7.4 с помощью HEPES-буфера (10 мМ) и карбонатного буфера в опытах с пропусканием через раствор Рингера CO2. Перед началом эксперимента нерв укладывали во влажную камеру на две пары электродов: раздражающие и отводящие. Регистрировали потенциалы действия (ПД) нерва, возникающие в ответ на максимальное раздражение прямоугольными стимулами длительностью 0,1 мс. После регистрации исходных параметров нерва, его помещали в физиологический раствор с нейтральным анестетиком - бензокаином (10 мМ), в другой серии с третичным амином - тримекаином (10 мМ). Газовую смесь с 5% содержанием CO2 подводили к нерву пропусканием ее через физиологический раствор с анестетиком, в который был опущен исследуемый участок нерва.

Под влиянием нейтрального анестетика бензокаина полное устранение ПД изолированного нерва произошло за 18.0 1.2 мин. Насыщение омывающего раствора с бензокаином газовой смесью с 5% CO2 не изменило скорость действия анестетика - блокада проведения возбуждения в нерве наступала через 18.0 1.0 мин.

Выдерживание нерва в растворе тримекаина вызвало уменьшение амплитуды ПД до половины исходной величины за 11.0 1.0 мин. Пропускание через раствор с анестетиком газовой смеси с 5% содержанием CO2 привело к снижению амплитуды ПД до 50% исходной величины через 3.0 0.6 мин, а полное подавление генерации возбуждения произошло через 9.5 1.0 мин, то есть скорость блокирования проведения возбуждения под влиянием пропускания CO2 через физиологический раствор с тримекаином усилило скорость развития блока проводимости в нерве более, чем в 3 раза.

Причина неодинакового влияния CO2 на скорость развития бензокаинового и тримекаинового блока, на наш взгляд, заключается в следующем. Нейтральный анестетик бензокаин свободно входит в липидный матрикс мембраны и оттуда блокирует активационные ворота натриевых каналов. CO2 не взаимодействует с бензокаином и не влияет на его связывание с активирующими частицами натриевых каналов. В используемой концентрации CO2 не изменяет амплитуду потенциала действия нервных волокон и, следовательно, не оказывает существенного влияния на проводимость натриевых каналов (Каталымов, 1975, 2003, 2005), поэтому скорость блокирующего действия бензокаина на проведение возбуждения по нервным волокнам при пропускании через омывающий раствор CO2 не менялась. Концепция блокирования натриевых каналов третичными анестетиками (Narahashi T. et al, 1970, Hille, 1977) предусматривает их протонирование в цитоплазме. Видимо, CO2 проникая через мембрану в цитоплазму нервных волокон, вызывает сдвиг pH цитоплазмы в кислую сторону, что приводит к увеличению количества заряженных форм молекул тримекаина в результате чего скорость блокирования возбуждения в нервных волокнах значительно (в 3 раза) возрастает. Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (05-04-48883).

УГЛЕКИСЛЫЙ ГАЗ БЛОКАТОР НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ МЕМБРАНЫ ПЕРЕХВАТА РАНВЬЕ МИЕЛИНИЗИРОВАННЫХ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН

Каталымов Л.Л.
Ульяновский государственный педагогический университет, Ульяновск

Опыты проводили на одиночных перехватах Ранвье изолированных по методике Тасаки (Tasaki, 1957) нервных волокнах озерной лягушки, целом и денудированном (лишенном оболочек) нерве, а также выделенном из него пучке нервных волокон. В настоящем сообщении рассматриваются результаты, полученные только на одиночных перехватах Ранвье изолированных нервных волокнах. Углекислый газ в смеси с кислородом пропускали через омывающий волокно физиологический и модифицированный растворы. Пропускание через физиологический раствор, омывающий нервное волокно, газовой смеси с 5% содержанием CO2 (5% CO2 и 95% O2) не приводило к существенному изменению амплитуды потенциала действия и других регистрируемых параметров одиночного перехвата Ранвье изолированных нервных волокон. Увеличение концентрации CO2 до 50% (50% CO2 и 50% O2) вызывало резкое снижению амплитуды спайковой части потенциала действия, максимальной крутизны его нарастания, измеренной по величине отклонения первой производной (dv/dt), увеличению сопротивления мембраны и критического уровня ее деполяризации. Через 2 минуты от начала пропускания газовой смеси генерация потенциалов действия полностью прекращалась. Аналогичное влияние на волокно оказывало пропускание газовой смеси через модифицированный омывающий раствор с повышенным (20 ммоль) содержанием в нем NaHCO3 (pH 8,2). Насыщение модифицированного раствора газовой смесью приводило к снижению pH раствора до 7.1. Однако и в этом случае углекислый газ оказывал на нервное волокно описанное выше действие, причем, скорость развитие блокирования оставалась той же. Эффект газовой смеси с высоким содержанием углекислого газа не может быть сведен к изменению pH наружного раствора, поскольку в ранее проведенных наших опытах (Каталымов Л.Л., 1976) было установлено, что снижение pH наружного раствора до 5,3 не сказывается на амплитуде потенциала действия нервного волокна. По результатам этих исследований в 2005 г. представлена заявка на патент.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (N 05-04-48883)