

Е. Б. БАБСКИЙ

## УСТРАНЕНИЕ АТРОПИНОМ ДЕЙСТВИЯ АЦЕТИЛХОЛИНА НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

(Представлено академиком Я. О. Парнасом 25 X 1947)

Вопрос о действии атропина на эффекты ацетилхолина, приложенного к центральной нервной системе, является недостаточно выясненным. Ряд авторов (1-7), занимавшихся его исследованием, считали, что атропин препятствует действию ацетилхолина на нервные центры и устраняет те изменения их функционального состояния, которые возникают под влиянием ацетилхолина. Это представление, однако, не имеет пока общего признания, так как некоторые исследователи (8-10) не обнаружили снятия атропином действия ацетилхолина на нервные центры. Литература этого вопроса освещена недавно в обстоятельном обзоре Feldberg (11).

Выяснение вопроса о действии атропина на центральные эффекты ацетилхолина, по нашему мнению, имеет принципиально важное значение для учения о медиаторной роли ацетилхолина в нервных центрах. Ввиду этого мы занялись исследованием этого вопроса и провели две серии экспериментов для его решения. В первой серии опытов мы исследовали влияние атропина на вызываемое введением ацетилхолина изменение хронаксии моторной зоны коры больших полушарий головного мозга собаки, а во второй серии — действие атропина на происходящие под влиянием ацетилхолина изменения спонтанной электрической активности нервных центров лягушки.

В первой серии опытов применялась следующая методика: перед опытом собаке вводился морфин в дозе 0,02 г на 1 кг веса, затем под легким эфирным наркозом производилась трепанация черепа над двигательной зоной одного полушария; вскрывались оболочки мозга в этом участке; через 2—3 часа по окончании препаровки мы приступили к определению хронаксии моторной зоны мозговой коры. Определения хронаксии производились хронаксиметром Бургиньона униполярным способом с помощью точечного серебряного неполяризующегося электрода. После установления стабильного фона реобазы и хронаксии в яремную вену вводился ацетилхолин в дозе 15—100 мкг на 1 кг веса собаки и повторно несколько раз определялась хронаксия, затем вводился атропин в дозе 0,4 мг на 1 кг и исследовалось его влияние на хронаксию, после чего вновь вводился ацетилхолин и определялись вызванные им изменения хронаксии.

В работе, выполненной ранее в нашей лаборатории (12), было показано, что ацетилхолин оказывает действие на хронаксию моторной зоны мозговой коры: в меньших дозах он укорачивает, а в больших — удлиняет ее. С аналогичными фактами мы встретились и в данной работе при испытании действия ацетилхолина до атропинизации. Введение атропина сопровождалось полным устранением эффекта ацетил-

холина, т. е. ацетилхолин, введенный после предварительной атропинизации, не вызывал уже изменений хронаксии. Что же касается действия самого атропина, то оно имело непостоянный характер: в части опытов после введения атропина происходило удлинение, а в части опытов — укорочение хронаксии.

Полученные нами результаты иллюстрируются приведенными ниже выдержками из протоколов двух опытов (табл. 1).

Таблица 1

Время	Реобаза в V	Хронаксия в мсек.	Время	Реобаза в V	Хронаксия в мсек.
2 ч. 30 мин.	18	0,51	4 ч. 35 мин.	26	0,32
2 » 40 »	17	0,51	4 » 45 »	27	0,3
2 » 50 »	18	0,51	4 » 55 »	28	0,3
3 » 00 »	18	0,49			
В 3 ч. 05 мин. в яремную вену введен ацетилхолин (40 $\mu$ г на 1 кг веса)			В 5 ч. 00 мин. в яремную вену введен ацетилхолин (100 $\mu$ г на 1 кг веса)		
3 ч. 06 мин.	18	1,19	5 ч. 01 мин.	44	1,01
3 » 16 »	20	0,59	5 » 11 »	28	0,4
3 » 26 »	23	0,51	5 » 21 »	24	0,3
В 3 ч. 31 мин. в яремную вену введено 6 мг атропина			В 5 ч. 22 мин. в яремную вену введено 5 мг атропина		
3 ч. 33 мин.	19	0,3	5 ч. 25 мин.	44	0,5
3 » 43 »	19	0,3	5 » 35 »	44	0,49
3 » 53 »	21	0,32	5 » 55 »	38	0,44
В 3 ч. 55 мин. в яремную вену введен ацетилхолин (40 $\mu$ г на 1 кг)			В 6 ч. 10 мин. в яремную вену введен ацетилхолин (100 $\mu$ г на 1 кг)		
3 ч. 56 мин.	19	0,31	6 ч. 11 мин.	38	0,4
4 » 06 »	19	0,31	6 » 15 »	38	0,35
4 » 16 »	20	0,33	6 » 25 »	38	0,37

Действие атропина на вызываемые ацетилхолином изменения спонтанной электрической активности нервных центров изучалось мной совместно с В. В. Артемьевым с помощью методики осциллографической регистрации электрических потенциалов зрительных долей лягушки, описанной нами в предыдущем сообщении (13). В наших экспериментах исследование влияния атропина и ацетилхолина на электрическую активность зрительных долей лягушки производилось путем приложения к последним небольших кусочков фильтровальной бумаги, смоченной раствором исследуемого вещества.

При приложении к зрительным долям раствора атропина в концентрации  $1 \cdot 10^{-5}$ — $2 \cdot 10^{-5}$  спонтанная электрическая активность в большинстве опытов не изменялась или лишь немного ослаблялась. Полного подавления электрической деятельности под влиянием атропина мы не наблюдали. Если же атропин действовал на нервные центры после ацетилхолина, то он полностью устранял эффекты последнего и поэтому резко изменял электрическую активность нервных центров.

Ход опытов, в которых исследовалось действие атропина на эффекты ацетилхолина, обычно был таков. После установления постоянного по интенсивности фона электрической активности зрительных долей к ним прикладывался кусочек фильтровальной бумаги, смочен-

ной раствором ацетилхолина, и регистрировались изменения электрических колебаний, затем вновь прикладывалась фильтровальная бумага, смоченная раствором ацетилхолина в действовавшей до того концентрации, но с добавлением атропина.

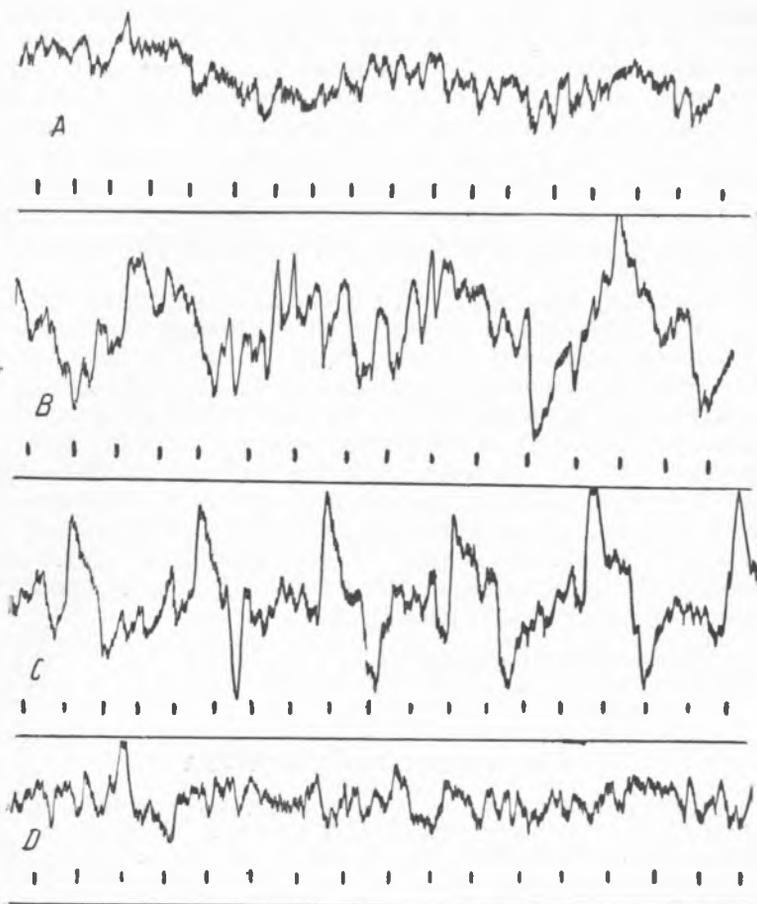


Рис. 1. Электрическая активность зрительных долей лягушки с разрушенным спинным мозгом. *A* — исходное состояние; *B* — усиление электрических колебаний через 1 мин. после приложения к зрительным долям раствора ацетилхолина  $1 \cdot 10^{-3}$  с эзериним в концентрации  $2,5 \cdot 10^{-5}$ ; *C* — то же через 6 мин. после приложения указанного раствора; *D* — восстановление исходного состояния электрической активности через 2 мин. после приложения того же раствора ацетилхолина с эзериним, но с добавлением атропина в концентрации  $2 \cdot 10^{-5}$ . Отметка времени 1/12 сек.

Под влиянием эзеринизированного раствора ацетилхолина происходило или резкое усиление или же ослабление электрической активности нервных центров. Характер эффекта при этом, как мы указывали в предыдущем сообщении (<sup>13</sup>), зависел от концентрации ацетилхолина. В малых концентрациях ацетилхолин вызывал усиление, а в больших — ослабление электрических колебаний. Замена действовавшего раствора ацетилхолина на тот же раствор, но с добавлением атропина вызвала полное устранение как возбуждающего, так и угнетающего действия ацетилхолина. Электрограммы одного из типичных опытов для иллюстрации сказанного представлены на рис. 1.

Факт устранения атропином эффектов ацетилхолина, по нашему мнению, имеет существенное значение для понимания функциональной роли последнего в деятельности центральной нервной системы. Прежде

всего необходимо указать, что этот факт служит серьезным препятствием для признания ацетилхолина медиатором нервного импульса в нервных центрах. В самом деле, отравление животного атропином не влечет за собой полного исчезновения рефлекторной деятельности, а следовательно, и передачи импульсов в центральной нервной системе; вместе с тем атропин устраняет эффект ацетилхолина. Если бы передача импульсов в нервных центрах осуществлялась посредством ацетилхолина, то после атропинизации центральной нервной системы должна была стать невозможной рефлекторная деятельность вследствие нарушения ацетилхолиновой медиации. Сохранение рефлекторной деятельности и одновременно с этим устранение эффектов ацетилхолина после атропинизации свидетельствует, что ацетилхолин, очевидно, не является медиатором нервного импульса в центральной нервной системе.

Установленный нами факт, что после атропинизации электрическая активность сохраняется, а эффекты ацетилхолина полностью устраняются, является серьезным возражением против развиваемых в последние годы теорий о значении ацетилхолина в возникновении электрических явлений в нервной ткани. Если бы ацетилхолину принадлежала роль фактора, обуславливающего возникновение электрических потенциалов, как это полагают Beutner и Barnes<sup>(14)</sup> и Nachmansohn<sup>(15)</sup>, то после атропинизации, устраняющей действие ацетилхолина на электрическую активность нервных центров, последняя должна была бы полностью исчезнуть. Поскольку этого не происходит, постольку несостоятельно представление об ацетилхолиновом происхождении электрических явлений в нервной ткани.

Физиологическая лаборатория  
Московского государственного педагогического  
института им. В. И. Ленина

Поступило  
25 X 1947

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> M. Bonvallet et B. Minz, Arch. internat. de Physiol., **47**, 181 (1938).  
<sup>2</sup> R. A. McKail, S. Obrador and W. C. Wilson, J. Physiol., **99**, 312 (1939).  
<sup>3</sup> F. Miller, G. W. Stavray and C. A. Woonton, J. Neurophysiol., **3**, 131 (1940). <sup>4</sup> E. Bulbring and J. H. Burn, J. Physiol., **100**, 337 (1941). <sup>5</sup> P. O. Chatfield and E. W. Dempsey, Amer. J. Physiol., **135**, 633 (1942). <sup>6</sup> D. Williams, J. Neurol. and Psychiatry, **4**, 32 (1941). <sup>7</sup> I. Calma and S. Wright, J. Physiol., **81**, 67 (1944). <sup>8</sup> B. B. Dikshit, *ibid.*, **81**, 382 (1934). <sup>9</sup> S. Farberet C. Heymans, C. R. Soc. Biol. Paris, **122**, 119 (1936). <sup>10</sup> C. Brenner and H. Meritt, Arch. Neurol. and Psychiatry, **48**, 382 (1942). <sup>11</sup> W. Feldberg, Physiol. Rev., **25**, 596 (1945). <sup>12</sup> А. А. Маркосян, Физиол. журн., **24**, 532 (1938). <sup>13</sup> В. В. Артемьев и Е. Б. Бабский, ДАН, №2 (1948). <sup>14</sup> R. Beutner and T. C. Barnes, Biodynamica, **5**, 117 (1945). <sup>15</sup> D. Nachmansohn, Ann. New York Acad. Sci., **47** 395 (1946).