

ФИЗИОЛОГИЯ

Член-корреспондент АН СССР Х. С. КОШТОЯНЦ

**ЗАВИСИМОСТЬ ВОЗДЕЙСТВИЯ ДВИГАТЕЛЬНОГО
И СИМПАТИЧЕСКОГО НЕРВОВ НА СКЕЛЕТНУЮ МУСКУЛАТУРУ
ОТ РЕАКТИВНЫХ ГРУПП БЕЛКА**

В 1939 г. нами совместно с А. М. Рябиновской были закончены экспериментальные исследования, показавшие полную возможность воздействовать на переход возбуждения с двигательных нервов на скелетную мускулатуру путем вмешательства в ход процессов обмена веществ мышц. Как на портняжной, так и на икроножной мышце лягушки было показано, что после действия на мышцу малеиновокислого натра, фтористого натра, глутаминовой кислоты и глицеральдегида, т. е. веществ, в разной степени угнетающих ту или иную фазу или ряд фаз химической динамики клетки, происходит нарушение ответа мышцы как на прямое, так и на не прямое раздражение (¹).

В частности, выяснилось, что пребывание икроножной и портняжной мышц в растворе малеиновокислого натра ведет к резкому падению высоты сокращения мышцы при не прямом раздражении, сходному с той степенью падения высоты сокращений, которая наблюдается при крайней степени утомления мышцы при длительном ритмическом раздражении индукционным током.

На основании наших дальнейших экспериментальных исследований, показавших значительную роль сульфгидрильных групп в осуществлении нервно-гуморального влияния на сердечную мышцу (^{2, 3}), мы имели возможность по-новому оценить результаты опытов с действием малеиновокислого натра на исход не прямого раздражения скелетной мускулатуры, учитывая способность этого вещества входить в связь с сульфгидрильными группами (⁴).

Нами было установлено, что при связывании сульфгидрильных групп так называемыми тиоловыми реактивами выпадает эффект угнетающего действия на сердце блуждающего нерва и ацетилхолина, и что этот эффект полностью восстанавливается при внесении в сердце веществ, содержащих сульфгидрильные группы, как, например, цистеина (²).

На основании развиваемой нами энзимо-химической гипотезы нервного воздействия, согласно которой в процессе осуществления нервной регуляции имеется тесная связь между сдвигами обмена веществ, вызываемыми нервным воздействием, и функциональными или реактивными группами белковых частиц (^{3, 4}), среди которых важное место занимают сульфгидрильные группы, можно было ожидать, что установленная нами на сердечной мускулатуре зависимость нервной регуляции от сульфгидрильных групп имеет место и для скелетной мускулатуры, для ее соматической и симпатической иннервации.

Опыты ставились на нервно-мышечном препарате *m. sartorius* лягушки. В силу своей незначительной толщины, именно эта мышца оказывается удобным объектом в тех случаях, как это имело место и в

наших опытах, когда необходимо достигнуть быстрого проникновения веществ в мышцу из окружающей ее жидкости. Отпрепарированная с нервами (двигательным, а в отдельных опытах симпатическим) мышца подвешивалась в особый сосудик, устройство которого позволяет легко сменять жидкость, окружающую мышцу, и вести миографическую запись. Через боковое отверстие сосуда нервы выводятся на электроды (изолированные друг от друга для соматического и симпатического нервов), помещающихся в особом ложе, фиксированном у названного отверстия сосуда*.

Пользуясь опытом нашей предыдущей экспериментальной работы, мы использовали в качестве веществ, связывающих сульфгидрильные группы, сулему и хлористый кадмий в разведениях 1×10^{-4} — 1×10^{-5} , а в качестве источника привносимых сульфгидрильных групп — цистеин в разведении 1×10^{-4} . Наконец, в качестве вещества, способствующего высвобождению сульфгидрильных групп, в этой новой серии опытов мы применили мочевины в разведении 1×10^{-2} (в составе изотонического раствора Рингера).

Как показал ряд точных химических и физико-химических исследований, мочевины в своем действии на белки ведет к чрезвычайно важным изменениям структуры белковых частиц, причем происходит высвобождение сульфгидрильных групп⁽⁵⁻⁷⁾. Представляет особый интерес, что под действием мочевины резко возрастает степень атакваемости белка протеолитическими ферментами⁽⁸⁾ и, как отмечает Д. Л. Талмуд, происходит увеличение поверхности белковой глобулы, «обнажение» ее пептидных связей в цепи главных валентностей⁽⁵⁾.

Мы решили воспользоваться свойствами мочевины, в особенности свойством высвобождать сульфгидрильные группы, и, воздействуя этим веществом на мышечную ткань, имели в виду активно вмешаться в ход глубинных процессов обмена веществ и структуры сократительного субстрата мышцы для того, чтобы установить зависимость текущего нервного процесса от подобного вмешательства.

При постановке опытов теоретически можно было ожидать: I — укорочения времени наступления утомления мышцы (в условиях ритмической нервной стимуляции) при связывании сульфгидрильных групп в начале опыта, и II — восстановления сокращений мышцы, после наступления глубоких явлений утомления, либо путем привнесения сульфгидрильных групп извне в составе определенных веществ либо мобилизацией их из собственных белковых ресурсов под влиянием мочевины. Эти ожидания подтвердились в эксперименте.

Давно уже известная физиологам растянутая во времени кривая утомления мышцы при непрямом раздражении при связывании сульфгидрильных групп хлористым кадмием в начале опыта меняется в своей форме из-за резкого укорочения времени наступления утомления и очень быстрого снижения амплитуды отдельных сокращений вплоть до полного исчезновения их.

Как это видно на рис. 1, а, смена раствора Рингера с хлористым кадмием, в котором находится мышца, уже не дающая сокращения в ответ на нервное раздражение, на раствор Рингера с цистеином быстро приводит к чрезвычайно эффективному увеличению амплитуды сокращений, а следовательно, что очень важно, к восстановлению функции перехода возбуждения с нерва на мышцу. В этом опыте мы видим полную аналогию с фактом, ранее установленным нами совместно с Т. М. Турпаевым на сердечной мускулатуре: и там действие блуждающего нерва и ритмическая сократительная деятельность сердечной мыш-

* Методика разработана М. В. Кирзон. В проведении опытов принимала участие Н. И. Демина.

цы, исчезнувшие из-за связывания сульфгидрильных групп, восстанавливались после дачи цистеина (2).

На рис. 1, б мы видим также весьма эффективное действие раствора мочевины. Смена раствора Рингера на раствор мочевины (на фоне резкого уменьшения первоначальной величины амплитуды сокращений вследствие утомления) дает резкое и стойкое увеличение амплитуды сокращений. Этот эффект действия мочевины имел место во всех без исключения проведенных нами опытах в различных вариациях.

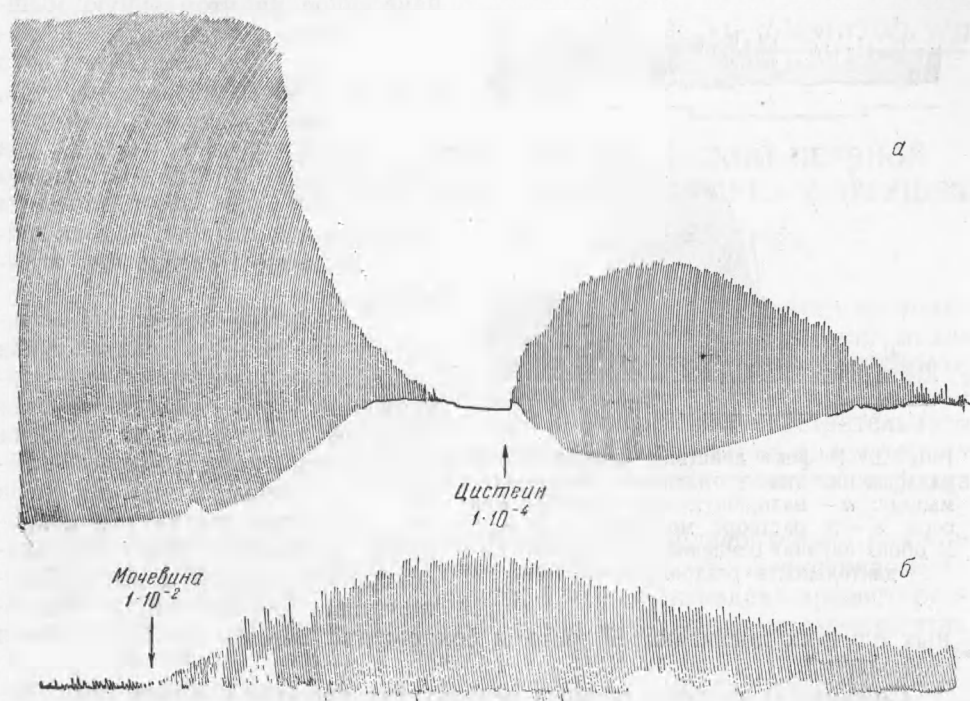


Рис. 1

Действие мочевины качественно отличается от действия цистеина. Цистеин, который способен вызывать вновь энергичные сокращения, иногда достигающие первоначальной амплитуды, причем, после длительного отсутствия этих сокращений вследствие утомления, все же действует лишь кратковременно, повидимому, ограниченным запасом своих сульфгидрильных групп. Мочевина же, принцип действия которой заключается в мобилизации сульфгидрильных групп собственных белков мышцы, действует длительно и со своеобразной ритмикой, стоящей, вероятно, в связи с парциальным высвобождением сульфгидрильных групп.

Наш экспериментальный материал показал, что как цистеин, так и мочевина способны давать своеобразный эффект снятия утомления мышцы, который во много раз превосходит эффект снятия утомления мышцы при симпатическом раздражении. Ряд фактов, добытых в свое время в лабораториях Л. А. Орбели, говорит о сдвигах окислительно-восстановительных процессов (9, 10) и упругих свойств (11) мышцы при симпатическом раздражении, т. е. о близких явлениях.

Если в наших опытах при раздражении симпатического нерва имело место увеличение амплитуды сокращений в 2—4 раза по сравнению с амплитудой сокращений утомленной мышцы, то при действии мочевины имело место увеличение амплитуды в 8—10, а при некоторых условных опытах, о которых будет сказано ниже, и более раз. При действии ци-

стеина, как правило, наступает увеличение амплитуды до 12 и более раз по сравнению с амплитудой сокращений утомленной мышцы.

Особенности действия мочевины выявились при сравнении эффекта снятия утомления мышцы при раздражении симпатического нерва (эффекта Орбели и Гинецинского) в нормальных условиях и при действии мочевины.

Как видно на рис. 2, симпатическое раздражение одной и той же

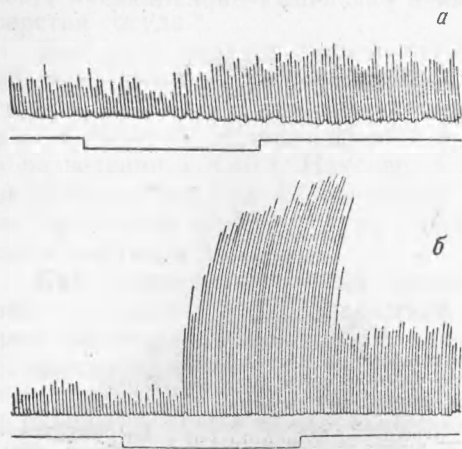


Рис. 2. Эффект действия симпатического раздражения на утомленную портняжную мышцу: *а* — находящуюся в растворе Рингера; *б* — в растворе мочевины (1×10^{-2}). В обоих случаях одинаковая интенсивность и длительность раздражения (1 мин.)

интенсивности и длительности, нанесенное на утомленную мышцу на фоне мочевины, после характерного для симпатического раздражения латентного периода, дает резкое увеличение амплитуды сокращений, во много раз превышающее увеличение высоты сокращения при симпатическом раздражении мышцы, находящейся в растворе Рингера без мочевины.

Чрезвычайно своеобразной оказалась на фоне мочевины фаза последствия симпатического раздражения: она характеризуется большой длительностью (иногда после временного снижения амплитуды, превышающей все же в несколько раз амплитуду сокращений утомленной мышцы), своеобразной ритмикой и высотой амплитуды сокращений, в отдель-

ных случаях достигающей высоты сокращений мышцы до наступления утомления.

Сообщая о предварительных результатах продолжающихся нами работ, мы не можем здесь останавливаться на детальном обсуждении и истолковании фактического материала. Наши опыты указывают, что имеется глубокая связь между нервным воздействием и тонкой структурой белковых тел, в формировании которой принимают участие их функциональные или реактивные группы, в частности сульфгидрильные группы.

Эти опыты идут в направлении дальнейшего конкретного анализа сущности того трофического влияния нервной системы, которое было сформулировано И. П. Павловым и познание и управление которым возможно путем установления структурных и энзимо-химических связей нервной системы с основой жизни — белковыми телами.

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова

Поступило
17 IV 1950

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ А. М. Рябиновская, ДАН, 23, 953 (1939). ² Х. С. Коштоянц и Т. М. Турпаев, ДАН, 54, 181 (1946). ³ Х. С. Коштоянц, Физиол. журн. СССР, 36, № 1, 92 (1950). ⁴ Х. С. Коштоянц, Юбил. сборн. АН СССР, посвящ. 30-летию Великой Октябрьской социалистической революции, 2, 437 (1947).
- ⁵ Д. Л. Талмуд, Совещание по белку, 5-я конференция по высокомогл. соедин., стр. 18, 1948. ⁶ С. Е. Бреслер и Д. Л. Талмуд, Колл. журн., 11, 54 (1949).
- ⁷ M. Anson, Adv. in Protein Chem., 361 (1945). ⁸ R. G. Rige, G. A. Ballou, P. D. Boyer, J. M. Luck and F. G. Lum, J. Biol. Chem., 158, 608 (1945).
- ⁹ Л. А. Орбели, Лекции по физиологии нервной системы, 1935. ¹⁰ А. Н. Крестовников, Изв. н.-и. ин-та им. Лесгафта, 12, 150 (1927). ¹¹ А. В. Лебединский и Н. И. Михельсон, Тр. Всесоюз. съезда физиологов, 26, 1934.