

ФИЗИОЛОГИЯ

Х. С. КОШТОЯНЦ, член-корреспондент Академии Наук СССР

ОПЫТ АНАЛИЗА СИМПТОМОВ ПОЛИНЕВРИТА ПРИ АВИТАМИНОЗЕ В₁ НА ОСНОВЕ ХИМИЧЕСКОЙ ТЕОРИИ НЕРВНОГО ПРОЦЕССА

Как показывают современные биохимические исследования, нормально протекающий клеточный процесс распада углеводов находится в прямой зависимости от витамина В₁. Именно в отсутствие витамина В₁ наступает резкая задержка дальнейшего окисления образовавшейся пировиноградной кислоты и ее солей (пируватов), вследствие чего происходит накопление пировиноградной кислоты в клетках с последующим токсическим эффектом (1).

Прямые эксперименты Ломана показали, что витамин В₁, соединяясь с фосфорной кислотой, переходит в форму эфира пирофосфорной кислоты, который представляет собой кофермент карбоксилазы, т. е. кокарбоксилазу.

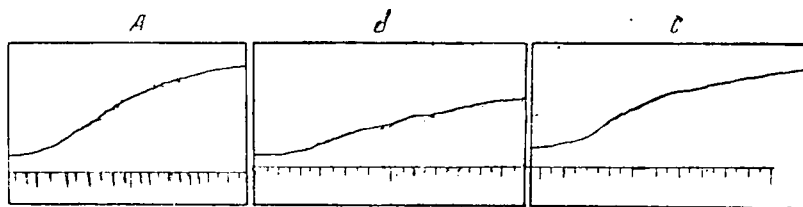
Более подробные исследования показывают, что пирофосфорный эфир витамина В₁ является специфическим коферментом дегидрогеназы пировиноградной кислоты.

Факты, говорящие об участии витамина В₁ в клеточных процессах углеводного распада, были получены при изучении дыхания тканей нормальных голубей и голубей, лишенных витамина В₁, и в частности при изучении ткани мозга. В нормальной мозговой ткани никогда не удается обнаружить заметных количеств пируватов; в той же ткани при отсутствии витамина В₁ пируваты образуются в значительном количестве. Исходя из вышеизложенного, легко видеть причину этого явления в недостаточности кокарбоксилазы. Прибавление витамина В₁ к мозговой ткани голубей, лишенных витамина В₁, влечет за собой окислительное расщепление пируватов.

В крови авитаминозных животных (голубей, крыс) удается обнаружить заметные количества продуктов задержки распада углеводов—лактаты и пируваты. Их накоплению в крови приписывается то токсическое действие, которое имеет место при так называемом остром полиневрите, являющемся выражением заболевания организмов при недостаточности витамина В₁. При остром полиневрите обнаружено накопление этих продуктов углеводного обмена также в мозговой ткани. Надо однако отметить, что простое введение в кровь например лактатов не вызывает типичных симптомов полиневрита. Отсюда следует, что простым накоплением в крови (организме) продуктов неполного окисления углеводов объяснить явления, наступающие при авитаминозе В₁, нельзя. Поскольку главные симптомы заболевания идут по линии нарушения функции нервной системы,

можно допустить, что задержка распада углеводов на фазе пировиноградной кислоты влечет за собой нарушение каких-то специфических для нормальной деятельности нервных клеток химических процессов. При этом в первую очередь следует указать на то, что таким специфическим химическим процессом в нервной клетке является синтез ацетилхолиноподобных веществ, которые, согласно современным представлениям, принимают непосредственное участие в актах нервного возбуждения.

Как показали новейшие биохимические и физиологические исследования (2, 3), синтез этих ацетилхолиноподобных веществ в нервной клетке и нервных окончаниях тесно связан с продуктами углеводного обмена и в частности с пируватами и лактатами. Именно холин, имеющийся в этих клеточных образованиях, соединяясь с продуктами углеводного обмена, при участии определенного фермента (холинэстеразы) переходит



Фиг. 1

в форму физиологически высокоактивных эфиров холина (пируватхолин, ацетилхолин и т. д.). Детальное изложение этого вопроса дано автором и сотрудниками в предыдущих сообщениях в ДАН (3-5).

Отсюда следует, что накопление лактатов и пируватов, установленное при авитаминозе B_1 , может в частности повлечь за собой резкое нарушение уровня синтеза ацетилхолиноподобных веществ.

Нарушение нормального процесса синтеза и распада ацетилхолиноподобных веществ может быть одной из существенных причин нарушения функций связи между нервной системой и остальными органами. Накопление ацетилхолиноподобных веществ, как показывают прямые опыты, действует тормозящим образом как на центральную нервную систему, так и на функции других органов. Избыточное количество ацетилхолиноподобных веществ нарушает нормальный процесс передачи возбуждения с двигательных нервов на мышцы; оно резко замедляет ритм сердца, вызывает изменение моторной функции кишечного тракта и т. д.

Действительно, мы видим, что главная симптоматология заболевания животных и человека при недостаточности витамина B_1 касается нервной системы. Это—общие явления полиневрита, сопровождающиеся явлениями паралича, потери нормальной функции нервно-мышечного контроля, потери рефлексов и на основе всего этого потери способности к координации движений. Все это вместе взятое привело нас к предположению о тесной зависимости химической основы главных симптомов полиневрита при авитаминозе B_1 с химическими процессами образования веществ, принимающих участие в актах нервной деятельности. Эта зависимость имеет своим субстратом клеточный углеводный обмен, который и нарушается в первую очередь при недостаточности витамина B_1 ; с определенными звеньями углеводного обмена связан синтез эфиров холина в элементах нервной системы.

Эти исходные предположения легли в основу соответствующих экспериментальных поисков, которые и были проведены мной и моими сотрудниками. Эти экспериментальные поиски логически связаны с основной

группой наших работ, показавших тесную связь образования ацетилхолинподобных веществ с нормальным циклом углеводного обмена клеток.

Нами проведены две серии исследований с голубями, получавшими в пищу полированный рис. После наступления типичных явлений полиневрита мы исследовали в ряде органов (мозг, сердце, кишки, мышцы) как содержание ацетилхолина, так и способность синтеза ацетилхолина *in vitro* этими органами авитаминозных голубей по сравнению с нормальными. Экстракты из названных органов готовились по методу Чанг и Гадуум. Определение производилось на биологическом тестобъекте — спинной мышце пиявки.

Что касается мозговой и кишечной тканей (опыты совместно с Артемовым и Митрополитанской), то в этих органах пока не удалось обнаружить существенной разницы в количестве ацетилхолина у авитаминозных голубей по сравнению с контрольными. Надо однако иметь в виду, что в этих органах первоначальное количество (и у нормальных животных) столь велико, что существующая биологическая методика не дает возможности точно ответить на поставленный вопрос количественного порядка. Совершенно отчетливые результаты удалось получить в отношении скелетной мускулатуры (опыты совместно с А. М. Рябиновской). Оказалось, что у авитаминозных голубей количество ацетилхолина в мышцах, как правило, значительно увеличивается по сравнению с мышцами нормальных животных. Результаты этих опытов даны на фиг. 1.

В опытах с мышцами мы получили, таким образом, экспериментальное подтверждение высказанного нами теоретического предположения о процессах, лежащих в основе нарушения нервно-рефлекторных процессов при авитаминозе B_1 . Недостаточность витамина B_1 (кокарбоксылазы) ведет к нарушению распада углеводов, задерживая его на фазе пировиноградной кислоты, а это в свою очередь ведет к нарушению нормального уровня синтеза химических факторов нервного процесса и в частности ацетилхолина, ведет к нарушению нормального процесса нервной регуляции.

Начатые нами исследования о способности синтеза ацетилхолина *in vitro* мозговой тканью нормальных и авитаминозных голубей будут продолжаться далее.

Сектор эволюционной физиологии
Института Экспериментальной морфологии
им. акад. А. Н. Северцова
Академия Наук СССР

Поступило
28 V 1939

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ R. A. Peters, Biochem. Journ., XXVI, 1874 (1932). ² P. I. G. Mann, M. Tennenbaum a. J. H. Quostel, Biochem. Journ., XXXII, 243 (1938).
³ X. Коштоянц, ДАН, XIX, № 4 (1938). ⁴ А. Рябиновская, ДАН, XXIII, № 9 (1939). ⁵ X. Коштоянц и Р. Митрополитанская, ДАН, XXIII, № 9 (1939).