

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

ВЛИЯНИЕ АДЕНОЗИНТРИФОСФОРНОЙ КИСЛОТЫ НА МУСКУЛАТУРУ ЯЗЫКА И ТОНОМОТОРНОЕ СОКРАЩЕНИЕ

Биохимические и физиологические исследования выявили важное функциональное значение аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) в деятельности скелетной мускулатуры. Оно заключается не только в том, что АТФ принимает участие во многих химических превращениях, происходящих в мышце, и является основным и обязательным компонентом химической динамики сократительного акта, но и в том, что это вещество обладает большой физиологической активностью и оказывает многостороннее влияние на функциональные свойства мышечной ткани. При воздействии АТФ на поперечнополосатую мышцу наблюдаются следующие физиологические явления: 1) сократительный эффект ⁽¹⁾; 2) повышение чувствительности к ацетилхолину ^(1, 2); 3) изменения возбудимости и скорости возникновения возбуждения ⁽³⁾; 4) изменения амплитуды и формы кривой одиночного и тетанического сокращений и скорости отдельных фаз сократительного акта ^(4, 5).

Суммируя имеющиеся в литературе данные о физиологическом значении АТФ, можно прийти к заключению, что это вещество, воздействуя на сократительные элементы и возбудимую систему мышц, принимает участие в возникновении мышечного сокращения и изменяет возбудимость и передачу возбуждения с нерва на мышцу. Анализ экспериментального материала привел первого из нас к выводу, что освобождение в мышце АТФ при каждом одиночном сокращении и ее накопление при ритмической стимуляции создает условия, способствующие суммации сокращений и тетанусу ⁽⁶⁾.

В целях дальнейшего исследования физиологической роли АТФ мы поставили перед собой задачу изучить на целом животном сократительный эффект, наблюдающийся под влиянием этого вещества, и выяснить влияние последнего на тономоторный феномен.

Объектом нашего исследования был выбран язык собаки. Этот объект имеет то существенное преимущество перед другими скелетными мышцами, что он снабжен тремя раздельно подходящими к нему и легко доступными для раздражения нервами: моторным (n. hypoglossus), сенсорным и сосудорасширяющим (n. lingualis) и симпатическим. Кроме того, этот объект удобен, потому что его сокращения легко регистрировать кимографически и он может длительное время находиться под наблюдением без высыхания.

Наши эксперименты производились под морфинно-хлороформным наркозом. В части опытов исследовались реакции моторно-денервированного языка. Для этой цели за 6—15 дней до опыта в стерильных условиях производилась односторонняя перерезка подъязычного нерва. Сокращения мускулатуры языка регистрировались графически с помощью серфина, прикреплявшегося к кончику языка. Исследуемые

вещества вводились внутриаартериально. Для этой цели внутренняя и наружная сонные артерии перевязывались (перевязка наружной сонной артерии производилась по возможности выше отхождения язычной артерии). Растворы исследуемых веществ вводились шприцем через тонкую иглу в слепой отрезок наружной сонной артерии, выше отхождения от последней язычной артерии, по направлению против тока крови. Непосредственно перед инъекцией на общую сонную артерию накладывался клемм-пинцет, в результате чего вводимое вещество поступало только в язычную артерию; тотчас после инъекции клемм-пинцет снимался с общей сонной артерии и восстанавливалось нормальное кровообращение в языке.

В наших экспериментах были использованы препараты бариевой и кальциевой солей АТФ. Чистота препаратов была 90%. Перед применением барий или кальций в препарате замещался натрием. рН растворов был равен 7,3.

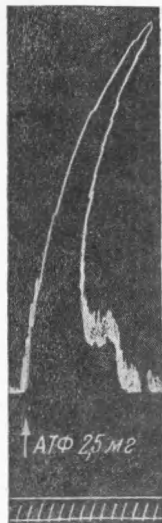


Рис. 1. Сокращение моторно-денервированного языка в ответ на внутриаартериальное введение 2,5 мг АТФ. Отметка времени 2 сек.

В первой серии экспериментов исследовался сократительный эффект при внутриаартериальном введении АТФ. В опытах над нормально иннервированным языком АТФ испытывалась 14 раз. Препарат мы вводили в количестве от 5 до 40 мг. Ни в одном случае мы не видели сократительного эффекта от введения АТФ. Совершенно иные результаты были получены при введении АТФ после предварительной (за 6—15 дней до опыта) моторной денервации одной половины языка. В этом случае введение в артерию денервированной стороны АТФ в количестве от 1 до 5 мг вызывало сильное сокращение соответствующей половины языка. Подобный эффект мы наблюдали при 27 испытаниях, произведенных в 10 опытах с денервацией языка. Отметим попутно, что введение АТФ в том же опыте в таких или даже в больших дозах в сосуд нормально иннервированной стороны не сопровождалось мышечным сокращением.

Сократительный эффект, наблюдавшийся на денервированном языке при введении АТФ, напоминал по характеру механограммы тономоторное сокращение. Он возникал через 1—3 сек. от момента инъекции, затем нарастал в течение нескольких секунд; по достижении максимума начиналось относительно медленное расслабление, длившееся от нескольких секунд до одной минуты. Кривые сокращений, наблюдаемые при введении АТФ, представлены на рис. 1, 2 и 3.

При повторных инъекциях АТФ сократительный эффект постепенно усиливался: он возникал от меньшей дозы и затягивался на более долгое время.

Рассматривая полученные данные, необходимо подчеркнуть два факта: 1) невозможность вызвать сократительную реакцию нормально иннервированного языка даже при введении больших доз АТФ, 2) наличие резко выраженного сократительного эффекта со стороны моторно-денервированного языка. Второй из этих фактов, представляющий, по нашему мнению, существенный интерес, хорошо согласуется с тем, что, как известно, денервированные органы обнаруживают повышенную реактивность по отношению к ряду химических раздражителей (⁷). В частности, в литературе имеются некоторые указания на наличие повышенной чувствительности денервированной мышцы и в отношении АТФ (^{8, 9}).

Во второй части наших экспериментов мы исследовали влияние АТФ на тономоторное сокращение языка и эффекты ацетилхолина.

Тономоторное сокращение языка вызывалось ритмическим (частотой 20—25 в сек.) индукционным раздражением п. lingualis. Предваритель-

но за 6—15 дней до опыта производилась перерезка подъязычного нерва. Установив путем нескольких повторных раздражений язычного нерва исходный, относительно постоянный фон тономоторных сокращений, мы производили внутриартериальное введение АТФ и затем по окончании вызванного этим веществом сократительного эффекта вновь испытывали влияние раздражения п. lingualis.

Для решения поставленного вопроса мы произвели 31 испытание действия АТФ на тономоторное сокращение. В 23 испытаниях мы наблюдали, что после инъекции АТФ тономоторное сокращение резко усиливалось и удлинялось. Эффект инъекции исследуемого вещества сохранялся в течение нескольких минут. Для иллюстрации полученных результатов на рис. 2 приведена кимограмма одного из типичных опытов. В этом опыте после введения АТФ раздражение п. lingualis вызывало тономоторное сокращение, увеличенное более чем вдвое.

Эффект АТФ сохранялся в течение 10—15 мин. и наблюдался и при повторных раздражениях п. lingualis, производившихся через каждые 5 мин.

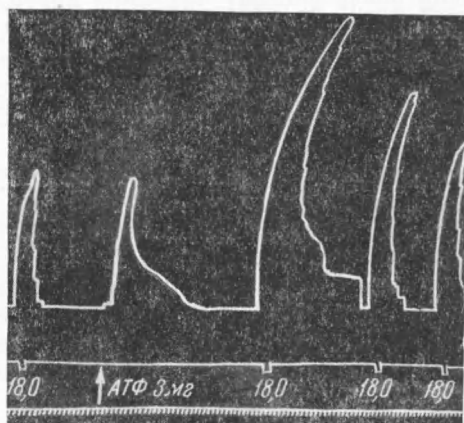


Рис. 2. Усиление тономоторных сокращений языка после внутриартериального введения 3 мг АТФ. Сила индукционного раздражения п. lingualis 18 см расстояния катушек индукционного аппарата

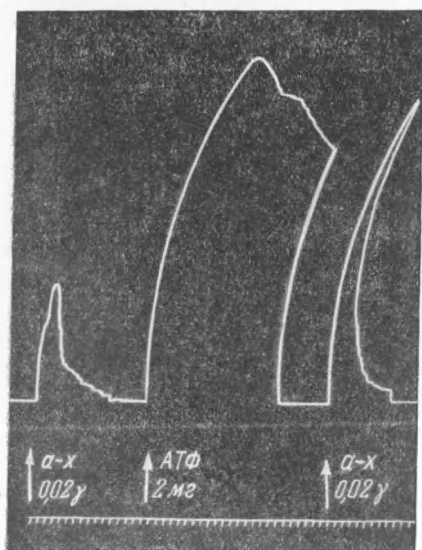


Рис. 3. Увеличение сокращения в ответ на внутриартериальную инъекцию 0,02 γ ацетилхолина под влиянием введения АТФ

В каждом опыте мы вначале устанавливали количество ацетилхолина, которое было необходимо для того, чтобы при внутриартериальном введении его вызвать отчетливое сокращение моторно-денервированной

Объяснение значительного усиления тономоторного сокращения под влиянием АТФ может быть дано на основе двух хорошо экспериментально обоснованных фактов: 1) тономоторное сокращение является следствием образования в окончаниях сосудорасширяющих нервов ацетилхолина, к действию которого моторно-денервированная мышца обладает повышенной чувствительностью; 2) АТФ сенситизирует поперечнополосатую мышцу по отношению к ацетилхолину и значительно усиливает поэтому действие последнего. Это объяснение встречается, однако, с одним затруднением. Дело в том, что в литературе имеется указание⁽⁸⁾, что АТФ не оказывает сенситизирующего по отношению к ацетилхолину действия на денервированную мышцу. В целях проверки этого мы в специальной серии опытов выясняли, оказывает ли АТФ сенситизирующее по отношению к ацетилхолину влияние на моторно-денервированную мышцу языка.

половины языка. Это количество ацетилхолина было равно 0,02—0,1 γ. При введении же ацетилхолина в артерию нормально иннервированной половины языка необходимы были значительно большие дозы ацетилхолина: 20—40 γ. Установив, что несколько повторных (через 5—10 мин. одна после другой) инъекций ацетилхолина вызывают относительно одинаковые сокращения, мы вводили АТФ и затем возобновляли инъекции ацетилхолина. Оказалось, что после введения АТФ инъекции ацетилхолина вызывают значительно более сильные сокращения (см. рис. 3).

Таким образом, в отличие от данных Бухталя и его сотрудников (⁸), мы наблюдали под влиянием АТФ сенсibilизацию по отношению к ацетилхолину моторно-денервированной мышцы. Возможно, что это расхождение результатов обусловлено тем, что в опытах Бухталя имелаcя полная денервация мышцы, а в наших опытах мышца была лишена только моторной иннервации.

Проведенные эксперименты дают возможность объяснить механизм действия АТФ на тономоторное сокращение. Мы полагаем, что его усиление после внутриартериального введения АТФ обусловлено сенсibilизацией мышцы по отношению к тому ацетилхолину, который образуется в окончаниях сосудорасширяющих нервов.

Институт клинической физиологии
Академии наук УССР

Поступило
30 III 1951

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ F. Buchthal and G. Kahlson, *Nature*, **154**, 178 (1944). ² Е. Б. Бабский и П. Ф. Минаев, *Физиол. журн.*, **33**, 773 (1947). ³ Ф. Д. Шейхон, *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, **24**, 192 (1947). ⁴ Ф. Д. Шейхон и М. А. Потеряева, там же, **27**, 34 (1949). ⁵ Ф. Д. Шейхон, там же, **23**, 426 (1947). ⁶ Е. Б. Бабский, там же, **26**, 178 (1948); *Врачебное дело*, № 3, 215 (1950). ⁷ W. B. Cannon and A. Rosenblueth, *The Supersensitivity of Denervated Structures*, 1949. ⁸ F. Buchthal and G. Kahlson, *Acta physiolog. Scandinav.*, **11**, 284 (1946). ⁹ Ф. Д. Шейхон, *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, **25**, 269 (1948).