

Действительный член Академии медицинских наук СССР С. Е. СЕВЕРИН,
М. В. КИРЗОН и Т. М. КАФТАНОВА

ВЛИЯНИЕ КАРНОЗИНА И АНСЕРИНА НА РАБОТУ ИЗОЛИРОВАННОЙ МЫШЦЫ ЛЯГУШКИ *

При исследовании влияния карнозина и ансерина на углеводнофосфорный обмен в мышечных кашцах и экстрактах было установлено, что добавление названных дипептидов увеличивает использование гликогена (1), ускоряет глюкомутазную реакцию, приводит к большему образованию фосфоглицериновой кислоты и богатых энергией фосфорных соединений (2). Особенно выражено было ускоряющее влияние карнозина на гликолитическую оксидоредукцию. Позднее было показано также значительное влияние карнозина и ансерина на дыхательное фосфорилирование (3).

Учитывая полученные данные, можно было полагать, что добавление карнозина (или ансерина) к солевому раствору, в который погружена мышца нервно-мышечного препарата, должно привести к более глубокому использованию содержащегося в мышце гликогена, а также к более быстрому восстановлению богатых энергией фосфорных соединений. При правильности такого предположения работоспособность мышцы, погруженной в раствор, содержащий карнозин, должна быть больше, чем контрольной мышцы, находящейся в растворе без карнозина.

С целью проверить высказанные предположения были поставлены опыты, в которых была использована методика, описанная в работе М. В. Кирзона и Х. Д. Ломазовой (4). Препараты портняжной мышцы лягушки с частью тазовой кости и подходящей веточкой нерва помещались в специальные цилиндрической формы стеклянные сосуды, укреплявшиеся на универсальном штативе, один несколько выше другого. Сосуды, имеющие в верхней своей части отверстие для выведения нерва, заполнялись определенным количеством (35—40 мл) солевого раствора **, осмотическая концентрация которого составляла около 0,2 М; рН 7,3—7,4. Нерв выводился через отверстие в сосуде и свободно располагался на электродах в маленькой закрытой влажной камере, соединенной со стеклянным сосудом.

Раздражение нерва осуществлялось максимальными по силе размыкательными ударами от индукционной катушки, причем сила тока подбиралась такой, чтобы замыкательные удары не вызывали сокращений мышцы. Частота раздражений устанавливалась метрономом с электроконтактом, включенным в первичную цепь. Величина работы ($A \cdot Г \cdot см$), пределанной мышцей в течение всего времени сокращений, вычислялась путем измерения площади, занятой «кривой утомления».

* Результаты настоящей работы были доложены на заседании секции биохимии Московского общества физиологов, биохимиков и фармакологов 4 мая 1950 г.

** В 1 л раствора содержалось NaCl 6,15 г; NaHCO₃ 0,20 г; KCl 0,14 г; CaCl₂ 0,12 г. Желаемая величина рН достигалась добавлением 0,1 N раствора HCl.

В специальной серии опытов было установлено, что одновременная запись «кривых утомления» симметричных мышц одного животного дает близкие, практически совпадающие между собою результаты.

Опыты были проведены в двух вариантах. В первом варианте мышца одного из двух нервно-мышечных препаратов (опытного) помещалась в камеру, с самого начала содержащую солевой раствор с карнозином или ансеринном в концентрации 100, 200 или 300 мг%. Мышца другого нервно-мышечного препарата (контрольного) помещалась в камеру, наполненную солевым раствором без карнозина. Равенство осмотических концен-

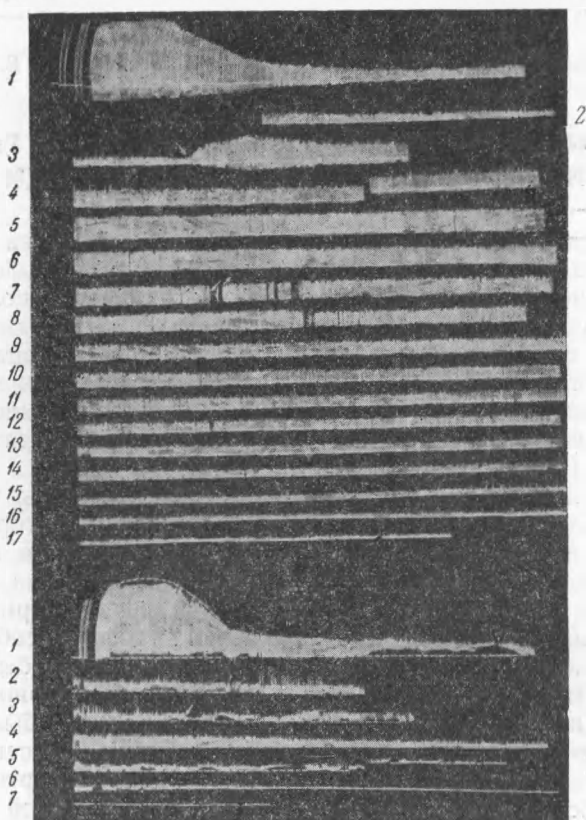


Рис. 1. Опыт от 20 III 1950 г. Увеличение работоспособности изолированной мышцы под влиянием карнозина

траций сохранялось благодаря соответствующему уменьшению количества NaCl в растворе, содержащем карнозин; pH уравнивался путем нейтрализации раствора карнозина 0,1 N раствором HCl*.

Оба нервно-мышечных препарата предварительно выдерживались в соответствующих растворах 10—20 мин. После повторной проверки порогов раздражения вторичная катушка на все время опыта устанавливалась на 1,5—2 см выше максимальной силы раздражения для размыкательного толчка.

* Проверка осмотической концентрации проводилась методом криоскопии, водородный показатель (pH) проверялся в большинстве случаев капельным буферным методом, иногда потенциометрически. В течение опыта величина pH растворов изменялась незначительно, не более, чем на 0,1, уменьшаясь к концу опыта одинаково как в опытной, так и в контрольной пробе.

При втором варианте опытов начальная часть работы мышц записывалась в одинаковых условиях — при погружении в солевой раствор как опытной, так и контрольной мышцы. Спустя некоторое время (около 30 мин.) сосуды освобождались от солевых растворов и тотчас вновь заполнялись: один сосуд — раствором, содержащим карнозин или ансерин (опыт), а другой — «свежим» солевым раствором прежнего состава (контроль). После этого продолжалась запись кривых утомления. Количество молочной кислоты определялось в отдельных пробах (5—6 мл) *, отобранных из сосудов после прекращения работы контрольной мышцы; недостаток жидкости в сосудах возмещался добавлением солевого раство-



Рис. 2. Опыт от 30 III 1950 г. Увеличение работоспособности изолированной мышцы под влиянием ансерина

ра. В отдельных случаях определение рН и молочной кислоты проводилось в растворах, слитых из сосудов после прекращения сокращений мышц контрольной и, соответственно позднее, опытной (например, оп. 15, табл. 1).

Результаты опытов оказались весьма демонстративными. При первом варианте опытов амплитуда сокращений опытной мышцы (т. е. погруженной в раствор с карнозином), особенно в начальном периоде, была явно больше, чем контрольной. Продолжительность работы опытной мышцы также была больше. При втором варианте опытов особенно обращает на себя внимание значительно большая продолжительность сокращений опытной мышцы, превосходящая в 2—4 раза время работы контрольной мышцы. Рис. 1 и 2, на которых наверху изображены кривые утомления опытных мышц, а внизу — кривые утомления симметричных контрольных мышц той же лягушки, иллюстрируют сказанное.

На рис. 1 приведены кривые утомления симметричных мышц лягуш-

* Количество молочной кислоты определялось колориметрическим методом с оксидифенилом (5).

ки, где солевые растворы были слиты на 27-й минуте от начала опыта (показано стрелкой) и замещены для контрольной мышцы (нижняя кривая) солевым раствором того же состава, а для опытной мышцы (верхняя кривая) солевым раствором, содержащим карнозин в концентрации 200 мг%. Спустя 100 мин. после начала сокращений, когда контрольная мышца полностью утратила способность отвечать на раздражение нерва, была взята проба для определения рН и молочной кислоты. На рис. 2 приведены кривые утомления, полученные при замене в одном из сосудов солевого раствора раствором, содержащим ансерин в концентрации 300 мг%. Время смены растворов показано стрелками*. Так же, как и на рис. 1, обращает на себя внимание значительно большая длительность работы опытной мышцы по сравнению с контрольной.

Таблица 1

№№ опытов	Избыток молочной к-ты в $\mu\text{г}$	Избыток работы в г·см	
		го избыт- ку молоч- ной к-ты	по меха- нич. вели- чинам
14	216	1640	1800
15	311	2367	2400
16	185	1406	1200
17	186	1414	1200
18	130	988	700
20	114	866	1200

Примечание. Концентрация карнозина в опытах 14 и 15 была равна 100 мг%, в остальных опытах 200 мг%. Опыты 14 и 15 поставлены по I варианту, остальные по II варианту. Кривые утомления опыта 17 представлены на рис. 2.

Таким образом, приведенные в табл. 1 результаты, требующие, однако, дополнительной проверки, указывают, что основным, если не единственным, источником энергии мышечного сокращения при данных условиях опыта является гликолитический распад углеводов, приводящий к образованию молочной кислоты.

Подводя итоги приведенным материалам, можно считать доказанным, что добавление карнозина или ансерина в раствор, омывающий мышцу изолированного нервно-мышечного препарата лягушки, значительно повышает работоспособность мышц, увеличивая высоту их сокращений и общую продолжительность работы.

Поступило
12 II 1953

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ С. Е. Северин, В. И. Иванов, Н. П. Карузина, Р. Я. Юделович, Биохимия, **13**, 158 (1948). ² С. Е. Северин, Н. П. Мешкова, ДАН, **74**, 549 (1950); Н. П. Мешкова, Н. А. Малышева, ДАН, **81**, 247 (1951). ³ С. Е. Северин, Н. П. Мешкова, ДАН, **84**, 105 (1952). ⁴ М. В. Кирзон, Х. Д. Ломазова, Рефераты н.-и. работ АМН СССР, в. 1, стр. 22 (1947). ⁵ С. Е. Северин, Н. П. Мешкова, Практикум по биохимии животных, 1950, стр. 181.

* В этом опыте после смены растворов мышцам дан был отдых в течение 8 мин., чем и объясняется увеличение высоты сокращений как опытной, так и контрольной мышц после возобновления электрического раздражения.

** Сопоставлялись кимограммы, полученные за отрезок времени от начала сокращений до момента отбора проб для определения молочной кислоты.