

А. И. ШАПОВАЛОВ, Б. И. ШИРЯЕВ

ИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗБУЖДЕНИЯ ПОСТСИНАПТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ НЕЙРОНОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПОЗВОНОЧНЫХ

(Представлено академиком Е. М. Крепом 18 VI 1975)

В синапсах с химическим механизмом передачи генерация постсинаптических потенциалов происходит благодаря изменениям проницаемости постсинаптической мембраны к ионам в результате воздействия молекул медиатора на рецепторы, управляющие проводимостью ионных каналов (¹⁻⁴). В нервно-мышечном соединении амфибий, где эти процессы детально изучены, активация постсинаптической мембраны ацетилхолином сопровождается повышением проницаемости одновременно к ионам натрия и калия (¹). Однако специфика ионных процессов, лежащих в основе генерации возбуждающих постсинаптических потенциалов (в.п.с.п.) в нейронах центральной нервной системы позвоночных до сих пор не выяснена, хотя и высказывались предположения (⁴) о сходстве ионных механизмов активации постсинаптической мембраны мотонейронов и мышечных волокон.

Несмотря на то, что химические медиаторы, с помощью которых осуществляется синаптическая передача возбуждения, в большей части межнейронных синапсов еще не идентифицированы, выделение различных прямых возбуждающих входов в мотонейронах амфибий (^{5, 6}) и возможность перфузии их мозга растворами различного ионного состава дает возможность исследовать ионные механизмы функционирования постсинаптической мембраны нейронов центральной нервной системы позвоночных.

В настоящей работе на изолированных препаратах продолговатый — спинной мозг лягушки *Rana ridibunda* исследовалось влияние изменения концентрации различных ионов в протекающем через мозг растворе на потенциалы реверсии моносинаптических в.п.с.п., возникающих в мотонейронах 9—10 сегментов при раздражении ретикулярной формации ствола мозга (р.ф. в.п.с.п.), вентральных или латеральных столбов (в.с. или л.с. в.п.с.п.) или афферентов заднего корешка (з.к. в.п.с.п.). Для ускорения замены экстраклеточной среды проводилась продольная гемисекция спинного мозга. Потенциалы мотонейронов отводились внутриклеточно с помощью микропипеток, заполненных 3*M* раствором хлорида или 2*M* раствором цитрата калия. Микроэлектроды включались в мостовую схему, обеспечивающую возможность пропуска тока через мембрану исследуемых мотонейронов. Стабильность отведения, контролируемая с помощью постоянной регистрации потенциала покоя, позволяла изучать ответы клетки в течение нескольких часов на фоне повторной замены перфузирующих растворов. Опыты проводились при температуре 16—18°.

Измерение амплитуды в.п.с.п. во время пропускания через клетку де- и гиперполяризующих токов выявило практическую нечувствительность моносинаптических в.п.с.п., вызываемых раздражением задних корешков, к трансмембранной поляризации. Моносинаптические р.ф. в.п.с.п., так же как в.с. и л.с. в.п.с.п., закономерно увеличивались при гиперполяризации и уменьшались при деполяризации, причем указанная зависимость имела

линейный характер. Потенциалы реверсии определялись путем экстраполяции зависимости между амплитудой в.п.с.п. и величиной мембранного потенциала. Прямые, аппроксимирующие эту зависимость, проводились через экспериментальные точки методом наименьших квадратов. Определяемые таким образом потенциалы реверсии в.п.с.п. в большинстве случаев колебались между -20 и $+100$ мВ (рис. 1). Положительные значения потенциалов реверсии можно объяснить как большим электротоническим расстоянием между активированными синапсами и телом клетки, так и близостью потенциала реверсии к натриевому равновесному потенциалу.

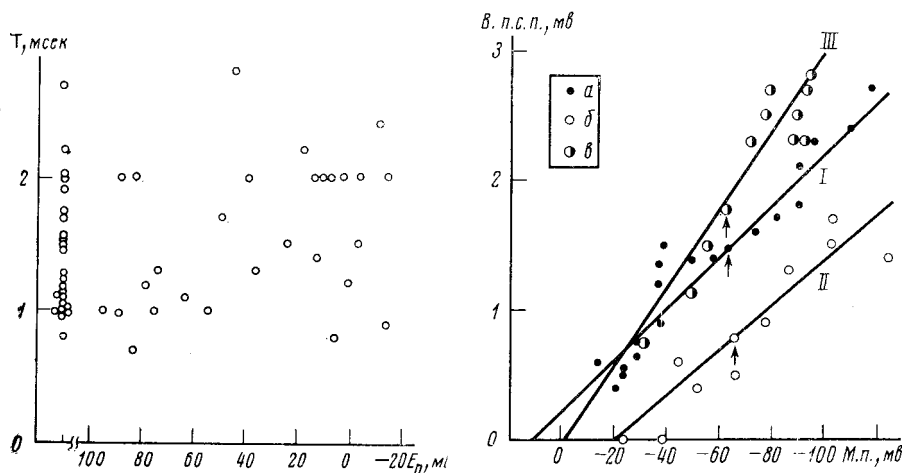


Рис. 1. Зависимость потенциалов реверсии р.ф. в.п.с.п. мотонейронов 9-го сегмента (E_p) от длительности переднего фронта (T). Клетки, имеющие потенциал реверсии больше $+1000$ мВ, т. е. практически нечувствительные к поляризации, занесены в одну группу и помещены на графике слева от $+100$ мВ.

Рис. 2. Влияние изменения концентрации ионов натрия на потенциал реверсии в.с. в.п.с.п. a и кривая I получены в нормальном физиологическом растворе с концентрацией ионов Na^+ 174 мМ; $б$ и кривая II — в растворе с пониженной концентрацией ионов Na^+ (22 мМ, 16 мин. после смены); $в$ и кривая III — восстановление в нормальном физиологическом растворе (114 мМ Na^+ , 8 мин. после смены). Стрелками указаны значения потенциалов покоя.

Рис. 1 демонстрирует отсутствие корреляции между продолжительностью фазы подъема р.ф. в.п.с.п. и их потенциалами реверсии, что свидетельствует в пользу второго предположения.

Уменьшение концентрации ионов натрия в окружающем мозг растворе с 114 до 30 – 22 мМ путем замены на эквивалентное количество сахарозы или холин-хлорида сопровождалось заметным сдвигом потенциала реверсии в сторону потенциала покоя (рис. 2). Указанный эффект наблюдался во всех опытах, где исследовались моносинаптические р.ф., в.с. и л.с. в.п.с.п. (14 клеток). Сдвиг потенциала реверсии составлял обычно 20 – 40 мВ.

Десятикратное уменьшение концентрации ионов калия (с $2,0$ до $0,2$ мМ) в большинстве опытов не сопровождалось заметным сдвигом потенциала реверсии исследуемых в.п.с.п. Так, изменения отсутствовали в 5 из 6 р.ф. в.п.с.п. и в 2 из 4 в.с. в.п.с.п. Отсутствие влияния уменьшения концентрации ионов калия в перфузирующем растворе на потенциал реверсии моносинаптических в.п.с.п. трудно объяснить сохранением исходной концентрации калия в околочлеточном пространстве, так как после смены раствора закономерно наблюдалось повышение потенциала покоя (на 5 – 10 мВ), увеличение амплитуды антидромных потенциалов действия и следовой гиперполяризации. Более того при последовательной замене растворов во время регистрации ответов одной и той же клетки можно

было наблюдать, как раствор с пониженным содержанием калия не влиял, а раствор с пониженным содержанием натрия сдвигал потенциал реверсии в.п.с.п.

Полная замена ионов хлора на ионы сульфата не отражалась на величине потенциала реверсии моносинаптических в.п.с.п., хотя и оказывала заметное влияние на постсинаптические ответы с потенциалом реверсии, сильно сдвинутым в сторону потенциала покоя (-40 — -50 мв), представляющие, по-видимому, тормозные реакции. Изменение концентрации ионов кальция с 2 до 10 мМ также не вызывало заметного эффекта.

Таким образом, полученные результаты показывают, что в отличие от нервно-мышечного соединения, медиатор освобождаемый окончаниями волокон нисходящих путей на мотонейронах, повышает проницаемость постсинаптической мембраны преимущественно к ионам натрия. Такое заключение согласуется и с результатами более косвенных экспериментов, проведенных на мотонейронах млекопитающих (⁷).

Избирательная активация натриевых каналов постсинаптической мембраны, по-видимому, увеличивает эффективность соответствующих синапсов и уменьшает зависимость амплитуды моносинаптических в.п.с.п. от сдвигов поляризации, развивающихся во время активации других синаптических входов нервной клетки.

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова
Академии наук СССР
Ленинград

Поступило
5 VI 1975

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ A. Takeuchi, N. Takeuchi, J. Physiol., v. 154, 52 (1960). ² K. Krnjevic, Physiol. Rev., v. 54, 418 (1974). ³ F. E. Weight, Neurosci. Res., v. 4, 1 (1971). ⁴ J. C. Eccles, The Understanding of the Brain, 1973, p. 74. ⁵ E. Fadiga, J. M. Brookhart, Am. J. Physiol., v. 198, 693 (1960). ⁶ А. И. Шаповалов, В. И. Ширяев, Нейрофизиология, т. 5, 164 (1973). ⁷ A. I. Shapovalov, G. G. Kurchavyi, Brain Res., v. 82, 49 (1974).