

В. В. АЛПАТОВ и О. К. НАСТЮКОВА

**ВЛИЯНИЕ ОПТИЧЕСКИХ ИЗОМЕРОВ АКРИХИНА,
ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ И АЛКАЛОИДОВ НА ПОДАВЛЕНИЕ
СЕРДЕЧНЫХ ПУЛЬСАЦИЙ МОЛЛЮСКОВ С РАКОВИНАМИ,
ЗАВИТЫМИ ПО ЛЕВОЙ И ПРАВОЙ СПИРАЛИ**

(Представлено академиком Л. А. Орбели 14 X 1948)

В двух ранее опубликованных работах (1, 2) нам удалось показать, что виды моллюсков с раковиной, завернутой по правой спирали, более чувствительны к левому изомеру акрихина, чем к правому, а моллюски с левозавернутой раковиной, наоборот, более чувствительны к правому акрихину. Нами был сделан вывод, что инверсия тела моллюсков связана с инверсией рецептора акрихина, каковым является, по всей вероятности, белковая молекула желтого дыхательного фермента и других ферментов. Мы решили распространить исследование на оптические антиподы других веществ ввиду того, что изомеры акрихина мало доступны широким кругам биологов. Они были получены впервые Г. В. Челинцевым и Е. Д. Осетровой в 1940 г. (3) и лишь через семь лет расщепление рацемического акрихина было проделано в Англии и США (4, 5).

Методика. Мы изучали темп пульсации сердца у моллюсков, не удаляя их раковины и укрепив животное при помощи воска на дне солонки. Наблюдения производились при слабом увеличении бинокля. При помощи секундомера отмечалось время 10 сокращений сердца. Наблюдения производились сперва в воде, а затем в растворе испытуемого вещества в интервалах 0—5, 10—20, 20—30, 30—40, 40—50, 50—60 мин. с момента погружения моллюсков в испытуемый раствор. В каждом интервале было проделано по 10 определений.

Ввиду того что темп пульсации сердца сильно варьирует в зависимости от разных факторов (температура, индивидуальные особенности и т. д.), мы выражали темп пульсации в различные моменты пребывания в растворах в процентах от темпа пульсации той же особи в чистой воде. Для каждого опыта мы брали свежие экземпляры, по возможности одного размера, для испытания правого и левого изомера. Испытание обоих изомеров данного вещества производилось почти всегда в течение одного и того же рабочего дня.

Мы изучили действие изомеров следующих веществ: 1) *d*- и *l*-хлоргидрата акрихина, полученного нами из лаборатории химии Института малярии и паразитарных болезней (зав. лаб. проф. К. С. Топчиев); 2) *d*-цинхонина (цинхонин сульфат) и *l*-цинхонина (цинхонидин сульфат) Кальбаума, переданных нам проф. Г. Ф. Гаузе; 3) рацемата винной кислоты Кальбаума, переданного нам акад. Н. Д. Зелинским,

и *d*-винной продажной кислоты, дважды нами перекристаллизованной*.

В предварительных опытах с очень слабыми концентрациями испытывавшихся веществ было найдено, что в реакции сердечных сокращений на химические вещества имеются две фазы: 1) фаза ускорения пульсации и 2) фаза подавления пульсации. Иными словами, здесь проявляется известный закон Арндт-Шульца.

В настоящей работе мы рассматриваем лишь фазу подавления и сопоставляем действия антиподов в зоне кривой, где скорость пульсации того или другого антипода ниже, чем в воде. В качестве примера на рис. 1 показаны кривые опытов 9 и 15 по действию изомеров цинхонина на два вида моллюсков.

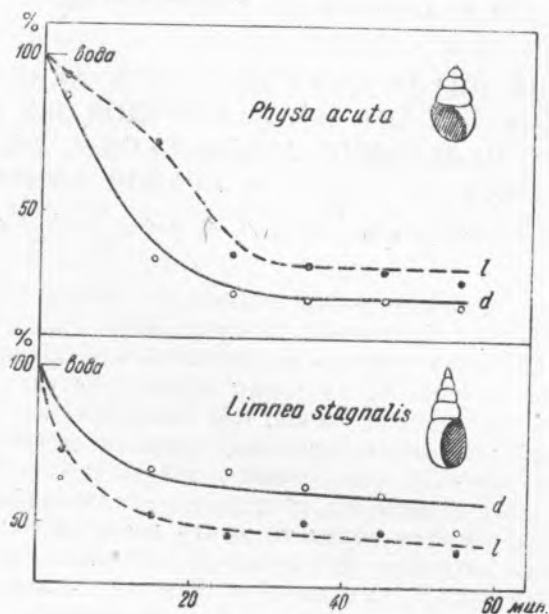


Рис. 1

В табл. 1 дана сводка всех опытов в систематизированном виде.

Данные табл. 1 показывают, что у правозавитых видов моллюсков *l*-акрихин сильнее подавляет пульсации сердца, чем *d*-акрихин, *d*-винная кислота сильнее, чем *dl*-винная кислота, и *l*-цинхонин сильнее, чем *d*-цинхонин. Это поведение изомеров совпадает с тем, что до сих пор известно о токсичности изомеров этих веществ при испытании их на животных. По нашим данным (1, 2), *l*-акрихин более токсичен для всех животных, включая и виды правозавитых моллюсков; по Oettingen (6), левый изомер цинхонина токсичнее, чем правый, что для простейших подтвердил Г. Ф. Гаузе (7). Имеются указания на то, что естественная *d*-винная кислота токсичнее неестественной *l*-кислоты, а потому и рацемат, т. е. *dl*-кислота, менее токсичен, чем *d*-кислота (8).

Если обратить внимание на опыты с левозавернутым видом моллюска *Physa acuta*, то наблюдается четко выраженная инверсия отношения к изомерам акрихина, винной кислоты и цинхонина. А именно, более токсичными оказываются правый акрихин, рацемическая винная кислота и правый цинхонин.

К животным, инверсным своим отношением к изомерам акрихина, относятся, по нашим данным, нематоды, паразитирующие в кишечном

* За предоставление редких веществ мы выражаем искреннюю признательность всем вышеуказанным лицам.

Таблица 1

Действие оптических изомеров акрихина, цинхонина и винной кислоты на пульсацию сердца пресноводных брюхоногих моллюсков

Виды моллюсков	Дата	Вещества (1) и (2)	Число сопоставлений подавления веществом (1) и (2)	
			Подавл. (1) > > подавл. (2)	Подавл. (2) > > подавл. (1)
Правозавитые моллюски				
<i>Limnea stagnalis</i> . . .	11 V	Акрихин <i>d</i> (1) и <i>l</i> (2), 0,01%	—	1
<i>Radix pereger</i>	14 V	То же	—	2
» »	17 V	» » 0,02%	—	3
» »	21 V	Винная к-та <i>dL</i> (1) и <i>d</i> (2) 0,01%	—	4
» » **	10 VI	То же	1	4
» » **	17 VI	» »	—	5
» » **	18 VI	» »	1	3
<i>Galba truncatula</i> . . .	27 V	Цинхонин <i>d</i> (1) и <i>l</i> (2), 0,015%	—	5
<i>Limnea stagnalis</i> . . .	31 V	То же, 0,03%	1	5
<i>Limnea ovata</i>	2 VI	» »	—	4
Левозавитые моллюски				
<i>Physa acuta</i> **	26 V	Акрихин <i>d</i> (1) и <i>l</i> (2), 0,02%	4	—
» » *	5 VI	То же	5	1
» »	24 V	Винная к-та <i>dL</i> (1) и <i>d</i> (2), 0,01%	5	—
» » *	6 VI	То же	4	—
» » *	2 VI	Цинхонин <i>d</i> (1) и <i>l</i> (2), 0,03%	6	—
» » *	3 VI	То же	5	—

* Альбиносы.

** Аквариальные особи.

тракте лягушки, что сближает их, в отличие от всех до сих пор нами исследованных свободноживущих червей, с левозавитыми моллюсками.

Наши опыты позволяют сделать следующие общие выводы.

1. У энантиоморфных видов моллюсков наблюдается инверсия не только рецепторов акрихина, но и рецепторов алкалоидов и органических кислот, что позволяет говорить об инверсии ряда компонентов протоплазмы.

2. По поводу наших прежних работ с изомерами акрихина делались высказывания о том, что нам неизвестно, поражают ли *d*- и *l*-изомеры акрихина одно и то же звено в жизненном процессе, а потому у нас нет оснований говорить об инверсии рецептора акрихина. Работая с цинхонином и винной кислотой, мы от этого сомнения избавляемся, так как, по Г. Ф. Гаузе (7) и Г. Ф. Гаузе и Н. П. Смарагдовой (8), антиподы этих веществ обладают одинаковым температурным коэффициентом, а потому, вероятно, действуют на одно и то же звено в жизненном процессе.

3. Наши опыты дают обоснование для использования в диссимметрическом анализе жизненных процессов, в дополнение к производным акридина, препаратов, принадлежащих к двум группам природных веществ: алкалоидов и органических кислот.

Институт зоологии
Московского государственного университета
им. М. В. Ломоносова

Поступило
27 IX 1948

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ В. В. Алпатов и О. К. Настюкова, Бюлл. Моск. о-ва исп. прир., отд. биол., 52 (6) (1947). ² В. В. Алпатов и О. К. Настюкова, ДАН, 59, № 6 (1948). ³ Г. В. Челинцев и Е. Д. Осетрова, ЖОХ, № 10 (1940). ⁴ B. R. Brown and D. L. Hamrick, Nature, 159, 4047 (1947). ⁵ F. A. Bacher et al., J. Am. Chem. Soc., 69, 1534 (1947). ⁶ W. Oettingen, The Therapeutic Agents of the Quinoline Group, N. Y., 1933. ⁷ Г. Ф. Гаузе, Биол. журн., 5, № 6 (1936). ⁸ Г. Ф. Гаузе и Н. П. Смарагдова, Бюлл. эксп. биол. и мед., 7 (1939).