

Б. А. КУДРЯШОВ и П. Д. УЛИТИНА

НОВЫЕ ДАННЫЕ О ТКАНЕВОМ ТРОМБОПЛАСТИЧЕСКОМ ВЕЩЕСТВЕ (ПРОТРОМБОКИНАЗА И ТРОМБОКИНАЗА)

(Представлено академиком А. И. Опариным 20 III 1952)

До настоящего времени общепринято представление о том, что для осуществления процесса свертывания крови необходима тромбокиназа (тромбопластин) (см. сводки (1-3)). Согласно ферментативной теории, созданной русским физиологом А. Шмидтом (4) 80 лет тому назад и сохранившей свое значение до настоящего времени, процесс свертывания крови протекает в две фазы:

1. Тромбокиназа + Са + протромбин → тромбин.
2. Фибриноген + тромбин → фибрин.

Из этой схемы видно, что тромбокиназа выполняет роль «инициатора» процесса свертывания. При выходе крови за пределы кровяного русла из окружающих тканей и из разрушающихся кровяных пластинок выделяется тромбокиназа, которая в присутствии ионов Са превращает протромбин в тромбин.

Однако это прочно установившееся представление должно быть подвергнуто пересмотру в свете новых данных, полученных в области изучения свертывания крови.

В предшествующих сообщениях (5, 6) было показано, что в осуществлении процесса свертывания крови принимает участие т р о м б о т р о п и н — вновь изученный компонент плазмы, который, по нашим представлениям, является активатором протромбокиназы. Тромботропин превращает протромбокиназу в тромбокиназу, и только после этого возможно осуществление двух последующих фаз свертывания, представленных в схеме А. Шмидта.

В настоящем сообщении мы приводим экспериментальные материалы, подтверждающие вышеизложенную точку зрения.

В одном из предшествующих сообщений (6) было показано, что тромботропин и протромбокиназа имеют специфическую видовую структуру. При взаимодействии протромбокиназы с тромботропином активация протромбокиназы происходит или не происходит в зависимости от видового сочетания взятых в реакцию компонентов.

В процессе изучения этого вопроса нами был установлен следующий факт: препарат протромбокиназы (тромбопластин), полученный из мозга морской свинки, оказался неспособным активироваться тромботропином плазмы человека и тромботропином ряда видов млекопитающих животных, как то коровы, крысы и др. Активация его успешно протекает только при использовании тромботропина из плазмы того же вида, т. е. морской свинки. Однако тромботропин морской свинки способен активировать протромбокиназу не только своего вида, но и других видов: протромбокиназу человека, коровы и крысы. Этот факт свидетельствует о том,

что не столько тромботропин, сколько протромбокиназа морской свинки обладает резко выраженной видовой специфичностью.

Следовательно, протромбокиназа морской свинки не может превратиться в тромбокиназу под действием чужеродного тромботропина. Она превращается в тромбокиназу только при взаимодействии с тромботропином собственного вида. На основании этого можно было ожидать, что при рекальцификации оксалатной плазмы человека, коровы, крысы и морской свинки добавление в плазму протромбокиназы (тромбопластина) из мозга морской свинки не будет ускорять процесса свертывания первых трех видов плазмы, но должно резко сократить время свертывания плазмы морской свинки. Действительно, это заключение полностью подтверждается экспериментом.

Таблица 1

Среднее время (в сек.) свертывания оксалатной плазмы разных видов при рекальцификации и при рекальцификации с одновременным введением протромбокиназы (при 37°)

Плазма	Время свертывания в сек.		
	CaCl ₂	CaCl ₂ + протромбокиназа одного вида с плазмой	CaCl ₂ + протромбокиназа морской свинки
Человека	101,83	13,00	163,95
Коровы	91,74	10,78	138,50
Крысы	63,00	12,68	58,75
Морской свинки	52,53	15,37	15,37

Как видно из табл. 1, протромбокиназа морской свинки не ускоряет свертывания оксалатной плазмы человека при ее рекальцификации, она даже задерживает течение этого процесса. То же явление наблюдается и при свертывании плазмы коровы.

Протромбокиназа морской свинки также не активизирует процесса свертывания плазмы крысы. Однако в тех же условиях значительное ускорение свертывания наблюдается в случае использования в опыте плазмы морской свинки.

Следовательно, несмотря на включение в реакцию протромбокиназы, мы не наблюдали никакого положительного действия ее на скорость процесса свертывания плазмы человека, коровы и крысы. Это можно объяснить тем, что введенная в реакцию протромбокиназа остается неактивной, т. е. она не превращается в тромбокиназу вследствие того, что чужеродный тромботропин данных видов плазмы не активизирует ее.

Если это объяснение правильно, то следует ожидать, что предварительно проактивированная собственным тромботропином протромбокиназа морской свинки, т. е. превращенная в тромбокиназу, должна ускорять свертывание плазмы не только своего вида, но и плазмы других видов, взятых в эксперимент.

Для разных видов получена следующая продолжительность свертывания оксалатной плазмы при рекальцификации с одновременным введением протромбокиназы морской свинки, предварительно проактивированной тромботропином морской свинки (при 37°): для человека 12,84 сек., для коровы 12,48 сек., для крысы 12,79 сек., для морской свинки 8,29 сек. Таким образом, получено чрезвычайное ускорение свертывания не только для плазмы морской свинки, но и для других видов, взятых в эксперимент.

Следовательно, активация протромбокиназы морской свинки тромботропином того же вида привела к образованию тромбокиназы, которая ускоряет процесс свертывания не только плазмы своего вида, но и

тех видов, на которые непроактивированная протромбокиназа не оказывала никакого ускоряющего действия.

Эти данные свидетельствуют, что в тканях, в частности в мозговой ткани, тромбокиназы нет. В тканях находится неактивное вещество — протромбокиназа. Протромбокиназа превращается в тромбокиназу только при взаимодействии с белковым веществом — тромботропином, присутствующим в плазме крови.

На основании этих данных, согласно ферментативной теории, схема свертывания крови, предложенная А. Шмидтом, должна быть видоизменена и дополнена:

1. Протромбокиназа + тромботропин → тромбокиназа.

2. Тромбокиназа + протромбин + Са → тромбин.

3. Тромбин + фибриноген → фибрин.

Из этой схемы видно, что «инициатором» свертывания крови является не тромбокиназа, как было принято считать до сих пор. Процесс свертывания начинается с действия тромботропина на протромбокиназу, в результате чего возникает тромбокиназа. Следовательно, «инициатором» свертывания является тромботропин, превращающий протромбокиназу в тромбокиназу.

Биолого-почвенный научно-исследовательский институт
Московского государственного университета
им. М. В. Ломоносова

Поступило
30 I 1952

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ E. Wöhlisch, *Ergebn. Physiol.*, **43**, 174 (1940). ² E. Chargaff, *Advances in Enzymology*, **5**, 31 (1945). ³ A. J. Quick, *Physiology and Pathology of Hemostasis*, 1951. ⁴ А. Шмидт, *Pflüg. Arch.*, **6**, 445 (1872); *Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen*, Dorpat, 1876; *Zur Blutlehre*, Leipzig, 1892; *Weitere Beiträge zur Blutlehre*, Wiesbaden, 1895. ⁵ Б. А. Кудряшов, *ДАН*, **60**, 1469 (1948). ⁶ П. Д. Улитина и Б. А. Кудряшов, *ДАН*, **77**, 673 (1951).