

Е. Н. СПЕРАНСКАЯ

ОБ АКТИВНОСТИ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ ОРГАНОВ И О ДЕЙСТВИИ НА ЕЕ АКТИВНОСТЬ АДРЕНАЛИНА

(Представлено академиком Л. А. Орбели 12 I 1950)

В холинэргических реакциях организма, помимо синтеза ацетилхолина, столь же важное значение имеет и разрушение его тканями. Представляется существенным выяснить влияние различных физиологических состояний организма на эту способность тканей. Проведенные нами исследования показали, что ряд эндокринных нарушений (надпочечные железы, гипофиз и др.) резко изменяет разрушение ацетилхолина органами (печень, скелетная мускулатура, мозг) (1, 2). Эти изменения, как показали дальнейшие наблюдения, проведенные *in vitro*, стоят в зависимости от изменения активности (главным образом, снижения) холинэстеразы этих органов.

В опытах Н. Ф. Барановой выяснилось, что у лягушек в состоянии выраженной адинамии, вызванной удалением надпочечных желез, активность холинэстеразы печени была снижена в 65% случаев и повышена в 35% случаев по сравнению с нормальными контрольными животными; в мышцах предплечья в 78% случаев понижена и в 22% повышена; в мышцах же бедра в 79% случаев понижена и в 21% повышена. На рис. 1, взятом из работы Н. Ф. Барановой, видны изменения активности холинэстеразы мышц предплечья и печени лягушек (*Rana temporaria*) при выраженной корковой недостаточности после удаления надпочечных желез.

Е. Какушкина и Т. Татарко (3, 4) в другой лаборатории наблюдали только снижение активности холинэстеразы мозга при гипер- и гипотиреозе у собак или наводнении организма крыс фолликулином.

Изучение активности холинэстеразы нормальных органов (печени) показало, что исходный уровень активности этого фермента неоднороден. По своей активности холинэстераза печени нормальных зимних лягушек может быть распределена на 3 группы. Так, в опытах (свыше 100), проведенных Н. И. Гавриловой, оказалось, что высокая активность холинэстеразы ткани печени была в 48% всех опытов, средняя активность в 35% и низкая в 17%.

Факторы, снижающие функциональное состояние печени, резко снижают и активность холинэстеразы ее ткани. Нами ранее были показаны значительные изменения барьерной функции печени после удаления

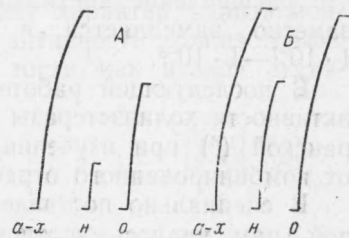


Рис. 1. Опыт 27 X 1949. Операция 21 X 1949, удаление надпочечников. Сокращения прямых мышц живота лягушки на ацетилхолин в концентрации $1 \cdot 10^{-3}$ (а-х) и на ацетилхолин после частичного его разрушения холинэстеразой печени или мышц предплечья нормальной (н) и оперированной (о) лягушки. А — печень, Б — мышцы предплечья

гипофиза (⁵) и в том числе ее барьерной функции в отношении способности разрушать ацетилхолин (^{2, 6}). В соответствии с этим, Н. И. Гаврилова наблюдала на лягушках с удаленным гипофизом (в отдаленные сроки после операции, на 28—39-е сутки), что высокая активность холинэстеразы у этих животных была только в 8% всех опытов, в 76% наблюдалась низкая активность фермента и в 16% активность холинэстеразы была средней, тогда как у контрольных животных, находившихся в тех же лабораторных условиях содержания, как и оперированные, активность холинэстеразы печени имела обычные, указанные выше соотношения.

Вопрос о влиянии адреналина на активность холинэстеразы представлялся для нас особо важным, и мы повели наблюдения в этом направлении.

В настоящее время уже прочно установлено, что адреналин в холинэргических процессах организма (в центральной нервной системе и на периферии) играет несомненную и постоянную роль, но механизмы этих воздействий все еще остаются невыясненными. В работах последних лет ряд авторов изучал, главным образом, скорость протекания холинэргических реакций в присутствии адреналина и без него и, кроме того, исследовал влияние адреналина на синтез ацетилхолина тканями. Нам же интересовал вопрос, как изменяется активность фермента (холинэстеразы) под влиянием адреналина. В этом направлении первые наблюдения у нас провел Н. Ю. Беленков (⁷) и в опытах *in vitro* нашел, что расщепление ацетилхолина холинэстеразой мозга зимних лягушек заметно замедляется в присутствии адреналина в концентрациях $1 \cdot 10^{-7}$ — $1 \cdot 10^{-8}$.

В последующей работе несомненная роль адреналина в изменении активности холинэстеразы была показана И. Н. Келаревой и Е. Н. Сперанской (⁸) при изучении своеобразного течения стрихнинных судорог от комбинированного отравления адреналином и стрихнином.

В специально поставленных опытах, проведенных с Н. И. Гавриловой, нам удалось установить при изучении действия адреналина на активность холинэстеразы постоянную закономерную зависимость между двумя факторами: во-первых, исходным уровнем активности холинэстеразы изучаемого органа и, во-вторых, дозировками применяемого в опытах адреналина. Чем выше исходный уровень активности холинэстеразы органа (печень), тем чаще при воздействии адреналином наблюдается понижение ее активности, и наоборот, мало активная холинэстераза ткани повышает свою активность под влиянием действия адреналина.

Таким образом, исходное состояние активности фермента играет существенную роль и определяет направление реакции в ту или иную сторону при действии адреналина (табл. 1).

Приведенный экспериментальный материал характеризует действие адреналина на активность холинэстеразы как адаптационное его действие.

В описанных опытах несомненную роль играют и применяемые концентрации адреналина. Наиболее четко адаптационное действие адреналина на активность холинэстеразы наблюдается при концентрации $1 \cdot 10^{-8}$ и $1 \cdot 10^{-9}$, как это видно из табл. 1. Здесь следует указать, что Н. Ю. Беленков (⁷), работавший на зимних лягушках, у которых активность холинэстеразы в основном высокая, как раз и получал в присутствии адреналина задержку расщепления ацетилхолина холинэстеразой мозга, тогда как в опытах с Гавриловой мы наблюдали, что активность холинэстеразы печени гипофизэктомированных лягушек, у которых она обычно низкая (см. выше), под влиянием адреналина в основном повышалась.

Итак, активность холинэстеразы тканей претерпевает изменения как

Влияние адреналина на активность холинэстеразы печени нормальных лягушек

Концентрация адреналина	Число опытов	Исходный уровень активности холинэстеразы печени								
		высокая			средняя			низкая		
		Число случаев в %								
		повышение	понижение	без изменения	повышение	понижение	без изменения	повышение	понижение	без изменения
$1 \cdot 10^{-7}$	31	0	95	5	17	66	17	50	25	25
$1 \cdot 10^{-8}$	37	9	82	9	33	43	24	80	29	0
$1 \cdot 10^{-9}$	21	8	92	0	17	50	33	100	0	0
$1 \cdot 10^{-10}$	23	13	50	37	37	13	50	43	0	57

в сторону повышения, так и в сторону понижения в зависимости от функционального состояния органа; в сдвигах активности холинэстеразы тканей несомненную роль играют эндокринные факторы. Действие адреналина на активность холинэстеразы носит характер адаптационного воздействия, и в связи с этим высокая активность холинэстеразы ткани под влиянием адреналина снижается, тогда как низкая активность фермента может значительно возрасти.

Институт эволюционной физиологии и патологии
высшей нервной деятельности
им. И. П. Павлова

Поступило
15 XII 1949

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ Е. Н. Сперанская, Совещание по вопросу химической передачи импульса АН СССР, Тезисы докладов, 27, 1948. ² И. М. Джексон, Бюлл. эксп. биол. и мед., 23, 5, 367 (1947). ³ Е. Какушкина и Т. Татарко, ДАН, 55, № 3 (1947). ⁴ Е. Какушкина и Т. Татарко, ДАН, 55, № 4 (1947). ⁵ Е. Н. Сперанская, Физиол. журн. СССР, 29, № 4, 334 (1940). ⁶ Е. Н. Сперанская, Тр. Лен. фил. ВИЭМ, 121 (1946). ⁷ Н. Ю. Беленков, Физиол. журн. СССР, 34, № 2, 223 (1948). ⁸ И. Н. Келарева и Е. Н. Сперанская, Бюлл. эксп. биол. и мед., 25, № 3, 191 (1948).