

В. В. ПРАВДИЧ-НЕМИНСКИЙ

**ОБ ИЗВЛЕЧЕНИИ АММИАКОМ КАЛЬЦИЯ, МАГНИЯ И ФОСФОРА
ИЗ МЫШЕЧНОЙ И НЕРВНОЙ ТКАНИ**

(Представлено академиком К. М. Быковым 21 IV 1948)

При объяснении действия растворов аммиака, resp. гидрата окиси аммония, на живую ткань обычно учитывается действие гидроксильных ионов, ионов аммония и недиссоциированной молекулы NH_4OH , причем действие это сравнивается с действием других щелочей. Однако ионам аммония (NH_4), resp. его гидрату, принадлежат свойства, неизвестные другим щелочам: извлекать из тканей и жидкостей магний (в присутствии имеющихся там анионов фосфорной кислоты) в виде очень мало растворимого аммиачно-магнезиального фосфата $\text{Mg}(\text{NH}_4)\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

Предположение о возможности проведения этой химической реакции в живой и переживающей ткани (обычной в качественных анализах на магний *in vitro*) высказывалось нами неоднократно (1-3). Значение потери магния тканями и жидкостями организма может быть оценено в согласии с теорией Ж. Леба (4). Из выведенного им коэффициента $k^I/k^{II} = \text{const}$ следует, что уменьшение двухвалентного магния (в знаменателе коэффициента) должно приводить к увеличению отношения между одновалентными (k^I) и двухвалентными (k^{II}) катионами, т. е. по Ж. Лебу, к возбуждению живой ткани.

Таким образом, возбуждающее действие экзогенного и, быть может, эндогенного аммиака получает свое химическое истолкование и подкрепляется общебиологическим законом Ж. Леба. Если к тому же признать справедливым, что в мягких тканях организма преобладает по количеству магний, главным образом в виде фосфорно-магнезиальных соединений (5), то роль аммиака должна получить весьма высокую оценку как агента, изменяющего взаимоотношения электролитов в клетке, тканях и в органах.

В опытах искусственного получения кристаллов (через взаимодействие двузамещенного фосфорнокислого натрия с хлористым или сернокислым магнием в присутствии аммиака, resp. NH_4OH) получают весьма разнообразные кристаллические формы: в виде гребчатых крышек, „кровлеобразных“ кристаллов, шестилучевых снежинок, в виде похожих на бабочку форм, трапециевидных и крестообразных форм, треугольных пластинок и т. д. Все они относятся к ромбической системе.

Для получения кристаллов в вырезанных из тела мышцах (лягушек, кроликов, кошек и других животных) и в нервной ткани тех же животных и человека мы помещали их в растворы едкого аммония (1,7—10—25%) или подвешивали их над этой жидкостью в сосудах. Кристаллообразование делается заметным (при пользовании микроскопом) уже через несколько минут. Отрезав тонкий кусочек ткани и выдержав его под покровным стеклом и грузом в 50 г (около 5—10 мин.), препарат можно рассматривать, не прибавляя никаких жидкостей. Кристаллы образуются также при действии на ткани слабых растворов аммонийных солей, фосфорнокислого аммония и др.

Приведем несколько снятых мною микрофотографий. На рис. 1 виден древовидный узор из кристаллов аммиачномгнезимального фосфата, выросший на поперечнополосатом мускуле кролика. На рис. 2



Рис. 1



Рис. 2

видно большое количество кристаллов и их „зародышей“ в виде мелких черных точек; в мозговом веществе центральной нервной системы лягушки на рис. 3 эти черные точки (зародыши кристаллов) выступают (вследствие другой установки объектива) в виде небольших



Рис. 3



Рис. 4

колец (см. в средней и нижней части снимка), в виде скоплений кристаллов (в левой части снимка) и, наконец, в виде кристаллических друз. Друзы эти расположены слева на стекловидном агрегате, идущем в мозговой массе поперек снимка. Таким образом, на этом изображении представлены все главнейшие этапы развития кристаллических скоплений *. На рис. 4 представлен снимок с седалищного нерва

* Особенный интерес должно представить в дальнейшем изучение местонахождения таких кристаллических точечных зародышей на путях проведения возбуждения как в центральной нервной системе, так и в нервных волокнах, но в специальных условиях наблюдений. В свое время было сообщено, что распространение возбуждения по нерву сопровождается распространением вдоль него „аммиачной волны“ (3,7,8).

лягушки, подвергнутого действию газообразного аммиака. Видно много мелких кристаллов на краю нерва.

Для определения состава таких кристаллов они были извлечены из мускулов с помощью уксусной кислоты, экстракт профильтрован и нейтрализован аммиаком; выпавшие кристаллы отфильтрованы и подвергнуты количественному химическому анализу, установившему следующую формулу для этого фосфата: $MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$. Эти данные были получены нами много лет тому назад независимо от Гюртле и Аренса (9).

Таким образом, кристаллы трипельфосфата и их разнообразные скопления и построения легко могут быть обнаружены при действии NH_3 и NH_4OH на животную ткань вследствие их ничтожной растворимости и достаточной устойчивости соли. Рихтер (10) показал, что во многих случаях на срезах растительных тканей, внесенных в аммиачную камеру, также появляются кристаллы аммиачно-магнезиального фосфата. Реакция идет за счет Mg и P растительных тканей.

Не так обстоит дело с аналогичной двойной солью другого щелочноземельного металла, сопровождающего магний в организме, именно, с кальцием. Впервые попытка получить кальциево-аммиачный фосфат *in vitro* была произведена Herzfeld и Feurlein (11). Для этого в концентрированный раствор двузамещенной фосфорнокислой извести $Ca \cdot HPO_4$ (предварительно полученный с помощью лимоннокислого аммония) был пропущен сухой аммиачный газ. Анализ кристаллического осадка установил следующий его состав: $CaNH_4PO_4 \cdot xH_2O$. После работ Laspe (12) формула приняла следующий вид: $Ca(NH_4)PO_4 \cdot 7H_2O$. De Schulten (13) установил, что молекулярный вес здесь равен 178,9 и определил также способность соли кристаллизоваться в моноклинической системе, отметив неустойчивость ее в воздухе с потерей аммиака и воды.

Имея в виду указания Herzfeld и Feurlein, мы готовили этот фосфат. Перенесенные на предметное стекло кристаллы быстро истончаются, а через 4 мин., теряя аммиак, совершенно исчезают. Ознакомившись с формой полученных *in vitro* кристаллов $CaNH_4PO_4$, мы приступили к поискам таких же кристаллов в экстрактах из мяса. Приготавливались эти экстракты следующим образом: мясо (например 2,25 кг от двух кошек) мелко изрезалось и настаивалось на равном объеме 25% раствора гидрата окиси аммония в течение 2 суток. Затем аммиачный раствор сливался, и мясо заливалось 1,5 л 80% уксусной кислоты для перевода в раствор получившихся фосфатов. Через двое суток уксуснокислый раствор был отфильтрован и нейтрализован едким аммонием. Дальнейшие опыты показали, что время воздействия может быть ограничено несколькими часами.

В обильном кристаллическом осадке трипельфосфата не было, однако, обнаружены кристаллы сходные с кристаллами $Ca(NH_4)PO_4$, полученными нами *in vitro*. Это могло произойти вследствие значительной отмеченной выше неустойчивости кальциево-аммиачного фосфата. Не было замечено и аморфных образований, которые можно было бы отнести к соединениям кальция другого состава, например к $Ca_3(PO_4)_2$ или к иным его солям. Но микрохимические реакции с 10% сегнетовой соли и 2% серной кислоты дали положительный ответ.

Присутствие кальция в экстракте говорит о том, что при воздействии едкого аммония на мускулы происходит отторжение кальция из мяса, быть может, в виде неустойчивого кальциево-аммиачного фосфата. Кроме этой качественной реакции и в дополнение к ней были проведены количественные анализы для определения потери мясом магния, кальция и фосфора под влиянием едкого аммония.

Из табл. 1 видно, что мясо кошки после обработки его раствором едкого аммония и затем раствором уксусной кислоты содержало меньше Mg, Ca и P, чем до обработки этими реактивами.

Из табл. 2 (мясо кролика) также следует, что после обработки мяса едким аммонием и уксусной кислотой содержание в нем Mg, Ca и P значительно снизилось (ср. цифры столбцов 5 и 6 с цифрами 2-го столбца). После обработки одной только уксусной кислотой

Таблица 1

	Содержание в %		
	до обработки едким аммонием и уксусной кислотой	после обработки этими реактивами	разница
Магний	0,141	0,083	0,058
Кальций	0,143	0,122	0,021
Фосфор	0,534	0,188	0,346

мясо потеряло этих элементов значительно меньшие количества (ср. цифры столбцов 3 и 4 с цифрами столбцов 2, 5 и 6). Таким образом, оба эти количественные анализы подтвердили, что после воздействия на мускулы аммиака они теряют не только магний и фосфор, но и кальций.

Подробные данные

об этих анализах будут представлены в другом сообщении.

Выводы. 1. При действии аммиака на животную ткань необходимо учитывать потерю последней не только магния и фосфора, но и кальция.

Таблица 2

	Содержание в %				
	в необработанном мясе	после обработки 10 N уксусной кислотой 50 мин.	разница между цифрами столбцов 2 и 3	после обработки 10% едким аммонием и уксусной кислотой	разница между цифрами столбцов 2 и 5
1	2	3	4	5	6
Магний	0,15	0,13	0,02	0,07	0,08
Кальций	0,099	0,074	0,025	0,047	0,052
Фосфор	0,88	0,72	0,16	0,38	0,50

2. Имея в виду, что образование аммиака в нервной системе при возбуждении и раздражении установлено (Таширо, Винтерштейн, Правдич-Неминский), необходимо учитывать возможность взаимодействия „эндогенного“ аммиака с этими элементами в динамике жизненных процессов.

3. При фармакодинамической оценке действия экзогенного аммиака значение и роль этих реакций также должны быть учтены.

Поступило
10 III 1948

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- 1 В. В. Правдич-Неминский, Врач. дело, № 8—9 (1924). 2 В. В. Правдич-Неминский, Киевский мед. сборн. Научн. об-ва врачей, № 2 (1925). 3 В. В. Правдич-Неминский, Изв. Биол. н.-и. ин-та при Пермском ун-те, 5, в. 9—10 (1927). 4 Ж. Леб, Динамика живого вещества, 1910. 5 A. Albu u. C. Neuberger, Physiologie und Pathologie Mineralstoffwechsel..., 1906. 6 A. Daibler, Mikroskopie der Harnsedimente, 1896, S. 10. 7 В. В. Правдич-Неминский, Biochem. Z., 152 (1925). 8 В. В. Правдич-Неминский, Арх. биол. наук, 33, в. 1 (1933). 9 K. Hürthle, Pflüg. Arch., 100, 451 (1903). 10 O. Richter, Sitzungsber. k. Akad. Wissensch. in Wien, 111, 171 (1902). 11 A. Herzfeld u. G. Feurlein Z. anal. Chem., 20, 191 (1881). 12 H. Lasne, Bull. Soc. Chim., 3 sér., 27, 131 (1902). 13 M. A. de Schulten, Bull. Soc. Franç. de Minér., 27, 97 (1904). 14 K. Haushofer, Mikroskopische Reaktionen, Braunschweig, 1885, S. 86.