

В. Л. ЖУРАВЛЕВ, Т. А. САФОНОВА

СЛЕДОВЫЕ ЭФФЕКТЫ В РАЗЛИЧНЫХ НЕЙРОНАХ ГАНГЛИЕВ БОЛЬШОЙ ЛОЖНОКОНОСКОЙ ПИЯВКИ ПОСЛЕ РИТМИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ

(Представлено академиком Е. М. Крепом 11 II 1975)

Следовые изменения мембранных потенциалов в нейронах беспозвоночных животных после ритмического раздражения изучались в течение последних десяти лет многими исследователями (⁴, ⁶, ⁹⁻¹¹). В большинстве исследованных нейронов ритмическое раздражение достаточной частоты и длительности вызывает значительные следовые изменения мембранного потенциала (м.п.) в виде следовой гиперполяризации (с.г.) после выключения стимуляции. Величина с.г. может достигать десятков милливольт, длительность ее — десятков и сотен секунд. Механизмы длительной с.г. (д.с.г.) могут быть различными. Как показали опыты с фиксацией напряжения на мембране нейронов *Helix*, д.с.г. обусловлена следовым повышением проницаемости мембраны клетки для ионов K^+ (⁴). В нейронах *Aplysia* с.г. имеет более сложную природу. Отчасти она также обусловлена длительным следовым повышением проницаемости мембраны для ионов K^+ , однако больший удельный вес этих изменений обусловлен усилением активного электрогенного транспорта ионов против их электрохимических градиентов (¹¹). В каждом конкретном случае доля каждого из этих 2 механизмов определяется, очевидно, течением одиночной волны возбуждения, в особенности следовых изменений м.п. Это показано в исследованиях, проведенных на идентифицируемых чувствительных нейронах медицинской пиявки, резко отличающихся друг от друга по амплитуде и длительности с.г. после одиночных потенциалов действия (п.д.) и по максимальной частоте повторных разрядов (⁹, ¹²). В ганглиях большой ложноконской пиявки также можно выделить различные группы нейронов, обладающие сходными с соответствующими типами нейронов медицинской пиявки особенностями биоэлектрической активности. Представляет большой интерес количественно оценить следовые эффекты после ритмического раздражения в нейронах большой ложноконской пиявки, резко отличающихся друг от друга по величине и длительности с.г. после одиночных п.д.

Опыты проводились на нейронах сегментарных ганглиев большой ложноконской пиявки *Naemoris sanguisuga*. Отпрепарированный одиночный ганглий помещался в специальную камеру с проточным солевым раствором. Использовался раствор, предложенный Никольсом и Бейлором (¹²). Для блокирования синапсов с химической передачей применялся раствор, содержащий 20 ммол/л $MgCl_2$. Внутриклеточные потенциалы регистрировались с помощью стеклянных микроэлектродов, заполненных 2,5 *M* KCl. Сопротивление микроэлектродов составляло 30–60 мом. Раздражающие биполярные электроды накладывались на боковой корешок ганглия. Изучались следовые эффекты после ритмического раздражения в клетках двух типов: первом (I) и втором (II) (рис. 1). Параметры п.д. этих нейронов близки к характерным для N- и P-клеток в ганглиях медицинской пиявки (¹²). Клетки типа I отличаются длительной реакцией на прокол мембраны микроэлектродом, длительной (до 150–200 мсек.) с.г. после одиночных п.д., и низкой частотой повторных разрядов при деполяризации мембраны по-

стоянным током (до 5–10 в сек.). В клетках II типа длительность с.г. не превышает 25–40 мсек., а максимальная частота повторных разрядов в 3–4 раза больше, чем в нейронах типа I. Амплитуда п.д. в обеих группах нейронов примерно одинаковая, а величина с.г. в нейронах первой группы в 2–3 раза больше, чем во второй группе.

На рис. 2 показана зависимость амплитуды д.с.г., возникающей после ритмической стимуляции нейрона, от числа п.д. Величина гиперполяризации монотонно увеличивается при возрастании числа п.д. до 100–120, затем устанавливается примерно на постоянном уровне (в среднем около 7–8 мв). Максимальное установившееся значение гиперполяризации зависит от физиологического состояния клеток. При переживании нейрона и сильном повреждении мембраны микроэлектродом гиперполяризация не развивается совсем. При минимальном повреждении мембраны д.с.г. может достигать 20 мв. В нейронах II типа величина максимальной д.с.г. примерно в полтора раза меньше, чем в клетках типа I. Гиперполяризации в нейронах II типа возникает после прохождения 50–70 п.д., в нейронах I типа — после 10–20. Д.с.г. нейронов сопровождается вначале некоторым увеличением проводимости мембраны сомы (рис. 3). Изменение проводимости оценивалось по величине электротонического ответа на гиперполяризующие толчки тока небольшой силы (0,5–0,7 на). В клетках I типа проводимость восстанавливается через 40–50 сек. после окончания стимуляции, а во втором типе нейронов — через 9–10 сек. Во всех клетках проводимость мембраны возвращается к норме намного раньше, чем м.п. Длительность с.г. после ритмического раздражения нейрона может составлять несколько минут. Амплитуда и длительность с.г. не изменяются при повышении концентрации ионов Mg^{2+} в растворе до 20 мэкв/л.

Д.с.г. после ритмического раздражения может быть обусловлена рядом причин. В некоторых нейронах моллюсков она развивается не только после серии п.д., но и после нескольких или одного синаптического потенциала (2) и при аппликации ацетилхолина к соме нервной клетки (1, 13). Д.с.г. может возникать как после серии вызванных постсинаптических потенциалов (в.п.с.п.), так и после одиночных тормозящих постсинаптических потенциалов (т.п.с.п.) (2). Предполагается, что в данном случае медиатор, взаимодействуя с рецепторами на поверхности мембраны клетки, вызывает не только ту или иную специфическую короткую электрическую реакцию мембраны (характер реакции определяется как особенностями медиатора, так и типом рецепторов), но и длительные изменения метаболических реакций клетки, сопровождающиеся развитием д.с.г. Специальные контрольные опыты с раствором, содержащим 20 ммол/л $MgCl_2$ показали, что д.с.г. в нейронах пиявки не изменяется в таком растворе ни по длительности, ни по величине (рис. 3). Согласно исследованиям (5), повышение концентрации ионов Mg^{2+} в растворе до 12–20 мэкв/л блокирует все синапсы с химической передачей в ганглии пиявки. Поэтому описанные выше эффекты вряд ли связаны с действием специального химического передатчика. Увеличение проводимости в первые секунды после развития ги-

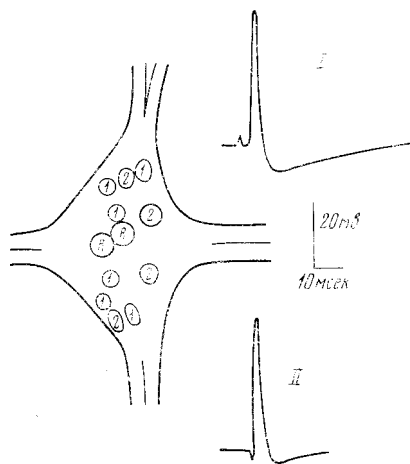


Рис. 1. Расположение идентифицируемых нейронов в ганглии большой ложноконской пиявки. R — клетки Ретциуса. Справа представлены п.д. клеток типа I и II возникающие при электрической стимуляции боковых корешков ганглия

нерполяризации обусловлено, вероятно, следовым повышением проницаемости мембраны для ионов калия. Такие эффекты описаны для нервных клеток *Aplysia* и *Tritonia* (^{6, 10, 11}). Дженсен и Никольс (⁵) исследовали д.с.г., возникающую после серии п.д. в нейронах N, P и T медицинской пиявки. Было показано, что потенциал равновесия для начальной фазы д.с.г. близок к потенциалу равновесия для ионов K^+ . В опытах с фиксацией

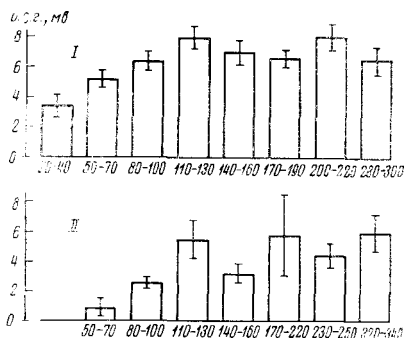


Рис. 2

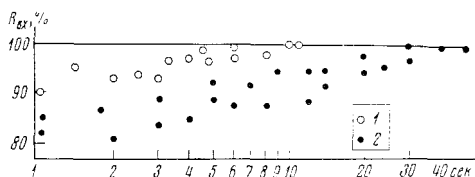


Рис. 3

Рис. 2. Зависимость амплитуды следовой гиперполяризации после ритмической стимуляции от числа antidromно распространяющихся п.д. в нейронах двух типов (I и II). Частота стимуляции 12–16 имп/сек

Рис. 3. Восстановление входного сопротивления нейронов двух типов после ритмической стимуляции с частотой 15–20 имп/сек в течение 6–8 сек. 1 — нейроны типа II, 2 — нейроны типа I

напряжения (⁷) на нейронах моллюска были обнаружены три различных компонента активации калиевой проницаемости с различными свойствами и кинетикой, которые могут привести к гиперполяризации мембраны, продолжающейся несколько десятков секунд. Сходная сложность в активации калиевой проницаемости может существовать в нейронах пиявки. Однако входное сопротивление в нейронах большой ложноконской пиявки, по нашим данным, нормализуется значительно раньше, чем исчезает д.с.г. Этот второй компонент гиперполяризации связан, очевидно, с активацией электрогенного транспорта ионов через мембрану против электрохимических градиентов. Ритмическое раздражение нервных клеток приводит к накоплению внутри ионов натрия, что стимулирует работу ионного насоса (^{3, 8}). Ионофоретическое введение ионов Na^+ в клетки большой ложноконской пиявки также вызывает развитие длительной гиперполяризации, не сопровождающееся изменением входного сопротивления нейронов.

Ленинградский государственный университет
им. А. А. Жданова

Поступило
11 II 1975

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Г. Г. Аракелов. Нейрофизиология, т. 3, № 4, 543 (1971).
- ² Г. Г. Аракелов, Нейрофизиология, т. 5, № 2, 193 (1973).
- ³ П. Г. Костюк, Укр. биохимич. журн., т. 43, № 1, 9 (1971).
- ⁴ О. А. Крыштал, В. И. Пидопличко, Биофизика мембран, Каунас, 1971, стр. 507.
- ⁵ D. A. Baylor, J. G. Nicholls, J. Physiol., v. 203, 3, 571 (1969).
- ⁶ M. S. Brodwick, D. Junge, J. Physiol., v. 223, 549 (1972).
- ⁷ J. A. Connor, C. F. Stevens, J. Physiol., v. 213, 31 (1971).
- ⁸ A. L. Gorman, M. F. Marmor, J. Physiol., v. 210, 897 (1970).
- ⁹ J. K. S. Jansen, J. G. Nicholls, J. Physiol., v. 229, 3, 635 (1973).
- ¹⁰ D. Junge, J. Comp. Biochem. Physiol., v. 42A, 975 (1972).
- ¹¹ J. M. Meunier, These doct. pharm., 1971, p. 189.
- ¹² J. G. Nicholls, D. A. Baylor, J. Neurophysiol., v. 31, 5, 740 (1968).
- ¹³ H. Wachtel, E. R. Kandel, J. Neurophysiol., v. 34, 56 (1971).