

ФИЗИОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ

А. М. РЯБИНОВСКАЯ

**ВЛИЯНИЕ ФТОРИСТОГО НАТРА, МАЛЕИНОВОКИСЛОГО НАТРА,
ГЛЮТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ И ГЛИЦЕРАЛЬДЕГИДА НА МЫШЕЧ-
НУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ**

(Представлено академиком А. Н. Бахом 16 IV 1939)

1. В настоящее время изучение проблемы передачи возбуждения вступило в новую фазу: от стадии обнаружения и констатирования химических медиаторов центр внимания переключился на вопрос об образовании этих веществ. В ряде работ показано, что в переживающей нервной ткани млекопитающих животных при инкубации освобождаются ацетилхолинподобные вещества^(9,11). Возникший в связи с этим вопрос о механизме образования этих веществ является предметом ряда исследований и гипотез. Так Quastel и сотрудники⁽⁵⁾ показали, что ацетилхолин образуется в мозговой ткани *in vitro* при ее инкубации, и дали возможную схему образования ацетилхолина из его предшественника (precursor). Dickshit⁽³⁾ исследовал ряд тканей и органов в отношении возможности образования в них ацетилхолина.

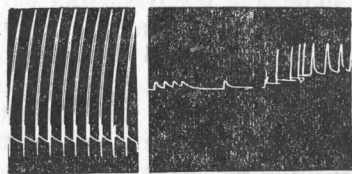
Х. С. Коштоянц (1938 г.), исходя из того, что некоторые вещества, являющиеся промежуточными продуктами тканевого обмена, способны образовывать эфиры холина и в частности эфиры, обладающие высокой физиологической активностью (как например пируватхолин, ацетилхолин), высказал предположение, что образование химических медиаторов связано с общими процессами хемодинамики данного органа или организма. К таким продуктам обмена, способным образовывать физиологически активные эфиры холина, относятся например пировиноградная и уксусная кислота и ацетальдегид. Выключение процессов, ведущих к образованию этих веществ, по мнению Х. С. Коштоянца должно повлечь за собой нарушение образования химических медиаторов.

Quastel⁽⁵⁾ указывает в своей работе ряд условий, влияющих на образование ацетилхолина в мозговой ткани *in vitro*; необходимым условием для образования ацетилхолина является присутствие кислорода и глюкозы; подобно глюкозе влияют лактат и пируват. Наоборот, ряд веществ, как фтористый натрий, глицеральдегид и некоторые другие, тормозит образование ацетилхолина. Известно, что указанные вещества влияют вообще на обмен тканей, в частности на углеводный обмен: флуорид и глицеральдегид тормозят анаэробный и аэробный гликолиз. Так же влияют на гликолиз соли малеиновой и глютаминовой кислот.

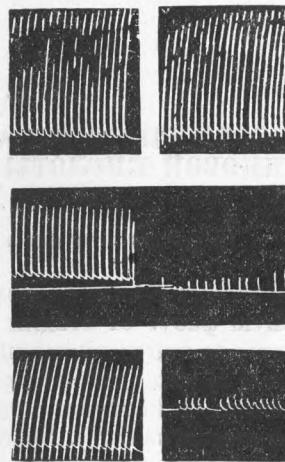
Согласно указаниям ряда авторов действие флуорида аналогично действию моноиодуксусной кислоты, так как оба вещества тормозят глико-

лиз. Но Мейергоф (7) показал, что механизм их действия не одинаков: моноiodуксусная кислота действует на более раннюю стадию гликолиза, чем флуорид. Поэтому некоторые промежуточные стадии процесса, протекающие в присутствии фтористого натрия, при действии моноiodуксусной кислоты отсутствуют. Действие флуорида заключается по Мейергофу в том, что он задерживает превращение фосфоглицериновой кислоты в фосфопировиноградную.

Кроме флуорида на гликолиз влияет также глутаминовая кислота. По данным Weil-Malherbe (14, 15) она тормозит анаэробный гликолиз в мозговой ткани, повышая одновременно аэробный гликолиз. Это вполне согласуется с данными Dixon'a, который показал, что глутаминовая кислота тормозит пастеровский эффект в ткани мозга, не уменьшая однако дыхания. Глутаминовая кислота представляет большой интерес в том отношении, что в отличие от большинства аминокислот она окисляется в органах, ме-



Фиг. 1.—Слева—нормальная икроножная мышца—непрямое раздражение. Справа—та же мышца после часового пребывания в NaF—непрямое раздражение (левая часть кривой) и прямое (справа)



Фиг. 2.—Верхний ряд: нормальная икроножная мышца лягушки, слева—прямое раздражение, справа—непрямое. Средний ряд: то же после действия малеиновокислого натрия в течение часа. Нижний ряд: портняжная мышца, прямое раздражение: слева—нормальная мышца, справа—после 15-минутного действия малеиновокислого натрия.

таболизм которых по имеющимся данным осуществляется главным образом за счет углеводов и которые совсем инертны в отношении большинства других аминокислот. А это указывает на связь между глутаминовой кислотой и углеводным обменом.

Подобным же образом влияет на обмен тканей малеиновая кислота: она тоже тормозит пастеровский эффект, уменьшает анаэробный гликолиз и повышает аэробный. Механизм ее действия на ферментативные процессы изучен довольно подробно. Morgan и Friedman (8) показали, что малеиновая кислота тормозит ферментативные процессы, обусловленные сульфгидрильными соединениями, или уменьшает скорость этих процессов. Малеиновая кислота реагирует с сульфгидрильной группой глутатиона, образуя с ним стойкое соединение, и тем самым тормозит анаэробный гликолиз. Как известно, глутатион при своем действии на мышцу млекопитающей увеличивает образование молочной кислоты в ней приблизительно в 20 раз.

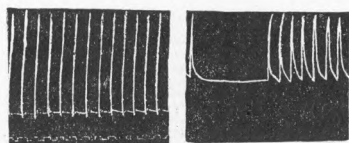
Thunberg (13) показал, что малеиновая кислота тормозит также и дыхание мышц. То же нашел Weil-Malherbe (15): в отличие от ряда других органических кислот малеиновая кислота тормозит дыхание срезов мозга в различных опытах от 10 до 50% от нормы. Одновременно с торможением

анаэробного гликолиза увеличивается аэробный гликолиз, достигая уровня анаэробного.

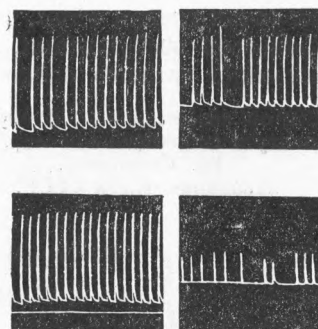
Наконец в отношении глицеральдегида установлено, что он тормозит гликолиз как в нормальных тканях (12), так и в клетках раковых опухолей (6).

На основании этих материалов и приведенных выше данных и предположений об условиях образования ацетилхолина возникает вопрос о характере влияния этих веществ на мышечную деятельность.

Следует однако отметить, что торможение гликолиза в мышце влечет за собой нарушение энергетических превращений и поэтому не может быть прямым критерием нарушения образования ацетилхолина и связанной с ним передачи возбуждения. Тем не менее влияние этих веществ на мышечную деятельность в свете изложенных данных представляет известный интерес.



Фиг. 3. — Слева — нормальная икроножная мышца — не прямое раздражение. Справа — не прямое и прямое раздражение той же мышцы после 1½-часового действия глютаминовоеислого натра.



Фиг. 4. — Верхний ряд: нормальная икроножная мышца — прямое и не прямое раздражение. Нижний ряд: то же после действия глицеральдегида в течение часа.

Опыты производились на нервно-мышечном препарате (ischiadicus-gastrocnemus) и на портняжной мышце лягушки. Из каждой пары мышц одна оставалась в растворе Рингера для контроля, а другая помещалась на разные сроки от 15 до 90 минут в раствор одного из перечисленных веществ. Затем производилась регистрация изотонических сокращений всех мышц, как опытных, так и контрольных, в ответ на одиночные размыкательные индукционные раздражения. Раздражения применялись как прямые (в случае обеих мышц), так и не прямые (в случае икроножной мышцы). Определялись порог и максимум раздражения как до, так и после действия указанных веществ.

1. Фтористый натр в концентрации $M/50$ при действии в течение часа дает на нервно-мышечном препарате снижение амплитуды и понижение возбудимости при прямом раздражении; не прямая возбудимость полностью отсутствует (фиг. 1).

2. Малейновоеислый натр в концентрации $M/400$ в присутствии фосфатного буфера при $pH=7.2-7.3$ вызывает понижение прямой возбудимости на обеих мышцах и не прямой — на икроножной мышце (фиг. 2). Как и следовало ожидать, в отношении прямой возбудимости эффект на портняжной мышце появляется значительно раньше, чем на икроножной.

3. Глютаминовоеислый натр в концентрации $M/100$ при действии на нервно-мышечный препарат лягушки в течение часа почти или совсем выключает не прямую возбудимость (фиг. 3). Прямая возбудимость тоже понижена, но не так сильно, как в случае фтористого натра.

4. Глицеральдегид ($M/50$) вызывает на нервно-мышечном препарате понижение как прямой, так и не прямой возбудимости (фиг. 4).

Полученные результаты, не давая прямого ответа на вопрос об условиях образования или освобождения ацетилхолина, тем не менее указывают на то, что применяемые вещества влияют как на прямую, так и на непрямую возбудимость скелетных мышц. Возможно, что ацетилхолин имеет некоторое отношение к тем энергетическим процессам, которые имеют место в нормальной мышце и на которые влияют применяемые в приведенных опытах вещества, тем более, что ацетилхолин, как известно, тормозит расщепление фосфокреатинина (2). С другой стороны, известно, что креатинин в слабых концентрациях усиливает ацетилхолиновый эффект на *m. rectus abdominis* лягушки (4).

Эти данные являются лишним подтверждением высказанной Х. С. Коштыянцем точки зрения о том, что ацетилхолин не только является медиатором процессов возбуждения, но и принимает участие в общих процессах гемодинамики данного органа или организма.

Сектор эволюционной физиологии
Института эволюционной морфологии
им. Северцова.
Академия Наук СССР.

Поступило
21 IV 1939.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Х. С. Коштыянец, ДАН, XIX, 317 (1938). ² Aldon u. Nielsen, Skand. Arch. Physiol., 78, 13 (1938). ³ Dickshit, Quart. Journ. exp. Physiol., 28, 243 (1938). ⁴ Emmelin u. Kahlson, Skand. Arch. Physiol., 77, 296 (1937). ⁵ Mann, Tennenbaum a. Quastel, Biochem. Journ., 32, 243 (1938). ⁶ Mendel, Klin. Wschr., 8, 169 (1929). ⁷ Meyerhof, Erg. d. Enzymforsch., 4, 208 (1935). ⁸ Morgan a. Friedman, Biochem. Journ., 32, 243 (1938). ⁹ Quastel, Tennenbaum a. Wheatley, Biochem. Journ., 30, 1668 (1936). ¹⁰ Quastel a. Wheatley, Biochem. Journ., 26, 725 (1932). ¹¹ Stedman a. Stedman, Biochem. Journ., 31, 817 (1937). ¹² Süllmann, Biochem. ZS., 296, 325 (1938). ¹³ Thunberg, Skand. Arch. Physiol., 24, 23 (1911). ¹⁴ Weil-Malherbe, Biochem. Journ., 30, 665 (1936). ¹⁵ Weil-Malherbe, Biochem. Journ., 32, 2257 (1938).