

Т. М. ТУРПАЕВ

**ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА ОСУЩЕСТВЛЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ
АЦЕТИЛХОЛИНА И АДРЕНАЛИНА НА СЕРДЦЕ ЗИМНЕСПЯЩЕГО
МЛЕКОПИТАЮЩЕГО**

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 20 IV 1948)

Среди гипотез о природе тормозных и стимулирующих влияний на миокард со стороны сердечных нервов в настоящее время наибольшее признание получила химическая теория передачи посредством парасимпатического медиатора ацетилхолина и симпатического медиатора симпатина. В настоящее время доказана важная роль ацетилхолина и симпатина в передаче импульсов в соответствующих нервно-мышечных синапсах сердца, хотя трактовка механизма действия этих веществ различна.

Согласно концепции, развиваемой Х. С. Коштоянцем, действие так называемых медиаторов осуществляется путем включения их в энзимо-химические процессы мышечной клетки, активируя или тормозя отдельные ферментные системы (1). Применяя различные ферментные ингибиторы, Х. С. Коштоянцу и сотрудникам удалось наметить конкретные пути для понимания энзимо-химической природы действия медиаторов. Оказалось, что нарушение целостности этих ферментных систем приводит к блоку нервного импульса и к потере чувствительности к медиаторам (2-4).

В связи с этой проблемой представлял интерес вопрос о влиянии низкой температуры на осуществление действия ацетилхолина и адреналина на сердце, предполагая, что понижение температуры может привести к нарушению естественной энзимо-химической цепи, участвующей в осуществлении действия медиаторов путем выключения отдельных звеньев этой сложной цепи, обладающих различными температурными коэффициентами.

Такая постановка опыта казалась интересной также в свете представлений Крозье (5) и Баркрофта (6) о смене химических реакций, участвующих в осуществлении какой-либо реакции сложного органа при понижении или повышении его температуры.

Методика. Опыты были проведены на сусликах, температура которых, как известно, во время спячки может снижаться до 1—3°С. Это обстоятельство позволяло в течение опыта изменять температуру рингер-локковского раствора от 3 до 36°, не нарушая нормальной работы сердца. Изолированное сердце перфузировалось по Лангендорфу с той разницей, что температуру рингер-локковского раствора легко можно было изменять в указанных пределах. Растворы ацетилхолина и адреналина вводились в канюлю, вставленную в аорту, в количестве 1 см³. Запись сокращений сердца—рычажная на закопченном барабане кимографа.

Результаты. В действии ацетилхолина на сердце суслика были обнаружены следующие особенности.

При температуре $3-6^{\circ}$ сердце суслика не отвечало на введение ацетилхолина $1 \cdot 10^{-6}$. В некоторых случаях имело место кратковременное замедление ритма, но без отрицательного инотропного эффекта (рис. 1, *a* и *б*).

При температуре $10-15^{\circ}$ ацетилхолин $1 \cdot 10^{-6}$ останавливал или замедлял сокращения сердца, но также без отрицательного инотропного эффекта (рис. 1, *в* и *г*).

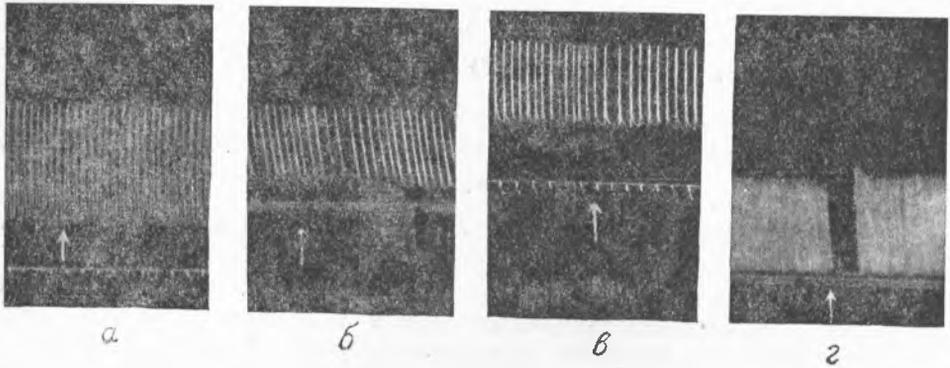


Рис. 1. Ответ изолированного сердца суслика на введение $1,0 \gamma$ ацетилхолина при различных температурах: *a* — 4°C , время 10 сек.; *б* — 6° , 2 сек.; *в* — 10° , 10 сек.; *г* — 15° , 2 сек. Стрелкой обозначен момент введения ацетилхолина

Более длительным было действие ацетилхолина на сердце при температуре $18-20^{\circ}$. При этой температуре впервые проявлялось отрицательное инотропное действие ацетилхолина (рис. 2, *a*).

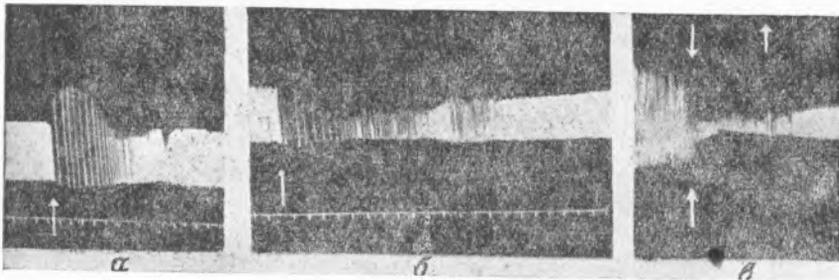


Рис. 2. Ответ изолированного сердца суслика на введение $1,0 \gamma$ ацетилхолина при различных температурах: *a* — 19°C ; *б* — 26° ; *в* — 35° . Две стрелки сверху — включение и выключение искусственного ритма во время остановки сердца. Стрелкой снизу обозначен момент введения ацетилхолина. Время 10 сек.

Дальнейшее повышение температуры увеличивало отрицательное хроно- и инотропное действие ацетилхолина на сердце суслика (рис. 2, *б* и *в*).

При пснижении температуры сердца реакция на ацетилхолин вновь становилась менее выраженной, и температурные пороги для отрицательных ино- и хронотропных эффектов лежали также около 20 и 10° .

В отличие от действия ацетилхолина, реакция сердца суслика на адреналин $1 \cdot 10^{-5}$ при различных температурах не изменялась. Во всех случаях наблюдалась характерная для действия адреналина положительная ино- и хронотропная реакция сердца (рис. 3). Следует отме-

тять, что при низкой температуре адреналиновый эффект развивался несколько медленнее, чем при высокой.

Полученные данные о наличии в сердце суслика чувствительной к температуре ацетилхолин-рецептивной субстанции иллюстрирует представление Х. С. Коштоянца об энзимо-химической природе механизма действия ацетилхолина. Повидимому, с понижением температуры имеет место выпадение какой-то ферментной реакции, участвующей в осуществлении действия ацетилхолина, которая имеет температурный коэффициент, отличный от температурного коэффициента всей системы.

Заслуживает внимания факт различного температурного порога чувствительности в действии ацетилхолина на ритм (около 10°) и на амплитуду сокращений сердца (около 20°) в связи с представлением И. П. Павлова (^{7,8}) о различных механизмах, лежащих в основе регуляторных воздействий блуждающего нерва на ритм и на амплитуду сердечных сокращений.

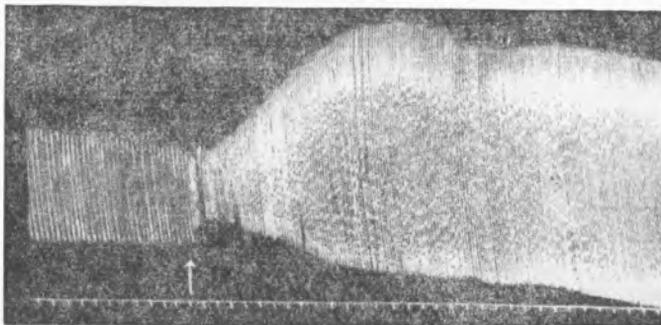


Рис. 3. Действие 10μ адреналина на изолированное сердце суслика при температуре 4°C . Стрелкой обозначен момент введения адреналина. Время 10 сек.

Представляет также интерес возможное приспособительное значение обнаруженного „ускользания“ сердца от действия ацетилхолина и сохранение действия адреналина при низких температурах, соответствующих глубокой спячке животного. Нечувствительность сердца суслика к ацетилхолину при низких температурах, повидимому, имеет непосредственное отношение к преобладанию тонуса парасимпатической нервной системы во время спячки. Так, по Гессу (⁹), преобладание тонуса парасимпатической нервной системы характерно для зимне спящих животных во время спячки и связано с механизмом, обеспечивающим спячку. Оказалось, что введением атропина можно снять спячку и, наоборот, введение инсулина вызывает спячку (¹⁰). Как известно, функция островков Лангерганса во время спячки у животных повышена (¹¹).

Важная роль вегетативной нервной системы для спячки подчеркивалась также Х. С. Коштоянцем (¹²) и А. Г. Кратиновым (¹³).

Вероятно, обнаруженное „ускользание“ сердца от действия ацетилхолина, а следовательно, и влияния блуждающего нерва обеспечивает нормальную работу сердца при низкой температуре животного, когда тонус парасимпатической нервной системы повышен.

Сохранение эффективности действия адреналина и симпатической нервной системы на сердце при низкой температуре, очевидно, имеет значение в связи с большой ролью усиления работы сердца при пробуждении животного.

Все эти данные вскрывают динамику изменений физиологического состояния сердца зимнеящего животного по отношению к экстракардиальным нервам во время спячки и при пробуждении.

Институт эволюционной морфологии
им. А. Н. Северцова
Академии Наук СССР

Поступило
19 IV 1948

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ X. С. Коштоянц, Юбилейн. сборн. АН СССР, М., 1947. ² X. С. Коштоянц, ДАН, 19, 317 (1938). ³ X. С. Коштоянц и Р. Л. Митрополитанская, ДАН, 23, 950 (1939). ⁴ X. С. Коштоянц и Т. М. Турпаев, ДАН, 54, 181 (1946). ⁵ W. J. Crozier, J. Gen. Physiol., 7, 189 (1924); W. J. Crozier and T. J. V. Stier, *ibid.*, 7, 249 (1925). ⁶ Дж. Баркрофт, Основные черты архитектуры физиологических функций, 1937. ⁷ И. П. Павлов, Полн. собр. тр., 1, 1940, стр. 57. ⁸ И. П. Павлов, Сборн. научн. тр., посвящ. 50-летию проф. А. А. Нечаева, 1, 1922. ⁹ W. R. Hess, Ueber die Wechselbeziehungen zwischen physischen und vegetativen Funktionen, Zürich, 1925 (цит. по Bruman). ¹⁰ F. Bruman, Z. vergl. Physiol., 10, 419 (1929). ¹¹ P. Suomalainen, Sitzungsber. Finnisch. Akad. Wissensch., 163 (1944). ¹² X. С. Коштоянц и Р. Л. Митрополитанская, ДАН, 39, 216 (1943). ¹³ В. А. Абрамов, Л. Н. Глушков, Е. А. Дубровина, А. Г. Кратинков и А. С. Мусатова, Доклады 7-го Всес. съезда физиол., биохим., фарм., 1947.