

ФИЗИОЛОГИЯ

Действительный член АН УССР Е. Б. БАБСКИЙ и В. А. НОВИ

**ВЛИЯНИЕ ВЫКЛЮЧЕНИЯ ГЛИКОЛИЗА В НЕРВЕ НА ОДИНОЧНОЕ
ТЕТАНИЗИРОВАННОЕ СОКРАЩЕНИЕ**

Исходным при постановке данного исследования было имеющее ряд сторонников представление, что вторая медленная компонента нервного импульса имеет метаболическое происхождение. Выражением этой второй компоненты, образно названной А. А. Ухтомским (1) „метаболическим хвостом“ нервного импульса, являются медленные следовые электрические потенциалы, запаздывающее теплообразование и следовые изменения возбудимости. Природа химических процессов, происходящих в нервной ткани при протекании нервного импульса, пока почти не изучена. Поэтому остается невыясненной связь между химическими процессами — звеньями обмена веществ возбужденного нерва и функциональными изменениями, возникающими в результате прохождения по нерву импульса. В этой связи нам казалось важным установить влияние выключения гликолиза в нерве на одну из стадий следовых функциональных изменений, имеющих место при возбуждении, — фазу супернормальной возбудимости, которая, как известно, совпадает с следовой электроотрицательностью.

В качестве показателя фазы супернормальной возбудимости мы избрали феномен одиночного тетанизованного сокращения, описанный Н. Е. Введенским (2). Этот феномен заключается в том, что при одновременном нанесении на нерв нервно-мышечного препарата двух раздражений через две пары электродов (одиночного максимального стимула и допороговой тетанизации) мышца отвечает на них не одиночным сокращением, а тетанусом. Механизм этого явления в настоящее время достаточно разъяснен. В ряде исследований, в частности, выполненных сотрудниками первого из нас (3, 4), показано, что одиночное тетанизованное сокращение обусловлено супернормальной возбудимостью, возникающей в нерве в результате одиночного импульса и превращающей допороговую тетанизацию в сверхпороговую.

Методика. Объектом наших экспериментов был нервно-мышечный препарат (седалищный нерв — икроножная мышца) лягушки. Одновременно находились под наблюдением два нервно-мышечных препарата, взятые от одной и той же лягушки. В течение опыта оба препарата находились в одной и той же стеклянной влажной камере в одинаковых условиях температуры и влажности. Нерв одного из препаратов подвергался исследуемому химическому воздействию, второй препарат являлся контрольным по отношению к первому.

К нерву каждого препарата были приложены по две пары платиновых электродов. Первая пара электродов, посредством которой производилась тетанизация, помещалась на дистальном конце нерва (на расстоянии 1—1,5 см от мышцы). Вторая пара электродов, посредством которой нерв получал одиночные стимулы (размыкательные

индукционные удары) максимальной силы, помещалась на 2 см проксимальнее. Ритм тетанизирующего раздражения составлял около 50 в секунду. В течение опыта исследования одиночных тетанизированных сокращений производились через каждые $1/2$ — 1 час.

Выключение гликолиза мы производили путем отравления нерва моноиодацетатом. В специальной серии опытов исследовалось действие на нерв лактата и пирувата, примененных в отдельности и в комбинации с моноиодацетатом. Отравление нерва производилось в области тетанизирующих электродов приложением ватки, смоченной определенным раствором. В наших опытах применялись следующие растворы: моноиодуксусная кислота в концентрации $1/37$ мол. (0,5%), молочная и пировиноградная кислота в концентрации $1/15$ мол. (0,6%). Эти вещества растворялись в жидкости Рингера и нейтрализовались NaOH. рН всех исследованных растворов проверялся колориметрически или электрометрически и был во всех случаях одинаков с раствором Рингера. В части опытов нерв подвергался действию раствора вератрина в концентрации 1:50 000, который оказывает специфическое действие на фазу супернормальной возбудимости и одиночное тетанизированное сокращение (⁴, ⁵).

Исследование действия всех указанных веществ производилось лишь после того, как устанавливался у обоих препаратов (опытного и контрольного) постоянный уровень возбудимости и относительно стабильная интенсивность одиночных тетанизированных сокращений. Опыты, описанные в данном сообщении, были проведены в весенние месяцы (с марта по июнь).

Результаты опытов

Влияние отравления нерва моноиодацетатом на одиночное тетанизированное сокращение. Эффект выключения гликолиза моноиодацетатом исследовался в 16 опытах, давших идентичные результаты. После воздействия моноиодацетатом наблюдались изменения одиночных тетанизированных сокращений, проходившие через две стадии. В первую стадию имело место усиление, а во вторую — ослабление и даже полное исчезновение одиночных тетанизированных сокращений. Существенно важно при этом то, что к моменту исчезновения этих сокращений возбудимость и проводимость нерва сохранялись мало измененными. Лишь через некоторое время после исчезновения одиночных тетанизированных сокращений резко падала возбудимость и прекращалось проведение импульса через альтерированный моноиодацетатом участок нерва.

Быстрота, с которой развивается эффект моноиодацетата, зависит от сезонных влияний. Исчезновение одиночного тетанизированного сокращения в опытах, проведенных в марте и в начале апреля, происходило через 5—8 час. после начала отравления нерва. В конце апреля и начале мая этот эффект наблюдался через 2—5 час., а в конце мая еще скорее, часто всего через 30 мин. после начала отравления нерва моноиодацетатом. Усиление исследованного феномена мы наблюдали в марте через 1,5—2 часа после воздействия на нерв; в мае же эту первую стадию эффекта моноиодацетата мы иногда не обнаруживали, вероятно, потому, что она была настолько коротка, что целиком укладывалась в интервал между отдельными определениями.

Кимограммы, представленные на рис. 1, демонстрируют характерные изменения одиночных тетанизированных сокращений, наблюдавшиеся после отравления нерва моноиодацетатом. Для сравнения в нижней части рисунка приведены кимограммы, полученные при исследовании симметричного контрольного нервно-мышечного препарата, находившегося в той же влажной камере и не подвергавшегося отравлению.

Попутно в ряде опытов был исследован эффект вератрина. Последний мы применяли в конце опыта, когда после отравления нерва моноиодацетатом одиночное тетанизованное сокращение полностью исчезло. Вератрин, приложенный к нерву в области тетанизирующих электродов в концентрации 1 : 50 000, вызывал значительное увеличение одиночного тетанизованного сокращения контрольного нервно-мышечного препарата и не оказывал действия на нерв, отравленный моноиодацетатом (рис. 1). Усиливающее действие вератрина на одиночное тетанизованное сокращение не проявляется также и в том случае, когда отравление моноиодацетатом еще не полностью проявилось и одиночное тетанизованное сокращение еще может быть получено. Эти результаты могут быть объяснены тем, что, по всей вероятности, вератрин действует на те химические процессы, которые выключены в нерве после отравления его моноиодацетатом.

Действие лактата или пирувата натрия на одиночное тетанизованное сокращение. Исчезновение одиночного тетанизованного сокращения под влиянием моноиодацетата, очевидно, зависит от того, что это вещество, прерывая гликолиз на стадии фосфотриоз, выключает такие звенья обмена веществ возбужденного нерва, которые необходимы для возникновения фазы супернормальной возбудимости и, следовательно, одиночного тетанизованного сокращения. На основании имеющихся в литературе данных (6-8), лактат и пируват, образование которых выключено в нерве, отравленном моноиодацетатом, снимают эффект последнего. Это подтвердилось и в наших экспериментах. Добавление к раствору моноиодацетата, которым мы отравляли нерв, лактата или пирувата натрия в концентрации $\frac{1}{15}$ мол. (0,6%) на много часов задерживало эффект отравления или даже полностью его снимало.

В особой серии экспериментов мы исследовали действие на одиночное тетанизованное сокращение раствора одного лактата натрия или одного пирувата натрия. Оба эти вещества вызывали значительное усиление исследуемого феномена. Даже в том случае, когда до воздействия на нерв одиночное тетанизованное сокращение отсутствовало, оно появлялось после смачивания нерва 0,6% раствором лактата или пирувата. Сопоставление действия лактата и пирувата показало, что эффект пирувата несколько слабее, чем лактата.

Заключение. Исчезновение одиночного тетанизованного сокращения, а следовательно, и супернормальной возбудимости после

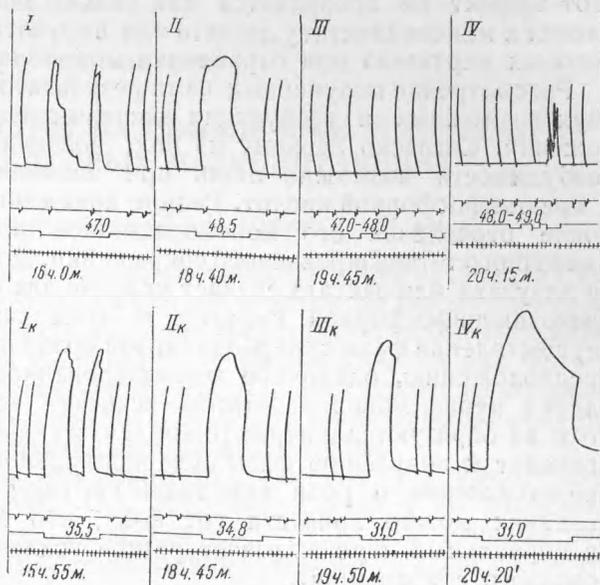


Рис. 1. Влияние приближения к нерву моноиодацетата на одиночное тетанизованное сокращение. I—IV — эффект 0,5% раствора моноиодацетата, приложенного к нерву в 17 час. 20 мин. Iк—IVк — сокращения контрольного, симметричного нерва. В 20 час. 10 мин. нервы обоих препаратов отравлены раствором вератрина 1 : 50 000

отравления нерва монооацетатом свидетельствует о роли процессов гликолиза в этих явлениях. Исчезновение одиночного тетанизованного сокращения тогда, когда возбудимость и проводимость нерва еще сохранены, показывает, что выключение гликолиза в большей степени сказывается на следовых изменениях состояния нерва, чем на возникновении возбуждения и проведения импульса. Эти факты могут быть поняты, исходя из предположения, что процессы гликолиза необходимы для реституционного метаболизма, т. е. для восстановления исходного состояния нерва вслед за прохождением импульса. Эффект монооацетата специфичен. Доказательством этого является то, что этот эффект не проявляется или сильно задерживается после добавления к монооацетату лактата или пирувата — веществ, образование которых нарушено при отравлении монооацетатом.

Рассмотрение полученных нами результатов приводит к допущению двух возможных и требующих экспериментальной проверки предположений. Согласно первому из них, возникновение супернормальной возбудимости возможно лишь при наличии аденозинтрифосфорной и креатинфосфорной кислот. Резкое понижение их содержания в нерве после отравления его монооацетатом приводит к исчезновению одиночного тетанизованного сокращения. Добавление к монооацетату пирувата или лактата создает условия для окислительного ресинтеза аденозинтрифосфорной кислоты и этим самым делает возможным осуществление фазы супернормальной возбудимости. Согласно второму предположению, одиночное тетанизованное сокращение после отравления нерва монооацетатом исчезает вследствие того, что при этом не образуются в нерве те продукты гликолиза, окисление которых приводит к появлению фазы супернормальной возбудимости. В пользу предположения о роли окисления пирувата и лактата в изучаемых явлениях можно привести тот факт, что воздействие этих веществ на нормальный нерв вызывает резкое усиление одиночного тетанизованного сокращения.

На роль процессов гликолиза в возникновении одиночного тетанизованного сокращения указывает также то, что вератрин не дает характерного для него эффекта после отравления монооацетатом.

Институт клинической физиологии
им. А. А. Богомольца
Академии наук УССР

Поступило
14 XI 1949

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ А. А. Ухтомский, Собр. соч., 4, 1945. ² Н. Е. Введенский, О соотношениях между раздражением и возбуждением при тетанусе, 1886. ³ А. И. Дамрин, Физиол. журн., 31, 324 (1945). ⁴ А. И. Дамрин и О. Г. Кореневская, Бюлл. эксп. биол. и мед., 21, № 3, 31 (1946). ⁵ H. Graham, Journ. Pharm., 42 (1931). ⁶ Е. К. Жуков, Тр. Физиол. ин-та ЛГУ, № 17, 109 (1936). ⁷ T. P. Feng Journ. Physiol., 76, 477 (1932). ⁸ Б. И. Ходоров, Бюлл. эксп. биол. и мед., 37, 50 (1949).