

INGERLÉKENY SEJTMEMBRÁNOK FUNKCIONÁLIS HETEROGENITÁSA

KISS TIBOR és SALÁNKI JÁNOS

A modern elektrofiziológiai módszerek, így az intracelluláris elvezetés, -ingerlés, -anyagbevétel és festés, továbbá a voltage-clamp technika alkalmazása lehetővé tették az ingerlékeny membránok különböző paramétereinek pontosabb meghatározását. Az elektrofiziológiai paraméterek ismerete alapján nem meglepő az a megállapítás, hogy az ingerlékeny membránok mind a potenciálképzés, mind a kémiai érzékenység szempontjából heterogén struktúrának tekinthetők, még abban az esetben is, ha ez a heterogenitás morfológiai módszerekkel nem mutatható ki. A sejtmembránok ezen heterogenitása képezi az alapját a sejtek plaszticitásának és differenciált működésének. A különböző bioaktív anyagok hatására szelektíven változik a membránok permeabilitása egy vagy több ionnal szemben s ez az ingerületkeltés, felvétel, továbbítás és analízis alapját képezi.

Intézetünkben több mint egy évtizede folyik az ingerlékeny membránok kutatása. A vizsgálatok a gastropodák (*Helix*, *Lymnaea*) óriás idegsejtjein kívül rovar és csiga szívizomsejtek membránjára is kiterjedtek. E vizsgálatok célja a potenciál generálás alapjának, a ritmus képzés mechanizmusának és különböző transzmitter anyagok hatásmódjának a tisztázása, vagyis az ingerlékeny struktúrában lezajló elemi jelenségek megismerése volt.

Az idegsejtek aktivitási mintázata

A mikroelektrofiziológiai mérőmódszerek korszerű alkalmazása neuronok esetében megkövetelte, hogy a méréseket identifikált sejteken végezzük. *Helix pomatia* és *Lymnaea stagnalis* központi idegrendszeréről egyaránt készítettünk sejttérképet a neuronok lokalizációja, valamint kémiai és elektrofiziológiai tulajdonságaik alapján (1. ábra).

A Gastropodák idegsejtjei képesek spontán akciós potenciál képzésére. Az aktivitási mintázat alapján SALÁNKI és KISS [17] a *Lymnaea* identifikált neuronjait

- a. hallgatag neuronokra
- b. szinaptikus bemenet nélküli pacemaker neuronra
- c. szinaptikus bemenettel rendelkező pacemaker neuronra
- d. szinaptikusan vezérelt neuronokra osztotta fel.

A *Lymnaea stagnalis* ganglionjában identifikált aktív neuronokat az interspike-intervallum alapján Kiss [6] monomodális, bimodális és multimodális csoportokba sorolta.

Az interspike-intervallum hisztogramok alapján az feltételezhető, hogy a monomodális eloszlású ritmus egy, míg a másik két típusú a neuron két vagy több helyén generálódik. A ritmusgenerálás szempontjából különösen a bimodális pacemaker aktivitással rendelkező sejtek érdekesek. Ezekben különböző mechanizmusok felelősek a spike és a burst képzésért, bár a spike keletkezési helye mindig az axondomb. Figyelembe kell venni azonban, hogy e kategóriák a sejt meghatározott feltételek melletti funkcionális állapotát jellemzik és nem valamely neuron vagy neuronok állandó tulajdonságaiként érvényesek [22].

A membrán nyugalmi potenciálja (MP)

Csiga idegsejt

Lymnaea stagnalis központi idegrendszerében az identifikált neuronok MP-ja -30 és -70 mV között volt, a legtöbb sejtben azonban -40 mV körüli értéket mértünk [17]. A *Helix* bimodális pacemaker RPa1 neuronjának nyugalmi membrán potenciál értéke átlagban -55 ± 5 mV-nak adódott [18]. Szerzők feltételezték, hogy egyes esetekben az elektrogén-Na pumpának jelentős szerepe van az MP kialakításában. Más esetekben az alacsony MP értékeket, különösen a *Lymnaea* esetében, feltehetően a membrán magas nyugalmi Na permeabilitása eredményezi.

Csiga szívizomsejt

Normál ionösszetételű fiziológias oldatban az éticsiga szívizomsejtjeinek nyugalmi potenciálja átlagban $50,6 \pm 3,4$ mV. A nyugalmi potenciál főleg K-ion függő, 4 mM $[K]_0$ alatt azonban a membrán potenciál és a $[K]_0$ közötti összefüggés nem lineáris. Na-mentes oldatban a sejtmembrán mintegy 20%-kal hiperpolarizálódott, ami azt jelenti, hogy a membrán nyugalomban is jelentős mértékben permeabilis a Na-ionra [10].

Rovar szívizomsejt

Ismert, hogy számos rovarfaj szívizomsejtjében a Na-hiánya nem okoz változást sem a nyugalmi, sem az akciós potenciál képzésében [1, 14, 15]. Az Orthoptera és Mantodea szívizomsejtjeit vizsgálva is bebizonyosodott ugyan, hogy a nyugalmi potenciál K-ion függő, a mért alacsony értékek (-20 és -40 mV között) azonban azt sugallják, hogy annak fenntartásában más ionok is részt vesznek [28].

Az akciós potenciál (AP) képzés ionmechanizmusa

Csiga központi idegrendszer

Az ingerületkeletkezés ionmechanizmusát illetően ellentmondásos adatok találhatóak az irodalomban nemcsak különböző Gastropoda fajokra, de ugyanazon faj esetén is [3, 13, 23]. Számosan közöltek olyan adatokat, miszerint

bizonyos óriás neuronok megtarthatják aktivitásukat Na-mentes közegben is. KISS és SALÁNKI [7] azt találták, hogy a *Lymnaea* identifikált neuronjainak aktivitása Na-mentes közegben rendszerint gyorsan megszűnt, de voltak esetek, amikor az aktivitás ilyen közegben sem károsodott 10–20 percig. Ugyanakkor több esetben a Ca-mentes oldatokban is megszűnt a spontán akciós potenciál generálás. Az adatok alapján három csoportba soroltuk az identifikált neuronokat:

- a. Na-függő, TTX érzékeny
- b. kevésbé Na-függő, TTX érzéketlen
- c. Na-hiányban az áramhordozó szerepét a Ca-ionok veszik át.

A voltage-clamp módszerrel végzett kísérletek is bebizonyították, hogy a kezdeti bemenő áram rendszerint Na-függő, némely esetben azonban a külső Na-ion koncentráció megváltoztatása a bemenő áramot nem befolyásolta [13]. Ez is arra utal, hogy a Ca-ionok lehetséges részvétele befelé irányuló áram létrehozásában nem hagyható figyelmen kívül. Az RPal neuronon voltage clamp-kísérletek alapján megállapítást nyert, hogy a Na-mentes oldatban az AP képzés gátlódott, a Ca-mentes oldatban pedig a túllövés szűnt meg. A TTX csak igen magas koncentrációban gátolta az aktivitást. Na és Ca ionmentes oldatban bemenő áram nem volt. Az eredmények szerint a Ca-hiányban minden esetben eltűnt az AP-ok overshoot-ja, ugyanakkor a Ca nem helyettesítette a Na-ot, sőt Na-hiányban a Ca-ionok töltéshordozó szerepe sem érvényesült. Ebből az következik, hogy a Ca-ion egyidejűleg lehet töltéshordozó és a lassú csatornák vezetőképességének szabályozója is [21].

Csiga szívmemsejt

Mind a Na-mentes, mind a Ca-mentes oldatokban a spontán AP képzés gátlódott, ugyancsak gátolta a spontán aktivitást a TTX, ouabain és Mn-ion is. Az eredmények alapján feltételezhető, hogy az AP képzés biionos, tehát a befelé irányuló áram kialakításában mind a két ion részt vesz. Abban az esetben, ha megnöveltük a $[Ca]_0$ -ot, nőtt a felszálló szár sebessége és az akciós potenciál amplitúdója is. A $[Na]_0$ növelésekor ilyen effektust nem figyeltünk meg [10]. Hasonló jelenség figyelhető meg a RPal neuronon is, ahol a $[Ca]_0$ növelésére nőtt a befelé irányuló áram nagysága [21].

Rovar szívmemsejt

Rovar szívmemsejten Na- és Ca-mentes oldat egyaránt felfüggeszti a spontán potenciálképzést, továbbá TTX és a Mn-ionok is gátolták az AP képzést [26]. Az eredmények alapján arra lehet következtetni, hogy az AP felszálló szakaszában a Na-ionok vesznek részt, ezt gátolta a TTX, míg a második szakaszban mind a Na, mind a Ca-ionok részt vesznek. Ezt csak a Mn-ionok gátolták, ami a Ca-ionok kitüntetett szerepére utal ebben a fázisban.

Az ingerlékeny membránok kémiai érzékenységének heterogenitása

Az acetilkolin (ACh) iontoforetikusan vagy a perfúziós oldatba adva kétféle választ eredményezhet, amelyet TAUC és GERSCHENFELD [31] D- illetve H-típusú válaszoknak nevezett el. A *Lymnaea* központi idegrendszerében is

elkülöníthető ez a két csoport [4]. Ezenkívül volt néhány sejt, amely az ACh-ra adott válasz alapján egy harmadik kategóriába sorolható. E sejtekre jellemző, hogy többségük szinaptikusan vezérelt sejt. Vizsgálva az E_{ACh} potenciál és a nyugalmi potenciál viszonyát a három csoportban [5], kitűnt, hogy a D-típusú sejtek membrán potenciálja magasabb, a H-típusú sejtek membrán potenciálja alacsonyabb, mint az E_{ACh} , a harmadik csoportban pedig az E_{ACh} és a nyugalmi potenciál között szignifikáns eltérést nem találtunk. Mesterséges de- illetve hiperpolarizációval a harmadik csoportba tartozó sejtek D- illetve H-típusúvá alakíthatók át (2. ábra). E jelenség funkcionális szerepe jelentős lehet, mivel a neuronok többsége nem kategorizálható a D vagy a H csoportba, továbbá a nyugalmi potenciálok kisméretű megváltozása az ACh-ra adott választ is megváltoztatja. Feltehetően e sejtek komplex aktivitással rendelkező, szinaptikusan vezérelt sejtek. A depolarizáló válasz Na-függő, a hiperpolarizáló válasz főként Cl-ion függő.

Rovar (*Locusta migratoria migratorioides* R. F.) és a csiga (*Helix pomatia* L.) szíven az ACh-nak kettős hatása van. Rovar szíven nagy koncentráció serkent, míg az alacsony koncentráció gátol. Csiga szíven ennek az ellenkezője figyelhető meg: nagy koncentrációban (10^{-4} M) az ACh mindig gátolta a spon-tán aktív szívet. A Na- illetve Ca-ion megvonásakor az ACh nem fejtette ki jellegzetes hatását. Ennek alapján feltételezhető, hogy az ACh molekulák, kapcsolatba lépve a receptorral, a membrán nátrium és kalcium permeabilitását változtatják meg [27].

A szerotonin (5HT), ami a puhatestűek idegrendszerében és a periférián is kimutatható, mint transzmitter játszik szerepet. A *Lymnaea* neuronokban különbözőképpen hatott a szerotonin, serkentő, gátló és variábilis hatásokat egyaránt megfigyelhattunk. Kimutattuk, hogy a serkentő hatás a membrán megnövekedett Na permeabilitásának az eredménye. A gátló és a variábilis effektusok feltehetően a membrán Cl-permeabilitásán túlmenően a K-permeabilitás függvényei is [8].

A szerotonin a csiga szívében [11] és a *Locusta* szívizomrostjainak membránján serkentést és gátlást is okozhat [25]. Az éticsiga szívében alacsony koncentrációkban depolarizál, míg nagy koncentrációkban hiperpolarizálja a membránt. Hasonlóan az előbbihez, kettősen befolyásolja a membrán vezetőképességét is [11]. Különböző ionok szerepét vizsgálva megállapítottuk, hogy a depolarizáló hatás alapja a membrán Na vezetőképességének a változása, míg a 5HT hiperpolarizáló hatásáért a Cl vezetőképesség változása a felelős. Ennek alapján legalább kétféle 5HT receptor jelenlétét tételezzük fel a csiga és a rovar szíven, amelyek a GERSCHENFELD [2] által tipizált A illetve C receptorokkal mutatnak hasonlóságot. A kétféle receptor jelenlétét erősítik meg az antagonistákkal végzett kísérletek.

Az ismert aminosavak közül az irodalmi adatok a glutamát esetleges transzmitter szerepét támasztják alá. *Helix* neuronokon azt találtuk, hogy csak azok a sejtek válaszolnak az iontoforetikusan adott glutamát-ra, amelyeket az ACh depolarizál, tehát D-típusú sejtet [16].

A dopamin kevesebb számú neuronon hat mint az 5HT, azonban az 5HT-hoz hasonlóan lehet stimuláló, gátló és variábilis. A legtöbb neuronon a dopamin receptor Cl-függőnek bizonyult, vagy hasonlóan az 5HT-hatáshoz két vagy több ion függő [8].

A Br-típusú aktivitás sajátosságai

A puhatestűek központi idegrendszerében található idegsejtek között sajátos aktivitási típust képviselnek a bimodális pacemaker neuronok. Az aktivitási mintázat két komponensből áll: egy lassú membrán oszcillációból és az akciós potenciál sorból. Az akciós potenciálok a lassú oszcilláció depolarizációs fázisában jelennek meg. A *Helix* ganglionban található ilyen típusú RPa1 neuron 12–30 °C között mutatja jellegzetes aktivitási mintázatát, míg ezeken a hőmérséklethatárokon kívül az aktivitás folyamatossá válik, illetve a sejt-működés leáll [20, 32] (3. és 4. ábrák). A burst generálás alapját képező lassú oszcilláció a membrán intracelluláris anyagcserétől függő permeabilitás változásával lehet kapcsolatos [32]. Vizsgálva az RPa1 neuron kémiai érzékenységet megállapítható volt, hogy az acetilkolinra adott válasz alapján a D-típusú sejtek közé sorolható. A noradrenalin és a dopamin viszont hiperpolarizálta a szómát. Az 5HT nem hat a szómamembránra, de szinaptikusan befolyásolta az aktivitást. A dopamin szintén képes szinaptikusan hatni a Br-sejtre [19].

Ciklikus nukleotidok szerepe membránfolyamatok szabályozásában

A ciklikus nukleotidok membránhatását vizsgáltuk csiga [12] valamint rovar szívben is [29]. A cAMP, DBcAMP, theophylline és az imidazol kezdetben növelték a spontán AP-k diasztolés depolarizációját, a plató fázishosszát valamint a frekvenciát, később az akciós potenciálok amplitúdóját csökkentették, esetleg felfüggesztették a potenciál képzést. Hatásuk 10–15 perc múlva jelentkezett, amiből intracelluláris támadáspontra következtethetünk. A cAMP, DBcAMP, imidazol és a theophylline a csiga szívmembránsejteket néhány millivolttal hiperpolarizálták, esetenként azonban depolarizáció is megfigyelhető volt. A cAMP, DBcAMP és a theophylline a membrán vezetőképességét megnövelték. A spontán akciós potenciálok komponenseinek valamint a nyugalmi membrán potenciálnak a változása a K-permeabilitás csökkenésére és a Ca-permeabilitás növekedésére vezethető vissza. A ciklikus nukleotidok hatására bekövetkező permeabilitás változások a membrán komponensek foszforilálásának eredményeként lépnek fel [30].

A ciklikus nukleotidokkal és theophyllinnel való inkubálás után az 5HT serkentő, valamint az ACh (5. ábra) gátló hatása *Helix* szívmembránsejteken elmaradt. A ciklikus nukleotidok valamint az 5HT együttes adása után csökkent, míg theophyllinnel adva nőtt a membrán ellenállása a kontrollhoz képest [12]. Figyelemreméltó, hogy S.-RÓZSA és PÉCSI [24] már korábban közölték, hogy a nukleotidok közül az UDP és CDP kivédik az 5HT serkentő hatását, a GTP, UTP és a CTP viszont gátlóvá alakítják át.

A dopamin hatását csiga szívmembránra a nukleotidok valamint a theophylline potenciozták, miközben a membrán ellenállását csökkentették [30].

Ezek az eredmények azt mutatják, hogy a ciklikus nukleotidoknak a transzmitterhatás késői fázisában és a membránpermeabilitás szabályozásában szerepet kell tulajdonítani.

FUNCTIONAL HETEROGENEITY OF THE EXCITABLE MEMBRANES

TIBOR KISS and JÁNOS SALÁNKI

The modern electrophysiological methods: intracellular recording and stimulation, the injection of substances and dyes, moreover the use of voltage-clamp technique permitted a more exact determination of the different parameters of the excitable membranes. Knowing the electrophysiological parameters it is not surprising to say that the excitable membranes can be regarded as heterogenic structures concerning both potential generation and chemical sensitivity even in the cases when this heterogeneity is morphologically not demonstrable. This heterogeneity of the cell membranes forms the basis of plasticity and differentiated functioning of the cells. Under the influence of different bioactive substances permeability shows a selective change towards one or more ions, and this forms the basis of generation, reception, transmission and analysis of the excitation.

In our Institute the investigations of excitable membranes have been in progress over more than the past ten years. Besides on the giant neurones of the Gastropoda (*Helix*, *Lymnaea*), studies were extended over the membrane of muscle cells, of insect and snail hearts, too. The aim of our studies is to clarify the basis of the potential and rhythm generation and the way of influence of different transmitters, i.e. the explanation of elementary events taking place in the excitable structures.

The activity pattern of neurones

The up-to-date use of microelectrophysiological methods in the case of neurones required the making of studies on identified neurones. Cell maps were constructed on the basis of the localization, chemical and electrophysiological properties of the neurones in the central nervous system both of *Helix pomatia* and *Lymnaea stagnalis* (Fig. 1). The neurones of Gastropoda are capable to generate action potentials (AP) spontaneously. On the basis of the activity patterns the identified neurones of *Lymnaea* were divided into the following categories [17]:

- A) silent neurones,
- B) pacemaker neurones with no synaptic input,
- C) pacemaker neurones under synaptic influence,
- D) neurones under synaptic control.

The spontaneously active neurones from the *Lymnaea stagnalis* ganglia were categorized [6] into monomodal, bimodal and multimodal types on the basis of interspike-intervals.

Concerning the interspike-interval histograms it is suggested that in the case of the monomodal type there is only one, while in the other two cases there are two or more sites of the origin of rhythmical discharges. From the point of view of rhythm generation the bimodal pacemaker cells are especially interesting. In these cells different mechanisms are responsible for the spike and burst generation, nevertheless, the site of the spike origin is always the

axon hillock. However, we must take into consideration that these categories reflect the functional conditions of the cell at the given circumstances only, and they are not valid for the steady properties of some neurones [22].

Resting membrane potential (MP)

Snail neurone

The MP of identified neurones in the central nervous system of *Lymnaea* ranged between -30 and -70 mV, but most of them showed about -40 mV [17]. The mean value of the MP of the *Helix* bimodal pacemaker neurone RPal proved to be -55 ± 5 (mV) [18]. The meaningful role of the electrogenic Na-pump in the establishment of the MP was assumed in other cases, especially in the case of *Lymnaea*, it is proposed that the low MPs are generated as a result of a high resting sodium permeability of the membrane.

Snail heart muscle

In physiological solution the mean value of the MP of the snail heart muscle was 50.6 ± 3.4 mV. The membrane potential is mainly potassium dependent, however, the relationship between membrane potential and K^+ was non-linear below 4 mM extracellular potassium concentration. In the Na-free solution the membrane potential was hyperpolarized by 20 per cent showing that the membrane is highly permeable to the Na-ions in the steady state, too [10].

Insect heart muscle

It is well known, that in the heart muscle cells of many insects the lack of sodium did not change either resting or action potential generation [1, 14, 15]. Studies on the heart muscle cells of Orthoptera and Mantodea proved the K-ion dependence of the resting potential, however, the obtained low values (between -20 and -40 mV) suggested the participation of other ions in the determination of the resting potential [28].

Ionic mechanism of action potential generation

Snail central nervous system

Concerning the ionic mechanism of potential generation some contradictory data have been reported in the literature, not only on the different species of Gastropoda, but also in the case of the same species [3, 13, 23]. It has been described by a number of authors that the activity of giant neurones is maintained in Na-free solution. KISS and SALÁNKI [7] found, that the activity of most neurones usually ceased in Na-free solution within a short period of time. However, there were neurones whose activity was not injured under identical conditions for 10–20 minutes. At the same time, in many instances the spontaneous potential generation was abolished in Ca-free solution. On the basis of data obtained the identified neurones were classified as follows:

- a) Na-dependent, TTX sensitive;
- b) partly Na-dependent, TTX insensitive;
- c) in Na-free solution Ca-ion is current-carrier.

Experiments carried out by the voltage-clamp technique confirmed that the initial inward current is usually Na-dependent, however, sometimes the changes in the extracellular Na-concentration have no influence on the fast inward current [13]. This suggested the possible participation of Ca-ions in the formation of the inward current which should not be left out of consideration. On the basis of the voltage clamp experiments on RPal neurone, the blockade of the spike generation in Na-free solution and diminution in Ca-free solution were established. TTX could block the activity only in very high concentrations. The inward current was not observable in the solution containing neither Na- nor Ca-ions. In accordance with the results obtained in Ca-free solution the overshoot diminished in all the cases, Na-ions could not be substituted by Ca-ions nor could the charge carrier role of the Ca-ion be realized. Corresponding with this the Ca-ion can be considered as a charge carrier and the conductivity regulator of the slow channels at the same time [21].

Snail heart muscle cells

Both Na-free and Ca-free solutions blocked the generation of the spontaneous APs, similarly the TTX, ouabaine and Mn ions also prevented spontaneous activity. In accordance with the results it was suggested that the AP generation is biionic, i.e. both ions participate in the inward current. Increasing the $[Ca]_0$ increased the rate of rise and the amplitude of the action potential. When increasing the $[Na]_0$ such an effect was not observed [10]. On the RPal neurone an increase of the inward current could be observed similarly after enrichment of bathing solution with Ca-ions [21].

Insect heart muscle

Both Na- and Ca-free solutions stopped the generation of spontaneous potentials in insect heart. TTX and Mn-ions also blocked the potential generation [26]. On the basis of the results obtained it seems to be reasonable to suggest, that the Na-ion contributes to the rising phase of AP, this was blocked by TTX, while in the second phase both Na- and Ca-ions would participate. This latter was blocked only by the Mn-ions, which supported the rewarded role of the Ca-ions in this phase.

Heterogenic chemical sensitivity of the excitable membranes

The application of ACh by perfusion or by iontophoretic microinjection resulted in two types of response which were described by TAUC and GERSCHENFELD [31] as H- or D-type of response. Similarly in the central nervous system of *Lymnaea* two types of receptors could be differentiated [4]. However, there were some neurones classified in a third group on the basis of the ACh-response. The synaptic influence was characteristic in these cells. Examining the relationship between the E_{ACh} potential and the resting potential it was found that the cells with D-type of response had a higher, H-cells had a lower

membrane potential as compared to the E_{ACh} . In the third group of neurones no significant difference was found between E_{ACh} and membrane potentials. Neurones in this group could be transformed into D- or H-type by artificial polarization (Fig. 2). The functional role of this phenomenon could be significant, because most of the neurones cannot be classified into the D- or H-groups. Furthermore, the little changes in the resting potential would change the ACh-response. It is proved that these cells are synaptically influenced with complex activity. The depolarizing effect was Na-dependent while the hyperpolarizing one was mainly Cl-dependent. On the locust (*Locusta migratoria migratorioides* R. F.) and snail (*Helix pomatia* L.) hearts ACh had a biphasic effect. High concentration excites while low concentration inhibits the insect heart. An opposite effect is observed on the snail heart: in high concentrations (10^{-4} M) ACh always inhibits the spontaneously active hearts. In Na- or Ca-free solutions the characteristic ACh-effect was not observed. Accordingly it may be supposed that the ACh molecules associated with the receptors cause a change in the sodium and calcium permeability of the membrane [27].

Existence of serotonin (5HT) is demonstrable in the nervous system and on the periphery of molluscs. The 5HT has different effects on the *Lymnaea* neurones, excitatory and variable alike. It was showed that the excitatory effect is a result of increased Na-permeability. Presumably the inhibitory and variable effects besides the changes in Cl-permeability are related to K-permeability [8].

The inhibitory effects of serotonin could be observed on the snail [11] and locust heart membrane [25]. On the snail heart the serotonin at low concentrations depolarized while at high concentrations hyperpolarized the membrane. Similarly the 5HT effects are connected with the increase or decrease in the conductivity of the membrane [11]. Investigating the role of different ions in the 5HT effect it was established that the depolarizing effect is related to the changes of the Na-permeability of the membrane, while the hyperpolarizing effect of 5HT is connected to changes in Cl-permeability. In compliance with it the presence of at least two types of 5HT receptors is proposed on the snail and insect hearts, which show a similarity with the A or C receptors classified by GERSCHENFELD [2]. The existence of two types of receptors was confirmed by the experiments with antagonists. Among different amino acids a possible transmitter role of the glutamate was supported in the literature. It was found that neurones showing D-response to the ACh are sensitive to the iontophoretically applied glutamate [16]. Dopamine is effective on a less number of cells than the 5HT. The effect of dopamine could be excitatory, inhibitory or variable. The effect manifested at the dopamine receptors appeared to be Cl⁻-dependent in the majority of the neurones or it may be accounted for by a combined ionic mechanism to the 5HT effect [8].

Peculiarities of the Br-type activity

Among the neurones found in the central nervous system of Mollusca the bimodal pacemakers represent a characteristic type of activity. The activity pattern consists of two components: slow membrane oscillations and series of spikes. The RPal neurone of such a type in the *Helix* ganglia exhibits its typical activity pattern between 12 and 30 °C. Over the ranges of these

temperatures the bursting activity became continuous or the spontaneous activity was stopped [20, 32] (*Figs 3 and 4*). The slow oscillation being the basis of the burst generation could be related to permeability changes of the membrane depending on intracellular metabolism [32].

Examining the chemical sensitivity of RPal neurone on the basis of the ACh response it could be characterized as a D-type neurone. At the same time the noradrenaline and dopamine hyperpolarized the soma of the neurone. 5HT had no influence on the soma membrane though changed its activity in a synaptic way. Dopamine exerted its effect also synaptically on the Br-activity [19].

Role of cyclic nucleotides in the membrane processes

The membrane effect of cyclic nucleotides was investigated on snail [12] and insect hearts [29]. At the beginning cAMP, DBcAMP, imidazole and theophylline increased the diastolic depolarization of the spontaneous APs, the duration of the plateau phase and the frequency of APs. Later they decreased the amplitude of the action potentials or blocked the spontaneous AP generation. Their effect occur after 10–15 minutes, which suggest the intracellular site of actions. The cAMP, DBcAMP, imidazole and theophylline caused usually a hyperpolarization by several millivolts, however, depolarizing actions could be detected in some cases. cAMP, DBcAMP and theophylline increased also the conductivity of the membrane. Changes in the components of the spontaneous action and resting potentials could be associated with a decrease of K-permeability and with an increase of Ca-permeability of the membrane. The permeability changes under the influence of cyclic nucleotides occurred as a result of phosphorylation of the membrane components [30].

After pretreatment with cyclic nucleotides or theophylline the effect of 5HT and ACh (*Fig. 5*) failed to occur on the membrane of *Helix* heart cells. The common application of 5HT with cyclic nucleotides decreased, while theophylline increased the resistance of the surface membrane as compared to the control [12]. As it was published earlier by S.-RÓZSA and PÉCSI [24] the *Helix* heart activity could be protected by UDP and CDP against the stimulatory effect of 5HT, while GTP, UTP and CTP transform it into an inhibitory one. On the *Helix* heart the cyclic nucleotides and theophylline potentiated the effect of dopamine decreasing membrane resistance [30]. The results showed that the role of cyclic nucleotide must be emphasized in the late effect of transmitters and in the regulation of membrane permeability.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ВОЗБУДИМЫХ МЕМБРАН

ТИБОР КИШШ и ЯНОШ ШАЛАНКИ

Использование современных электрофизиологических методов исследования, таких как внутриклеточное отведение и раздражение, ионофорез, введение красителей в клетку и применение метода фиксации напряжения дало возможность более точного определения различных параметров возбу-

димости мембран. На основании установленных электрофизиологических параметров естественно высказать мнение о неоднородности возбудимых мембран как с точки зрения генерации потенциалов, так и с точки зрения химической чувствительности, что правомерно даже в том случае, когда эта неоднородность не подтверждается с помощью морфологических методов. Эта гетерогенность клеточных мембран лежит в основе пластичности и дифференцированного функционирования клеток. При действии различных биологически активных веществ избирательно меняется проницаемость мембраны для одного или нескольких ионов, что и лежит в основе генерации, восприимания, проведения и анализа возбуждения. В нашем Институте более десяти лет проводится изучение свойств возбудимых мембран. Кроме исследований гигантских нейронов гастропод (*Helix*, *Lymnaea*) изучались мышечные клетки сердца насекомых и улиток.

Целью настоящих исследований являлось изучение механизмов возникновения потенциалов, ритмической активности и выяснение влияния различных медиаторных веществ, то есть познание элементарных явлений в возбудимых структурах.

Характеристика активности нейронов

Применение современных микроэлектрофизиологических методов исследования потребовало проведения измерений на идентифицированных клетках. На основании установления локализации нейронов, а также их химических и электрофизиологических свойств были построены клеточные карты центральной нервной системы виноградной улитки и большого прудовика (рис. 1).

Нейроны брюхоногих моллюсков способны спонтанно генерировать потенциалы действия. На основании сопоставления различных типов спонтанной активности [17] разделили идентифицированные нейроны на следующие:

- а) молчащие нейроны,
- б) пейсмейкерные нейроны без синаптического входа,
- в) пейсмейкерные нейроны под синаптическими воздействиями,
- г) нейроны, управляемые синаптически.

На основании сопоставления межспайковых интервалов идентифицированные нейроны в ганглии большого прудовика были разделены на группы с мономодальной, бимодальной и мультимодальной активностью [6].

При рассмотрении гистограмм межспайковых интервалов можно считать, что ритм в случае мономодального распределения возникает в одном участке нейрона, в то время как в других случаях ритм генерируется в двух или более участках нейрона. Клетки с осцилляторной активностью представляют особенный интерес с точки зрения возникновения ритма. В этих клетках разные механизмы ответственны за генерацию спайка и медленной волны, хотя местом возникновения спайка всегда является начальный сегмент аксона. Необходимо принимать во внимание, что эти категории характеризуют функциональное состояние клетки только при определенных условиях, и не являются постоянным свойством одного или более нейронов [22].

Потенциал покоя (ПП) мембраны

Нейроны улиток

ПП идентифицированных нейронов в центральной нервной системе большого прудовика колебались в пределах от -30 до -70 мв, в среднем -40 мв наблюдалось чаще всего [17]. Бимодальный пейсмейкерный нейрон виноградной улитки RPa1 имеет ПП в среднем -55 ± 5 (мв) [18]. Авторы предполагали, что существенную роль в создании ПП в некоторых случаях играет электрогенный натриевый насос. В других случаях низкие значения ПП, особенно у нейронов прудовика, связаны с высокой натриевой проницаемостью мембраны в покое.

Сердечная мышца улитки

ПП сердечных клеток улитки в физиологическом растворе в среднем оказался равным $50,6 \pm 3,4$ (мв). ПП был главным образом K^+ -зависимый. При концентрации $[K]_0$ ниже 4 мМ зависимость между $[K]_0$ и ПП не была прямолинейной.

В безнатриевоm растворе наблюдалась гиперполяризация клеточной мембраны на 20%, что указывает на высокую натриевую проницаемость мембраны в покое [10].

Сердечная мышца насекомых

Известно, что в мышечных клетках сердца большинства насекомых недостаток ионов Na^+ не вызывает изменения в генерации как мембранного потенциала, так и потенциала действия [1, 14, 15]. Исследования мышечных клеток сердца Orthoptera и Mantodea подтвердили калиевую зависимость ПП, однако, наблюдаемые в то же время, низкие его значения от -20 до -40 (мв) дают возможность предположить участие в нем и других ионов [28].

Ионный механизм генерации потенциала действия (ПД)

Центральная нервная система улитки

В литературе известны противоречивые данные, связанные с механизмами возникновения возбуждения не только в случаях различных видов моллюсков, но даже и в пределах одного и того же вида [3, 13, 23]. Многие авторы опубликовали данные, из которых следует, что активность некоторых гигантских нейронов не изменяется в безнатриевой среде. Кишиш и Шаланки [7] обнаружили, что активность идентифицированных нейронов прудовика быстро прекращалась в безнатриевой среде, но были нейроны, активность которых поддерживалась в таком растворе в течение 10—20 мин. В то же время во многих случаях генерация спонтанных потенциалов действия блокировалась бескальциевым раствором. На основании полученных данных идентифицированные нейроны были разделены на следующие группы:

- а) Na^+ -зависимые, ТТХ чувствительные,
- б) менее Na^+ -зависимые, ТТХ устойчивые,

в) нейроны, у которых в безнатриевой среде в создании входящего тока участвуют ионы Ca^{++} .

Опыты с фиксацией напряжения на мембране также подтвердили предположение о том, что входящий ток — натрий зависимый.

В некоторых случаях было обнаружено, что изменение концентрации ионов Na^+ в наружной среде не вызывало изменения входящего тока [13]. Это также указывает на возможное участие ионов Ca^{++} в создании входящего тока. В опытах с фиксацией напряжения на мембране нейрона RPa1 было обнаружено, что в безнатриевой среде овершут исчезает. Блокирующее действие тетродотоксина осуществлялось только при очень высоких концентрациях. В растворе, лишенном натрия и кальция, входящего тока не наблюдали. На основании полученных результатов было установлено, что в бескальциевом растворе исчезает овершут. В то же время ионы Ca^{++} не замещали ионы Na^+ , даже в безнатриевой среде ионы Ca^{++} теряют способность переносить заряды. Из этого следует, что ионы Ca^{++} одновременно могут быть переносчиками зарядов и могут участвовать в регуляции проводимости медленных каналов [21].

Сердечная мышца улитки

Как в безнатриевом, так и в бескальциевом растворах генерация спонтанных ПД тормозится. ТТХ, строфантин и ионы марганца блокировали спонтанную активность. На основании полученных данных о двух ионном механизме возникновения ПД предположили, что в создании входящего тока участвуют оба иона (Na^+ , Ca^{++}). Если концентрацию $[\text{Ca}]_0$ увеличивали, то скорость восходящей фазы и амплитуда ПД возрастали. При повышении концентрации $[\text{Na}]_0$ такого эффекта не наблюдали [10]. Подобное явление наблюдалось на нейроне RPa1, где отмечено возрастание входящего тока в результате повышения концентрации $[\text{Ca}]_0$ [21].

Сердечная мышца насекомых

На сердце насекомых как безнатриевый, так и бескальциевый растворы блокировали генерацию спонтанной электрической активности. Далее ТТХ и ионы марганца тоже препятствовали генерации ПД [26]. На основании этих данных можно было предполагать участие ионов Na^+ в восходящей фазе ПД, которая блокируется с ТТХ и участие ионов Na^+ и Ca^{++} во второй фазе ПД, которая блокируется только ионами Mn^{++} , что указывает на преимущественную роль ионов Ca^{++} в этой фазе.

Химическая гетерогенность возбудимых мембран

Действие ацетилхолина (ACh) введенного с помощью перфузии или ионофоретической микроинъекции, вызывает два типа ответов, которые были названы Тауцом и Гершенфельдом [31] Н- или D-ответом. Аналогично и в центральной нервной системе большого прудовика можно было выделить эти группы нейронов [4]. Кроме этого наблюдались клетки, относящиеся к третьей группе. Большинство этих клеток характеризовались синаптическими влияниями. Анализируя взаимоотношения между ПП и E_{ACh} в трех группах нейронов [5], обнаружили, что ПП клеток типа D выше, а ПП нейронов типа

Н ниже, чем E_{ACh} . В третьей группе существенного различия между E_{ACh} и ПП не обнаружено. Искусственные де- или гиперполяризацию клеток, относящихся к третьей группе, можно было превратить в типа D или H (рис. 2). Функциональная значимость этого явления может быть существенной ввиду того, что большинство нейронов не может быть отнесено к группам D или H потому, что в результате незначительного изменения ПП может измениться эффект действия ацетилхолина. Предполагается, что эти клетки — синаптически управляемые нейроны со сложной активностью. Были установлены также натриевая зависимость деполяризационного и хлорная зависимость гиперполяризационного ответа.

На сердце насекомых (*Locusta*) и улитки (*Helix*) ACh оказывает двойное влияние. На сердце насекомых высокая концентрация ACh повышала, а низкая концентрация замедляла частоту ПД. Наоборот, на сердце улитки ACh в высоких концентрациях (10^{-4} М) всегда полностью угнетал спонтанную активность.

После удаления ионов Na^+ и Ca^{++} из физиологического раствора эффект действия ACh не наблюдался. На основании этих данных было высказано предположение о том, что молекулы ACh, присоединившись к рецептору, изменяют ионную проводимость мембраны [27]. Наличие серотонина (5HT) в нервной системе и на периферии у моллюсков доказано и он выполняет роль медиатора. Влияние серотонина на нейроны прудовика разнообразное, так как он может вызывать возбуждающий, тормозящий и переменный эффекты. Было доказано, что возбуждающее действие связано с увеличением натриевой проницаемости мембраны. Предполагается, что тормозные и переменные эффекты действия серотонина зависят от изменения проницаемости мембраны к ионам Cl^- и K^+ [8].

На мембранах мышечных клеток сердца улитки [11] и саранчи [25] эффект действия серотонина может быть возбуждающим и тормозным. В небольших концентрациях он деполяризует мембрану клеток в сердце улитки, в то же время как в высоких концентрациях он гиперполяризует мембрану. Был обнаружен аналогичный двойной эффект действия серотонина, связанный с повышением или понижением проводимости мембраны [11]. Исследуя роли различных ионов в осуществлении эффектов действия серотонина, установили, что в основе деполяризующего эффекта лежит изменение натриевой проницаемости мембраны, в то время как гиперполяризующий эффект связан с изменением хлорной проницаемости мембраны. На основании полученных данных предположили существование не менее двух типов фармакологических рецепторов серотонина в сердце улитки и саранчи. Эти рецепторы указывают на сходство с рецепторами типа «А» и «С», описанными Гершенфельдом [2]. Существование двух типов рецепторов было подтверждено в опытах с использованием различных антагонистов.

Среди известных аминокислот по литературным данным только глутамату приписывается функция медиатора. На нейронах виноградной улитки обнаружили, что только те клетки отвечают на введенный ионтофоретически глутамат, которые в ответ на ACh реагируют деполяризацией, то есть клетки типа «D» [16].

Допамин также как и серотонин оказывает возбуждающее, тормозное или переменное действие на нейроны. Оказалось, что влияние допамина на рецепторы является Cl^- -зависимым в большинстве нейронов, или, также как и в случае действия серотонина, имеет комбинированный ионный механизм [8].

Свойства осцилляторной активности

Среди нейронов, находящихся в центральной нервной системе моллюсков, особым типом активности характеризуются так называемые бимодальные пейсмейкерные нейроны. Активность состоит из двух компонентов: из медленной осцилляции и из пачек импульсов. Как правило, каждая пачка импульсов возникает на гребне волны медленной деполяризации. Нейрон RPa1 в ганглии виноградной улитки обладает такой активностью, которая в пределах 12—30 °С постоянна. Вне этих температурных границ активность становится непрерывной или прекращается [20, 32] (рис. 3 и 4).

Предполагается, что медленная осцилляция, лежащая в основе пачечной активности, связана с изменениями проницаемости мембраны, которая зависит от внутриклеточного метаболизма [32]. Исследовали химическую чувствительность нейрона RPa1 и установили, что на основании ACh ответа этот нейрон можно отнести к D-типу клеток. Норадреналин и допамин в то же время гиперполяризовали сому. 5НТ не влияет на мембрану сомы, но синаптически видоизменяет активность клетки. Допамин также синаптически влияет на Вг клетку [19].

Роль циклических нуклеотидов в регуляции мембранных процессов

Мембранные эффекты действия циклических нуклеотидов были изучены на сердце улитки [12] и саранчи [29]. Циклический АМР, дибутирил циклический АМР, теофилин и имидазол в начале повышали диастолическую деполяризацию спонтанных ПД, длину плато фазы и частоту ПД. Позднее они уменьшали амплитуды ПД, даже в некоторых случаях блокировали спонтанную активность. Эффекты их воздействия наблюдались через 10—15 мин, что, по-видимому, связано с внутриклеточным действием этих веществ. Циклический АМР, имидазол и теофилин гиперполяризовали сердечные клетки улитки на несколько мВ, но в некоторых случаях наблюдали деполяризацию тоже.

При действии сАМР, дибутирил сАМР и теофилина проводимость мембраны также возрастала. Изменения в фазах ПД и ПП связаны с уменьшением калиевой проводимости и увеличением кальциевой проводимости. Изменения в проницаемости мембраны в результате эффектов действия циклических нуклеотидов происходят за счет фосфорилирования компонентов мембраны [30].

После инкубации сердца улитки с циклическими нуклеотидами и теофилином возбуждающий эффект 5НТ и тормозящий эффект АСh (рис. 5) не наблюдался. В результате совместного действия циклического нуклеотида и 5НТ сопротивление мембраны уменьшалось, в то время как после инкубации в теофиллине и 5НТ сопротивление мембраны возрастало по сравнению с контролем [12]. Необходимо отметить, что среди нуклеотидов UDP и CDP блокируют возбуждающий эффект 5НТ, в то время как GTP, UTP и CTP превращают его в тормозной [24].

Эффект действия допамина на сердце улитки увеличивался в присутствии циклических нуклеотидов и теофилина, одновременно уменьшая сопротивление мембраны [30].

Эти результаты подтверждают предположение о том, что в регулировании проницаемости мембраны и в эффективности действия медиаторных веществ циклические нуклеотиды играют существенную роль.

IRODALOM — REFERENCES — ЛИТЕРАТУРА

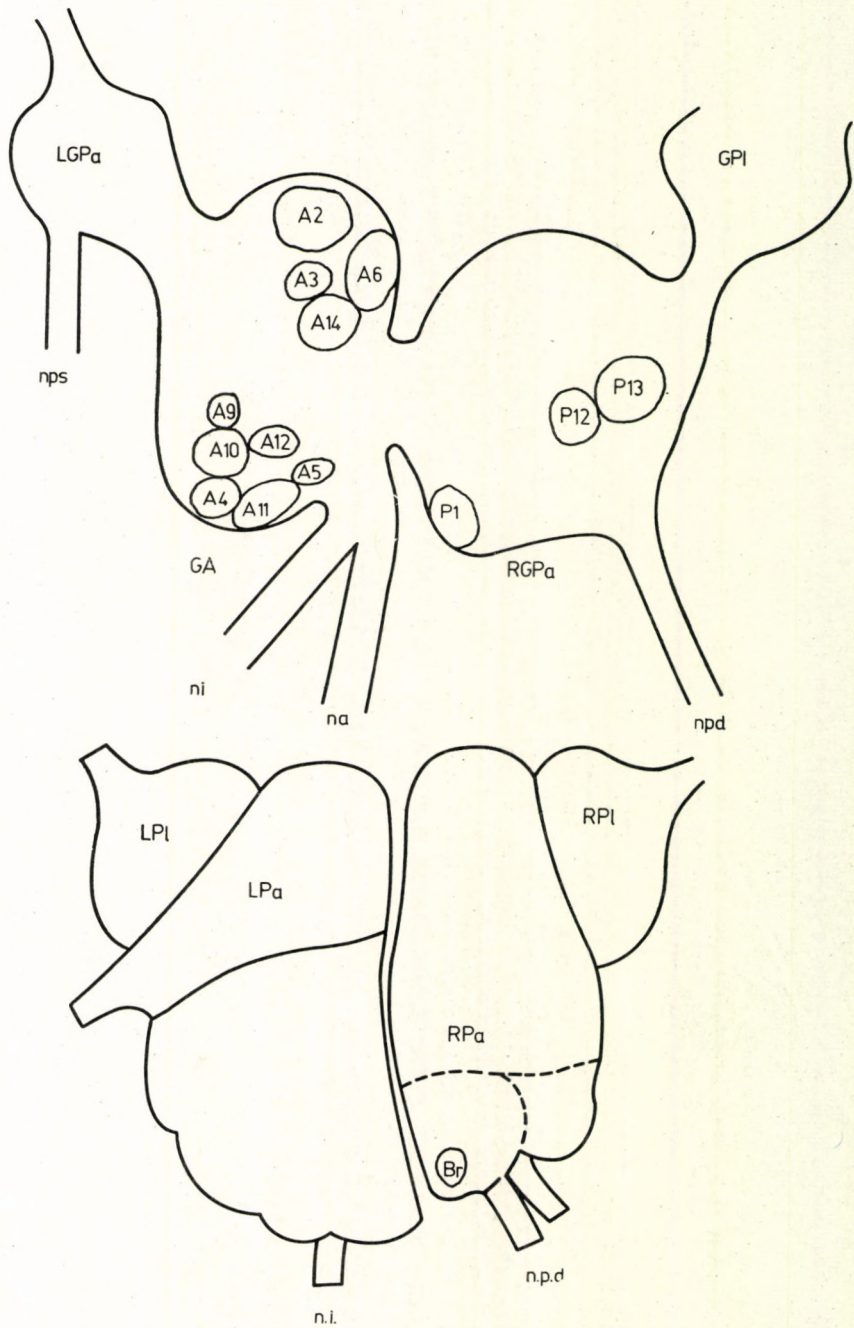
1. FOURCROY, S. J. (1967): Microelectrode studies of the house fly heart, *Musca domestica* L. — *Master's thesis, San Jose Stat College.*
2. GERSCHENFELD, H. M. (1973): Chemical transmission in invertebrate central nervous system and neuromuscular junctions. — *Physiol. Rev.* **53**, 1—119.
3. JERELOVA, O. M., I. V. KRASITS, B. N. VEPRINTZEV (1972): The effect of Na⁺, Ca⁺⁺ and Mg⁺⁺ on the amplitude of the action potential from giant neurons of *Lymnaea stagnalis*. — *Comp. Biochem. Physiol.* **40**, 281—293.
4. KISS, I., J. SALÁNKI (1971): The heterogenic chemical sensitivity of the central neurons of *Lymnaea stagnalis* L. — *Annal. Biol. Tihany* **38**, 39—52.
5. KISS, I., J. SALÁNKI, M. VÉRÓ (1972): Dependence of reaction to ACh on the membrane potential of neurones of *Lymnaea stagnalis*. — *Annal. Biol. Tihany* **40**, 21—27.
6. KISS, I. (1973): Statistical analysis of rhythmic discharges and chemical sensitivity of central neurones in *Lymnaea stagnalis* L. — *Neurobiology of Invertebrates* (Ed.: J. SALÁNKI), Akadémiai Kiadó, Budapest and Plenum Press, New York.
7. KISS, I., J. SALÁNKI (1973): The role of ionic environment in the potential generation of the giant neurones of *Lymnaea stagnalis*. — *Annal. Biol. Tihany* **40**, 55—71.
8. KISS, I. (1975): Analysis of the effect of iontophoretically applied serotonin and dopamine on the identified neurones of the central nervous system of *Lymnaea stagnalis*. — *Annal. Biol. Tihany* **42**, 29—42.
9. KISS, T., K. S.-RÓZSA (1971): Effect of ions on resting and action potentials of the myocardial fibres of *Helix pomatia* L. — *Acta physiol. Acad. Sci. hung.* **40**, 27—35.
10. KISS, T., K. S.-RÓZSA (1973): The role of mono- and divalent cations in the spike generation of myocardial cells in the snail, *Helix pomatia* L. — *Comp. Biochem. Physiol.* **44A**, 173—181.
11. KISS, T., K. S.-RÓZSA (1975): Site of action of 5-hydroxytryptamine on the membrane of heart muscle cells in *Helix pomatia* L. — *Annal. Biol. Tihany* **42**, 61—72.
12. KISS, T., K. S.-RÓZSA (1975): Membrane effects of cyclic nucleotides and their role in the realization of transmitter actions on the heart muscle cells of *Helix pomatia* L. — *Annal. Biol. Tihany* **42**, 43—60.
13. MAGURA, I. S., I. KISS, O. A. KRYSHTAL (1971): Current-voltage relations of the giant neurone soma membrane of *Lymnaea stagnalis*. — *Acta physiol. Acad. Sci. hung.* **40**, 221—228.
14. McCANN, F. V. (1964): The effect of anion substitution on bioelectric potentials in the moth heart. — *Comp. Biochem. Physiol.* **13**, 179—188.
15. MILLER, T. (1969): Initiation of activity in the cockroach heart. — *Comp. Physiology of the heart: Current Trends. Proc. of a Symposium held at Hanover, New Hampshire* (Ed.: F. McCANN). *Experientia Suppl.* **15**, 206—218.
16. SALÁNKI, J. (1968): Studies on the effect of iontophoretically applied L-glutamate on the giant nerve cells of Gastropoda (*Helix* and *Lymnaea*). — *Annal. Biol. Tihany* **35**, 75—81.
17. SALÁNKI, J., I. KISS (1969): Identified cells in the central nervous system of *Lymnaea stagnalis* L. (Gastropoda). — *Annal. Biol. Tihany* **36**, 63—75.
18. SALÁNKI, J., I. VADÁSZ, K. ELEKES (1972): Physiological and morphological characteristics of Br-type neuron in the central nervous system of the snail, *Helix pomatia* L. — *Acta physiol. Acad. Sci. hung.* **42**, 243—254.
19. SALÁNKI, J., I. VADÁSZ (1973): Chemical sensitivity at different temperatures of the Br-type, bimodal pace-maker neurone in the CNS of the snail *Helix pomatia* L. — *Acta physiol. Acad. Sci. hung.* **44**, 51—59.
20. SALÁNKI, J., I. VADÁSZ, M. VÉRÓ (1973): Temperature dependence in the activity pattern in the Br-type cell of the snail *Helix pomatia* L. — *Acta physiol. Acad. Sci. hung.* **43**, 115—124.
21. SALÁNKI, J., I. VADÁSZ, M. VÉRÓ, I. S. MAGURA (1975): Role of Na- and Ca-ions in the generation of spike activity in the Br-type neuron of *Helix pomatia* L. — *Acta physiol. Acad. Sci. hung.* (in press)

22. SALÁNKI, J. (1976): Results and perspectives in research on gastropoda brain. — *In: Neurobiology of Invertebrates. Gastropoda Brain.* (Ed.: J. SALÁNKI) pp. 61—73, Akadémiai Kiadó, Budapest.
23. SATTELLE, D. B., N. J. LANE (1972): Architecture of Gastropoda central nervous tissues in relation to ionic movements. — *Tissue and Cell* **4**, 253—270.
24. S.-RÓZSA, K., T. PÉCSI (1968): Investigation of the role and mechanism of effect of nucleotides on the isolated hearts of molluscs. — *Annal. Biol. Tihany* **35**, 61—74.
25. S.-RÓZSA, K., I. V.-SZÓKE (1972): The effect of bioactive substances on the heart muscle cell-membranes of *Locusta migratoria migratorioides* R. F. — *Acta physiol. Acad. Sci. hung.* **41**, 27—36.
26. S.-RÓZSA, K., I. V.-SZÓKE (1972): Ion mechanism of the resting and action potentials in the heart of some insect species. — *Comp. Biochem. Physiol.* **41A**, 495—506.
27. S.-RÓZSA, K., T. KISS, I. V.-SZÓKE (1973): On the role of bioactive substances in the rhythm regulation of heart muscle cells of Gastropoda and Insecta. — *In: Neurobiology of Invertebrates* (Ed.: J. SALÁNKI), pp. 167—181. Akadémiai Kiadó, Budapest.
28. S.-RÓZSA, K., T. KISS, I. V.-SZÓKE (1974): Comparative physiological study of excitatory processes in myocardial cells. — *J. Obsch. Biol.* **35**, 762—777 (in Russian)
29. S.-RÓZSA, K. (1974): Regulation of the second messenger system to the electrogenesis and regulation of the contraction in the heart cell membrane of insecta. — *Comp. Biochem. Physiol.* **49A**, 81—88.
30. S.-RÓZSA, K., T. KISS (1976): Role of cyclic nucleotides in the effect of transmitters on the heart of *Helix pomatia* L. — *Comp. Biochem. Physiol.* **53C**, 13—16.
31. TAUC, L., H. M. GERSCHENFELD (1961): Cholinergic transmission mechanism for both excitation and inhibition in molluscan central synapses. — *Nature* **192**, 366—367.
32. VADÁSZ, I., M. VÉRÓ (1975): Ion current temperature dependence of Br-type neuron of *Helix pomatia* L. — *Annal. Biol. Tihany* **42**, 129—137.

KISS TIBOR, SALÁNKI JÁNOS

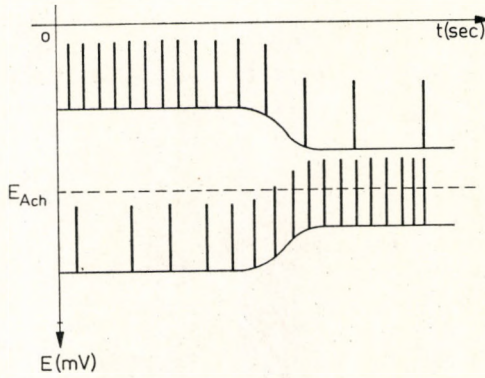
H-8237 Tihany

Biológia, Hungary



1. ábra. A *Lymnaea* (felül) és a *Helix* (lent) ganglionok sejtterképe az identifikált neuro-nokkal

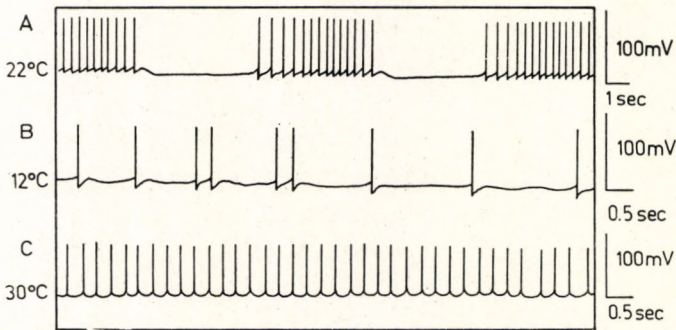
Fig. 1. Schemes of *Lymnaea* (bottom) and *Helix* (below) ganglia with identified neurones
 Рус. 1. Расположение идентифицированных клеток в ганглиях большого прудовика (вверху) и виноградной улитки (внизу)



2. ábra. Az ACh-hatás MP függésének sémája. A szaggatott vonal az E_{ACh} szintet jelöli. Ha a MP ennél a szintnél kisebb, az ACh hiperpolarizálja, ha magasabb, akkor depolarizálja a sejtmembránt

Fig. 2. Schematic demonstration of the dependence of reaction to ACh on the MP. Broken line indicates the level of E_{ACh} . When MP is lower than this level, the effect of ACh results in hyperpolarization, when higher, a depolarization occurred

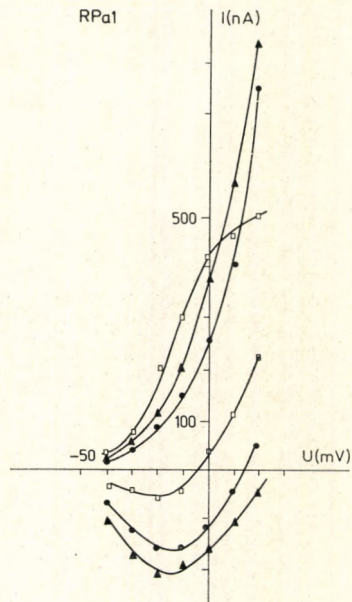
Рис. 2. Влияние ACh в зависимости от уровня мембранного потенциала. Пунктирная линия показывает E_{ACh} . Если МП меньше этого уровня, ACh гиперполяризует, если МП выше этого уровня, ACh деполяризует клеточную мембрану



3. ábra. Az RPal neuron spontán aktivitásának hőmérsékletfüggése

Fig. 3. Temperature dependence of the spontaneous activity in the RPal neurone

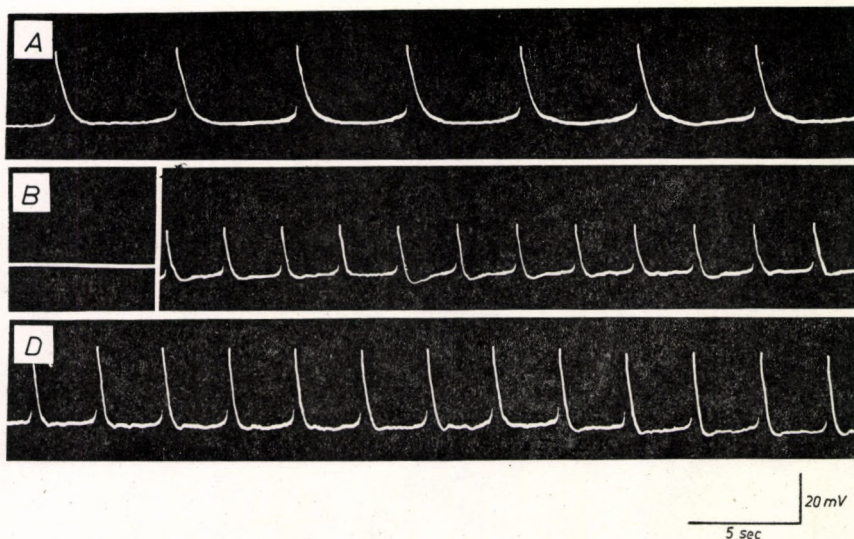
Рис. 3. Температурная зависимость спонтанной активности нейрона RPal



4. ábra. Az RPal neuron ion-áramainak változása a hőmérséklet függvényében. \square — 7 °C, \circ — 22 °C, \blacktriangle — 33 °C

Fig. 4. Temperature dependence of ion-currents in the RPal neurone. \square — 7 °C, \circ — 22 °C, \blacktriangle — 33 °C

Рис. 4. Температурная зависимость ионных токов нейрона RPal. \square : 7 °C; \circ : 22 °C; \blacktriangle : 33 °C



5. ábra. A DBcAMP hatása az ACh-effektusra. *A* — kontroll; *B* — ACh (5×10^{-6} M) hatása; *C* és *D* — az ACh hatása a DBcAMP-al (10^{-4} M) előkezelt szíven 2 és 10 perccel az applikálást követően

Fig. 5. Change of the ACh-effect after DBcAMP pretreatment. *A* — control; *B* — effect of ACh (5×10^{-6} M); *C* and *D* — effect of ACh on the heart pretreated with DBcAMP (10^{-4} M) 2 and 10 min after application

Рис. 5. Влияние дибутирил сАМР на действие АСh. *A* — контроль; *B* — влияние АСh (5×10^{-6} М); *C* и *D* — действие АСh на сердце, обработанное дибутирил — сАМР (10^{-4} М), через 2 и 10 мин после аппликации АСh