

Х. С. КОШТОЯНЦ

## ОБ ОСОБЕННОСТЯХ НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ И ДЕЙСТВИЯ «МЕДИАТОРОВ» У МОЛЛЮСКОВ

Данные сравнительной физиологии, биохимии и фармакологии нервной системы различных животных являются иллюстрацией сходства и различий в функциях нервной системы на разных этапах филогенетического развития. Многочисленные факты, накопленные многими исследователями в этом направлении приведены в нашей сводке, посвященной сравнительной физиологии нервной системы [1].

В настоящем сообщении излагаются итоги экспериментальных исследований, проведенных мною и моими сотрудниками в течение последних 20 лет для выяснения особенностей физиологии и фармакологии нервной регуляции и действия так называемых «медиаторов» у моллюсков. Ряд фактов, приводимых в сообщении, получены в нашей лаборатории в самое последнее время и публикуются впервые.

В 1936 году мною было показано, что ритмически сокращающийся бич полового аппарата виноградной улитки является весьма чувствительным тест-объектом к низким концентрациям ацетилхолина, который вызывает резкое угнетение ритмической активности бича.

Используя этот тест-объект я имел возможность убедиться в том, что характерная реакция этого типа гладкой мускулатуры моллюска на действие ацетилхолина не снимается атропином (как это имеет место для ацетилхолина у позвоночных животных) и, что действие ацетилхолина в этом случае снимается никотином. Эти данные позволили нам высказать предположение об отличии рецепторных субстанций для соответствующих фармакологически активных веществ у беспозвоночных (моллюсков) по сравнению с позвоночными [2, 3].

Турпаев в нашей лаборатории позже показал, что типичное угнетающее действие ацетилхолина на ритмическую деятельность сердца виноградной улитки не снимается атропином [4], что совпадало с данными некоторых зарубежных исследователей [5] и подчеркивало специфические функциональные особенности сердца моллюсков по сравнению с сердцем позвоночных.

За последние годы в работах ряда исследователей была выявлена еще одна важная особенность химической чувствительности сердца моллюсков, имеющая большое значение для сравнительной физиологии. Было показано, что сердца ряда морских и пресноводных моллюсков весьма чувствительны к серотонину или 5-окситриптамину [6, 7, 8, 9]; высокая чувствительность к серотонину отмечена, в частности, для сердца виноградной улитки [9, 10] и анодонты [11].

Эти данные приобретают двойной научный интерес: с одной стороны, сердца моллюсков оказываются чувствительными тест-объектами для определения серотонина — вещества, которое привлекает к себе все большее внимание физиологов и врачей ввиду его активного участия в химической регуляции, деятельности центральной нервной системы (в частности, стволовой части головного мозга) млекопитающих животных и человека в норме и патологии [12, 13]. С другой стороны, не без основания ставится вопрос о том, что серотонин или 5-окситриптамин является специфическим «медиатором» осуществления нервной регуляции деятельности сердца у моллюсков наряду с холинэргическим механизмом, осуществляемым с участием ацетилхолина. По мнению Уэлша (Welsh [6, 7, 8]) серотонин является «медиатором стимулирующего действия экстракардиальных нервов моллюсков. Последний вывод Уэлш основывает, в частности, и на том, что вещества, снимающие стимулирующее действие серотонина на сердце улитки (производные лизерговой кислоты) снимают также эффект раздражения нерва на сердце.

Совместно со студентом О. А. Гомазковым в текущем году мы поставили серию опытов с действием серотонина на изолированное сердце виноградной улитки. Эти опыты показали высокую чувствительность сердца улитки к серотонину и стимулирующее влияние серотонина. Это стимулирующее (положительно инотропное) действие имело резкую пикобразную форму. Порог чувствительности к серотонину в наших опытах равнялся 1 мл раствора серотонина в разведении  $1 : 10^{12}$ ; ярко выраженный стимулирующий эффект вызывает серотонин в разведениях  $1 : 10^{11}$ ,  $1 : 10^9$ ,  $1 : 10^8$ ,  $1 : 10^7$ .

В специальной контрольной серии опытов Гомазков показал, что серотонин в концентрациях  $1 : 10^9$  и  $1 : 10^5$  вызывал резко выраженное угнетение ритмической деятельности сердца лягушки. Это ясно указывает на функциональные особенности сердец, изучаемых нами позвоночных и беспозвоночных животных в их отношении к определенным химически активным веществам, в частности, к серотонину.

Наши опыты показали также, что адреналин, вызывающий на сердце позвоночных животных весьма характерный стимулирующий эффект, не оказывает действия на ритмическую деятельность сердца улитки в концентрациях от  $1 : 10^4$  до  $1 : 10^{10}$ .

Что касается ацетилхолина, то во всех испытанных эффективных концентрациях от  $1 : 10^5$  до  $1 : 10^{12}$ , это вещество на сердце виноградной улитки также, как и на сердце позвоночных вызывает эффект угнетения сердечной деятельности. Пороговой концентрацией ацетилхолина, по нашим данным, является раствор  $1 : 10^{13}$ .

В этой связи интересно отметить, что по нашим опытам, проведенным с В. А. Шидловским в 1943 г., ацетилхолин оказывает стимулирующее действие на сердце речного рака [4].

На основании весьма убедительных литературных данных и нашего экспериментального материала, мы можем прийти к выводу о двух типах регуляторного влияния на сердце улитки — угнетающего и стимулирующего.

шего. В опытах, проведенных в 1956 году совместно с Н. Смирновой и Р. Попковой, мы убедились в том, что при раздражении церебральных ганглиев виноградной улитки в зависимости от силы раздражения можно вызвать как угнетающее (при сильных раздражениях), так и стимулирующее (при слабых раздражениях) действия на ритмику сердца.

Опыты Гомазкова, проведенные в условиях электрического раздражения интестинального нерва, показали, что в зависимости от силы раздражения этого нерва можно получить на сердце улитки как стимулирующий (сильное раздражение), так и угнетающий (слабое раздражение) эффекты.

Наши опыты показали также, что стимулирующий эффект раздражения интестинального нерва и серотонина, также как угнетающий эффект раздражения названного нерва и ацетилхолина не нарушается при введении в сердце улитки атропина ( $1 : 10^4$ ,  $1 : 10^5$ ), никотина ( $1 : 10^5$ ) и дибенамина ( $1 : 10^4$ , и  $1 : 10^5$ ). Последнее вещество мы применяли в качестве антагониста серотонина, на что имелись указания в литературе.

Из литературных данных можно сделать вывод, что на путях фармакологического анализа проблемы в отношении моллюсков (как и других беспозвоночных) должны применяться специфические фармакологические агенты. С помощью этих агентов можно будет подойти к центральному вопросу о том — в какой мере тот или иной химически активный агент является действительно участником физиологического процесса стимуляции или угнетения сердечной деятельности моллюсков при действии нервов.

По мнению Проссера (Prosser [5]) ацетилхолин является «медиатором» угнетающего влияния нервов на сердце моллюсков, а по мнению Уэлша [7] «медиатором» стимулирующего влияния нервов является серотонин. Важный для сравнительной физиологии вывод об особом «медиаторе» стимуляторного влияния нервов на сердце моллюсков был сделан на том основании, что как действие серотонина, так и стимулирующий эффект нервного раздражения снимаются одним и тем же фармакологическим агентом (бром-дериватом диэтиламида лизерговой кислоты) [8].

Дальнейшие исследования в этом направлении должны представить большой интерес для конкретного анализа проблемы становления и развития различных форм гумморальной реализации нервных воздействий в эволюции животных.

Поступило 31 V 1957

Խ. Ս. ԿՈՇՏՈՅԻԿՆԵՅ

ՆԵՐՎԱՅԻՆ ԿԱՐԳԱՎՈՐՄԱՆ ԵՎ ՄԵԳԻԱՏՈՐՆԵՐԻ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅԱՆ  
ԱՌԱՆՋՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԽԵՈՒՆՋՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ա Վ Փ Ո Փ Ո Ն Մ

Ներկա հոդվածում, հեղինակի և նրա աշխատակիցների ստացած տրվյալների հիման վրա (1936—1957 թթ.), ցույց է տրված ներվային գրգռիչում որպես ճանապարհով փոխանցման զարգացումը կենդանիների էվոլյուցիայի ընթացքում:

Բերվում են փաստեր, որոնք ստացված են փորձնական ճանապարհով և խոսում են այն մասին, որ խաղողի խխունջի (*Helix pomatia*) տարրեր օրգանները տարրեր զգացողություն են ցուցաբերում ացեալիլսոլինի, ալքենալինի և սերոտոնինի հանդեպ. վերջինը Ուելշի կողմից համարվում է որպես սպեցիֆիկ մեդիատոր՝ սրտի աշխատանքը արագացնող էրոտրակարգիչ ներվաթելերի համար: Նշվում են նաև այն փաստերը, որոնք ցույց են տալիս խխունջի օրգանների և ողնաշարավոր կենդանիների օրգանների զգացողության աստիճանը ացեալիլսոլինի ու ատրոպինի հանդեպ և նրանց ազդեցության որակական տարրերությունը այդ կենդանիների մոտ: Հեյնալի և նրա աշխատակիցների փորձերը ցույց են տվել, որ խխունջի ցերերրայ հանդույցի և սրտի պերիֆերիկ ներվաթելի (*n. Intestinalis*) գրգռման դեպքում տեղի է ունենում սրտի բարախման խիտանում և արգելադրում: Հեյնալը առաջ է քաշում համեմատական ֆիզիոլոգիայի կարևորագույն հարցերից մեկը, այն է՝ վերը հիշված ներվերի տարրեր ազդեցությունների շնորհիվ ինչպիսի մեդիատորներ են իրականանում:

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Коштоянц X. С. Сравнительная физиология нервной системы (Основы сравнит. физиологии, том II), изд. АН СССР (в печати).
2. Коштоянц X. С. Бюлл. exper. биол. и мед. 2, 185—186, 1936.
3. Коштоянц X. С. „Природа“, 5, 77—83, 1936.
4. Коштоянц X. С. Основы сравнительной физиологии, т. I, 1950.
5. Prosser G. L. Biol. Bull. 78, 92, 1940.
6. Welsh J. H. Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 219, 23, 1951.
7. Welsh J. H. Nature, 173, 955, 1954.
8. Welsh J. H. Science, 125, 348, 1957.
9. Gaddum J., Paasonen T. Brit. J. Pharmacol. 10, 474, 1955.
10. Zetler G., Schlosser L. Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 222, 345, 1954.
11. Fänge R. Experientia 11, 156, 1955.
12. Коштоянц X. С. Успехи совр. биол. 42, 255, 1956.
13. Коштоянц X. С. Журн. невропат. и психиатрия им. Корсакова, 57, 260, 1957.