

Х. Л. ГАЙНУТДИНОВ, В. Н. НИКОЛАЕВ, В. И. ХИЧЕНКО,
М. Б. ШТАРК, В. Л. ЭЗРОХИ

ОБРАТИМОСТЬ ЭФФЕКТОВ ДЕЙСТВИЯ АНТИТЕЛ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕМБРАНЫ НЕЙРОНОВ

(Представлено академиком В. Д. Тимаковым 20 V 1975)

Известно, что преципитирующие кроличьи антитела (а.т.) в эквивалентной или избыточной концентрации образуют с антигеном (а.г.) нерастворимый комплекс, который в растворе можно разделить только увеличением ионной силы или резким сдвигом рН, что указывает на достаточно прочный характер связей между а.г. и а.т.

Эти закономерности установлены в экспериментах на бесклеточных системах. В последнее время появилось несколько работ, выполненных на нейронах, которые показывают, что параметры их электрической активности, измененные действием антисывороток на мембрану, восстанавливаются до исходного уровня при замене сыворотки физиологическим раствором.

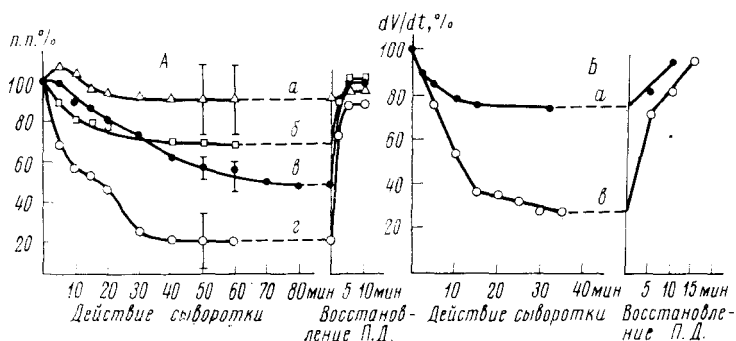


Рис. 1. Действие сывороток на электрические параметры мембраны нейронов виноградной улитки и восстановление этих параметров до исходного уровня физиологическим раствором. А — влияние на мембранный потенциал, Б — на потенциал действия. а — иммунная сыворотка (разведение 1/6), б — противомышечная (разведение 1/6), в — противонервная (разведение 1/6) сыворотка; г — γ -глобулин (разведение 1/8)

Найдено, что влияние сыворотки против синапсом головного мозга кошки с комплементом на гигантские нейроны моллюска *Caryophallus aspersa* обратимо в течение 40 мин. экспозиции (¹). Блокада проведения возбуждения в перехвате Ранвье, вызванная действием иммунных γ -глобулинов против экстракта мышечной ткани лягушки, снималась заменой γ -глобулинов физиологическим раствором (²). В аналогичных условиях иногда восстанавливались мембранный потенциал и импульсная активность, измененные аппликацией иммунной сыворотки (³⁻⁶).

В наших исследованиях по анализу действия противомозговых а.т. на электрические характеристики мембран нейронов беспозвоночных были также получены результаты, указывающие на обратимость действия а.т. (^{7, 8}). Подробно они рассмотрены в настоящей работе.

Наши результаты получены при внутриклеточном микроэлектродном исследовании гигантских нейронов *Helix pomatia* (г.п.) и медленно адаптирующегося нейрона рецептора растяжения речного рака (м.а.п.). Электрофизиологические и иммунологические методы описаны ранее (⁷⁻⁹). В работе использовались гетерологичные сыворотки против нервной

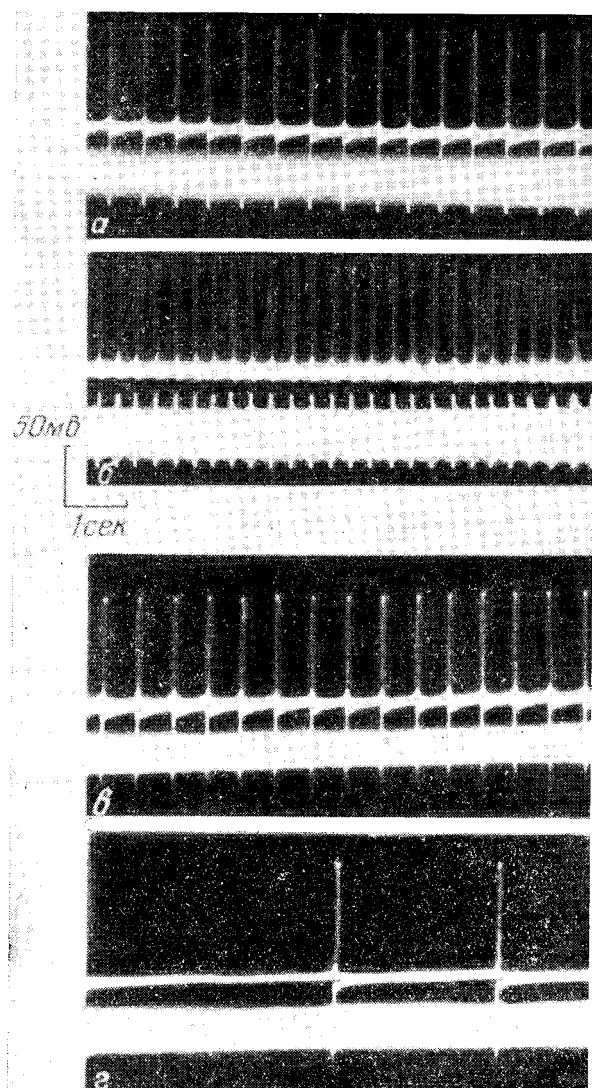


Рис. 2. Действие сывороток на импульсную активность нейрона рецептора растяжения речного рака и восстановление исходной активности в случае замены сыворотки на физиологический раствор. а — исходная активность; б — действие противонервной сыворотки (разведение 1/10); в — отмывание физиологическим раствором; г — действие γ -глобулинов (разведение 1/10)

(а.с.п.) и мышечной (а.с.м.) ткани рака разведением 1:6 и 1:10 (титр для а.с.п. 1:1024, для а.с.м. 1:1024), а также иммунные γ -глобулины, осажденные этиловым спиртом из сыворотки, предварительно очищенной от неспецифических ат. истощением мышечной, жаберной тканями и лимфой, разведением 1:8, 1:10 (титр 1:32).

Нейроны выдерживались в неиммунной и иммунной сыворотках 50—90 мин. до установления постоянного потенциала. Неиммунная сыворотка в разведении 1/6 почти не изменяет мембранный потенциал. Апликация а.с.п. в разведении 1/6 ведет к медленной деполяризации мембраны на 6—7 мв, а γ -глобулины быстро деполяризуют мембрану до 12 мв. Отмывание физиологическим раствором как в случае использования а.с.п., так и а.с.м. ведет к восстановлению м.п. в течение 5 мин. (рис. 14). При за-

мене раствора γ -глобулинов физиологическим раствором м.п. возвращается к своему начальному уровню за более длительное время (10—15 мин., рис. 1).

Рис. 1Б иллюстрирует действие а.с.н. в разведении 1/6 на максимум первой производной потенциала действия, выражающееся в ее уменьшении на 73% по отношению к исходному уровню. Замена а.т. на физиологический раствор ведет к полному восстановлению п.д. и его производной. В некоторых экспериментах эффекты а.т. и восстановление активности под действием физиологического раствора воспроизводились до 8 раз.

А.с.н. (разведение 1/10) при аппликации на м.а.н. вызывало уменьшение м.п. на 5—7 мв и увеличение частоты импульсации в 1,5 раза в течение 2—3 мин. Замена антисыворотки физиологическим раствором восстанавливает м.п. и частоту п.д. в течение 1—2 мин. (рис. 2). Действие глобулинов (разведение 1/10) на м.а.п. выражается в падении частоты импульсной активности при неизменном м.п. Время развития эффекта 1—2 мин. В этих экспериментах замену а.с. раствором Харревеельда производили сразу после прекращения генерации п.д., что приводило к восстановлению начального значения величины импульсной активности.

Исходя из редуцированного уравнения постоянного поля ⁽¹⁰⁾ деполяризация мембраны при действии используемых нами а.с. может быть обусловлена: 1) изменением концентраций внутриклеточных ионов Na^+ и K^+ ; 2) увеличением отношения проницаемостей натрия и калия. Поскольку в первом случае эффект был бы необратим, то влияние а.т. на м.п., когда еще наблюдается «отмывание», вероятно, связано с увеличением отношения проницаемостей натрия и калия. Можно предположить, что действие а.т. на м.п. и максимум первой производной п.д. связано с обратимыми структурными перестройками мембраны, затрагивающими систему натриевых каналов. Сам же факт обратимости, так же как и восстанавливающий эффект Ca^{2+} и гиперполяризации ^(2, 8), говорят о том, что сила связи а.г.—а.т. на мембране слабее, чем в комплексе а.г.—а.т., образующемся в растворе. Это может быть обусловлено следующими причинами: 1) несоответствием конформации а.г., введенного животному и вызывающего иммунный ответ, конформационному состоянию а.г. в мембране; 2) возможностью существования в функциональной мембране энергетически более выгодного конформационного состояния а.г. по отношению к конформации а.г., комплементарной используемому а.т., вследствие чего реакция $\text{а.г.} + \text{а.т.} \rightleftharpoons \text{а.г.—а.т.}$ будет сдвинута в сторону диссоциации; 3) стерическими затруднениями, влияющими на взаимодействие активного центра, а.т.с. детерминантой а.г., встроеной в мембрану.

Институт клинической и экспериментальной медицины
Сибирского филиала Академии медицинских наук СССР
Новосибирск

Поступило
20 V 1975

Институт автоматики и электрометрии
Сибирского отделения Академии наук СССР
Новосибирск

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии
Академии наук СССР
Москва

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ F. Wald, A. Mazzuchelli et al., Exp. Neurol., v. 21, 336 (1968). ² Е. Г. Ворновский, В. И. Белыев, Бюлл. эксп. биол. и мед., т. 74, № 9, 16 (1972). ³ Е. И. Солнцева, Журн. невропатол. и психиатр., т. 74, № 5, 704 (1974). ⁴ М. Н. Bornstein, S. M. Crain, Science, v. 148, 1242 (1965). ⁵ A. Cerf, J. Carels, Science, v. 152, 1066 (1966). ⁶ Х. Л. Гайнуудинов, В. И. Гендвилене и др., В кн.: Биофизика мембран, Каунас, 1973, стр. 166. ⁷ Б. И. Ходоров, Е. Г. Ворновский и др., Бюлл. эксп. биол. и мед., т. 74, № 10, 17 (1974). ⁸ Х. Л. Гайнуудинов, Э. В. Нарушевичус, М. Б. Штарк, В кн.: Биофизика мембран, Каунас, 1973, стр. 172. ⁹ В. П. Казначеев, М. Б. Штарк и др., Вестн. эксп. биол. и мед., т. 73, № 10, 32 (1973). ¹⁰ A. Rodgkin, B. Katz, J. Physiol., v. 108, 37 (1949).