

Г. Д. СМЕРНОВ и Ц. В. СЕРБЕНЮК

## СОДЕРЖАНИЕ АЦЕТИЛХОЛИНА И ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ В ТКАНЯХ СЕРДЦА У РАЗЛИЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

(Представлено академиком Л. А. Орбели 27 VII 1948)

Согласно многочисленным исследованиям, существует тесная связь между иннервацией миокарда у тех или иных животных и проявлением специфического действия ацетилхолина (ацх) (1-4). Одновременно наблюдаются значительные отличия в действии парасимпатической нервной системы и ацх на различные отделы сердца у разных животных.

У всех позвоночных животных действие блуждающего нерва проявляется значительно более сильно на синусе и предсердиях, чем на миокарде желудочков. Блуждающий нерв не влияет на сократительную способность желудочков у рыб, слабо или совсем не влияет на желудочек сердца некоторых рептилий (черепаха), также слабо действует на желудочки птиц и, повидимому, не обладает прямым действием на миокард желудочка млекопитающих. Только у амфибий действие блуждающего нерва на все отделы сердца выражено одинаково сильно, за исключением верхушки желудочка, которая у некоторых видов лягушек лишена парасимпатической иннервации и не реагирует на ацх (5).

У беспозвоночных животных связь экстракардиальных нервных влияний на сердечную деятельность с выделением физиологически активных веществ типа ацх изучена недостаточно. Сердце виноградной улитки и других моллюсков иннервируется висцеральным нервом, содержащим ускоряющие и замедляющие волокна; ацх угнетает сердечную деятельность, однако это действие не снимается атропином. С другой стороны, ацх вызывает усиление сердечной деятельности сердца речного рака, а также ряда других членистоногих.

Задачей нашей работы являлось выяснение следующих вопросов: 1) существует ли связь между активностью холинэстеразы и чувствительностью к ацх миокарда у разных животных; 2) каково соотношение между активностью холинэстеразы и содержанием ацх; 3) имеются ли различия в системе ацетилхолин — холинэстераза в сердечной ткани у животных, у которых ацх вызывает усиление сердечной деятельности, и у животных с характерным для ацх отрицательным ино- и хронотропным действием.

Известны отдельные данные о содержании ацх и активности холинэстеразы в ткани сердца у различных животных. Однако исследования эти не носили систематического характера и применявшаяся в них методика в настоящее время не во всех случаях может быть признана надежной (6-9). На культуре эмбриональной сердечной ткани цыпленка

было обнаружено, что ацх появлялся одновременно с вращением нервных волокон (10).

Н. Шамарина (11), изучая активность холинэстеразы в предсердиях эмбрионов кролика и морской свинки, показала, что у кролика в процессе эмбрионального развития содержание холинэстеразы постепенно возрастает; по ее мнению, это связано с функциональным созреванием окончаний блуждающего нерва.

Исследование активности холинэстеразы производилось нами манометрическим методом в аппарате Варбурга. Активность холинэстеразы выражалась в миллиграммах ацх, расщепляемых 100 мг ткани за 1 час ( $Q_{хэст}$ ).

Навеска в 200 мг ткани соответствующего отдела сердца, отмытая от крови, растиралась с кварцевым песком и разбавлялась 28 мл раствора Рингера (10% NaCl—6 мл, 1% KCl—1 мл, 1% CaCl<sub>2</sub>—1 мл, 10% NaHCO<sub>3</sub>—1 мл, дистиллированная вода—до 100 мл). 2,8 мл экстракта помещалось в основной сосудик, в боковую повертывающуюся реторту наливалось 0,2 мл 3% ацх. Система заполнялась газовой смесью из 95% азота и 5% углекислоты.

Опыты с тканями холоднокровных и беспозвоночных проводились при 23,0°, теплокровных при 37,3°; pH в суспензии при проверке потенциометрическим методом колебалось в пределах 7,3—7,4.

Экстракция ацх производилась эзеринизированным раствором Рингера при кратковременном нагревании. Неоднократная проверка показала, что этот метод дает тот же выход ацх, что и экстракция трихлоруксусной кислотой, и более надежен, чем экстракция подкисленным спиртом.

Количество ацх в растворе определялось биологическим методом на сердце, изолированном по Штраубу. Для исключения влияния на сердце различных веществ, экстрагируемых вместе с ацх и могущих изменить чувствительность сердца к ацх (например аденозинтрифосфорная кислота, ионы K), контрольные растворы ацх готовились не на растворе Рингера, а на части экстракта, в которой добавлением щелочи и кипячением разрушался собственный ацх. Кроме того, в конце каждого опыта производилось испытание экстракта на сердце после атропинизации.

Полученные результаты в виде средних цифр из 8—10 опытов приведены в табл. 1.

Таблица 1  
Активность холинэстеразы и содержание ацетилхолина  
в ткани сердца различных животных

Объекты	Отдел сердца	$Q_{хэст}$	Ацх, $\mu$ /г	Реакция на ацх
Виноградная улитка . . . . .	Все сердце	1,00	3,4	Торможение
Речной рак . . . . .	» »	1,95	*	Усиление
Рыбы (карповые) . . . . .	Предсердие	17,20	0,07	Торможение
	Желудочек	12,56	0,03	Не реагирует
Лягушка ( <i>Rana temporaria</i> ) . . . . .	Предсердия	0,88	3,1	Торможение
	Предсердия	0,86	3,0	»
	Желудочек	0,72	2,2	»
	Верхушка желудочка	0,64	0,8	Не реагирует
Черепаша сухопутная . . . . .	Предсердия	0,61	1,5	Торможение
	Желудочек	0	0,6	Не реагирует
Кролик . . . . .	Предсердия	1,00	1,8	Торможение
	Желудочек	0,67	0,3	Слабое торможение (?)

\* Не определялся.

Полученные нами данные указывают на существование известного параллелизма в распределении ацх и холинэстеразы в различных отделах сердца у рыб, лягушки, черепахи и кролика. Содержание ацх и активность холинэстеразы падают в направлении к желудочкам сердца. У рыб, черепахи и кролика содержание ацх в миокарде желудочков чрезвычайно мало. Подобный градиент распределения системы холинэстеразы — ацетилхолин соответствует иннервации различных отделов сердца со стороны блуждающего нерва, наиболее выраженной в синусе и предсердиях.

Содержание ацх и холинэстеразы, как показывают приводимые цифры, выше в тех отделах сердца, которые обладают более высокой способностью к автоматии и большей чувствительностью к ацх.

Аналогичный градиент был обнаружен у ряда животных в распределении свободного гликогена и фосфокреатина: их содержится больше в тех отделах сердца, которые обладают более высокой автоматией. Распределение глутатиона, наоборот, связано не с автоматией, а с механической работой, выполняемой миокардом (12).

У лягушки более равномерному распределению ацх и холинэстеразы соответствует также наличие волокон блуждающих нервов в предсердиях и желудочке и чувствительность к ацх со стороны всех отделов сердца, за исключением верхушки желудочка.

Следует, однако, отметить, что даже в неиннервированной блуждающим нервом ткани миокарда, а именно в ткани желудочка черепахи и рыбы, а также в верхушке желудочка лягушки, ацх обнаруживается, хотя и в ничтожном количестве.

При сравнении указанных величин у разных животных выявить какую-либо закономерную связь между активностью холинэстеразы, количеством ацх и чувствительностью к ацх оказывается невозможным. Так, желудочки черепахи и карповых рыб лишены парасимпатической иннервации и нечувствительны к ацх. Однако в то время как ткань желудочка черепахи не содержит холинэстеразы, в соответствующем отделе сердца у рыбы холинэстераза достигает максимальной величины ( $Q_{хэст} = 17,2$ ).

Таким образом, несмотря на наличие всех признаков „холинэнергичности“, т. е. на высокую активность холинэстеразы и содержание ацх, миокард желудочка исследованных рыб не реагирует на ацх.

Следует указать, что исключительно высокая активность холинэстеразы была обнаружена нами и в других тканях рыб — скелетных мышцах, гладко-мышечных органах, а в мозгу рыб она во много раз превышала активность холинэстеразы в нервной ткани у млекопитающих. Можно предположить, что в тканях рыб холинэстераза несет какие-то особые функции в тканевом метаболизме.

Полученные нами сравнительные данные показывают, что холинэстеразная активность не может служить признаком холинэнергичности миокарда и не связана непосредственно с его иннервацией.

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

Поступило  
24 VII 1948

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> В. А. Шидловский, Тезисы докладов VIII Всес. съезда физиологов, 1947.  
<sup>2</sup> W. E. Garrey, *Am. J. Physiol.*, **119**, 314 (1937). <sup>3</sup> W. E. Garrey and G. Bass, *ibid.*, **119**, № 2, 314 (1937). <sup>4</sup> W. E. Garrey and L. L. Chastain, *ibid.*, **119**, № 2, 315 (1937). <sup>5</sup> A. Lanczos, *Pfl. Arch.*, **225**, 710 (1930). <sup>6</sup> H. Frederique, *Biol. Rev.*, **22**, 297 (1947). <sup>7</sup> E. Engelhardt, *Pfl. Arch.*, **225**, 721 (1930).  
<sup>8</sup> F. Plattner, *Pfl. Arch.*, **204**, 112 (1926). <sup>9</sup> A. Beznak, *J. Physiol.*, **82**, 129 (1934).  
<sup>10</sup> K. Lissák, E. K. Nagy u. J. Pásztor, *Pfl. Arch.*, **245**, 783 (1942).  
<sup>11</sup> Н. Шамарина, Физиол. журн. СССР, **28**, 6 (1940). <sup>12</sup> F. Davies, E. T. B. Francis and H. B. Stoner, *J. Physiol.*, **106**, 177 (1947).