

БИОХИМИЯ

С. С. ОГАНЕСЯН

О ДЕЙСТВИИ ИНСУЛИНА НА УГОЛЬНУЮ АНГИДРАЗУ
КРОВИ

Изучение активности угольной ангидразы, одного из главных факторов в механизме выделения углекислого газа из организма, является важным вопросом, решение которого способствует пониманию действия инсулина на дыхательные процессы. К сожалению, имеющиеся в литературе данные о влиянии инсулина на активность угольной ангидразы весьма незначительны. Среди них трудно найти такие, где речь шла бы о действии инсулина на этот фермент при его введении в кровь. Изучению подвергались лишь растворы фермента, причем сильно разведенные.

Лайнер и Лайнер [15] показали, что экстракт поджелудочной железы лягушки способен активировать раствор этого фермента. Ван Гуур [4] показал, что экстракт панкреаса реактивирует раствор угольной ангидразы, который предварительно был подвергнут торможению кальций-фосфатом. Однако, если в этих условиях возможно допустить прямое взаимодействие между инсулином и ферментом, то в крови оно не может осуществиться. Угольная ангидраза, как известно, находится в эритроцитах, а как показали исследования Хугарда, Вейгана и Хугарда [9], Илги, Бейли и Вильямса [8], проведенные с меченым инсулином (инсулин— j^{131}), она не проникает в эритроциты. Интересны в этом отношении данные, полученные с другим гормоном—адреналином. Согласно данным Е. Ю. Ченыкаевой и Е. В. Чирковской [24], адреналин при добавлении к крови совершенно не влияет на активность угольной ангидразы, однако при внутрисосудистом введении значительно повышает ее. Таким образом, имеющиеся в литературе данные о влиянии инсулина на фермент нельзя считать окончательными.

О влиянии инсулина на другое важное звено в механизме выделения CO_2 —легочное дыхание—накоплен значительный материал. В своих работах Э. Гелльгорн [2], Домм и Гелльгорн [5], Свейнсон [22], Дрэри и Унк [6], Поссел с сотрудниками [20], а также ряд других авторов указывают, что при инсулиновой гипогликемии с увеличением выделения углекислого газа возникает значительное повышение возбудимости дыхательного центра, усиливается вентиляция легких, дыхание учащается и углубляется. Систематизируя накопленные факты, Гелльгорн [2] приходит к заключению, что инсулиновая гипогликемия

действует на дыхательный центр подобно недостатку кислорода и такое действие обязано исключительно возникающей гипогликемией.

Рассматривая литературу по изучаемому вопросу, можно с большой определенностью сказать, что ни в одной из работ не ставится задача одновременного исследования отдельных сторон общего механизма выделения CO_2 из крови. Главное внимание почти всегда обращено на звено инсулин—гипогликемия—дыхательный центр. Очень мало известно и о действии самого инсулина на отдельные звенья этого механизма, об их удельной роли в выделении углекислого газа в условиях воздействия различных количеств инсулина, вызывающих и не вызывающих гипогликемию.

Исходя из всего сказанного, становится ясным, что для правильного понимания значения угольной ангидразы в выделении углекислого газа при воздействии инсулина необходимо вести также учет состояния вентиляционного механизма, причем использовать в работе такую методику, которая дала бы возможность определить как значение самого инсулина, так и вызванной им гипогликемии.

Методика. Опыты ставились на собаках в осенне-зимний сезон, в трех различных вариантах.

В предварительных опытах устанавливалось так называемое „пороговое“ количество инсулина, т. е. такое его количество, которое уже способно вызвать четкое снижение уровня сахара в крови. В дальнейшем использовались различные количества инсулина. В первой серии опытов животным внутривенно вводилась подпороговая доза инсулина, которая не вызывала изменения в уровне глюкозы крови; во второй серии опытов внутривенно вводились гипогликемические, пороговые или надпороговые дозы инсулина, а в третьей серии до введения инсулина, или вслед за ним, животное получало внутривенно определенное количество глюкозы, для облегчения или же предотвращения наступающей гипогликемии.

В каждом опыте бралась кровь из яремной вены три раза, до инъекции инсулина и после него на 20 и 40 минуте. В крови определялись количество глюкозы (по методу Дюмазере), количество эритроцитов и активность угольной ангидразы; одновременно исследовались следующие показатели: количество выделяемого CO_2 и минутный объем дыхания. Для изучения функционального состояния дыхательного центра животному надевалась дыхательная маска, как способ затруднения дыхания.

Активность угольной ангидразы определялась колориметрически по гидратации CO_2 . Расчет единиц активности производился на основании выведения индекса по количеству эритроцитов (Е. М. Крепс и Е. Ю. Ченыкаева [13]).

Опыты ставились так, что каждое животное получало инсулин в 5—10 дней раз.

Опыты с негипогликемическими дозами инсулина. Чтобы ответить на вопрос — влияет ли инсулин на активность угольной ангидра-

зы независимо от гипогликемии, прежде всего необходимо подчеркнуть, что малые, не вызывающие гипогликемию количества инсулина при введении в кровь оказывают значительный эффект на обмен веществ. Паскуинелли и Кальцолари [18], С. С. Оганесян [17] указывают, что инсулин в совершенно малых дозах, независимо от снижения уровня сахара, может изменять количество свободных аминокислот, SH-глутатиона и аскорбиновой кислоты в крови.

Для контролирования значения самой процедуры внутривенного введения инсулина предварительно были проведены опыты с инъекцией в яремную вену 1—2 см³ физиологического раствора. Как показали эти опыты (всего 12), количества глюкозы, эритроцитов и SH-глутатиона колебались в весьма незначительных пределах. Активность угольной ангидразы давала колебания в пределах $\pm 17,5\%$ от исходной. Внешнее дыхание (минутный объем, частота) при нагрузке маской, а также дыхательный коэффициент в течение 40 минут опыта оставались в пределах нормы.

Инсулин вводился животным в подпороговых количествах, что составляло примерно 0,02—0,03 ед. инсулина на кг живого веса. Количество глюкозы в пробах крови, взятых из яремной вены на 1, 20 и 40 минуте опыта, оставалось в норме. Минутный объем дыхания при свободном дыхании и при нагрузке также оставался в норме. В этих условиях однако мы наблюдали значительное увеличение процентного содержания CO₂ в выдыхаемом воздухе; последнее указывало на то, что углекислый газ увеличился в абсолютном количестве, ибо минутный объем дыхания оставался без изменений. Повышение количества углекислого газа в выдыхаемом воздухе сопровождалось значительным активированием угольной ангидразы. Как показано в табл. 1, количество эритроцитов в пробах крови претерпевало незначительные изменения, повышался индекс фермента угольной ангидразы, то есть собственная активность фермента, которая иногда доходила до 160—200% от исходной активности, определенной до введения инсулина.

Приведенные в табл. 1 данные о минутном объеме дыхания относятся к дыханию под нагрузкой. В некоторых опытах маска находилась на животном в течение всего опыта, а в других она надевалась на 1—2 минуты до или после взятия крови. Обычно в это время возникала гипервентиляция, однако она была одинаковой как до, так и после введения инсулина.

Таким образом, опыты первой серии показали, что малые, негипогликемические дозы совершенно не влияют на дыхательный центр, но значительно увеличивают выделение углекислого газа и повышают активность фермента—угольной ангидразы.

Опыты с гипогликемическими дозами инсулина. В этой серии опытов животные получали „пороговые“ количества инсулина, что вызывало значительное снижение сахара в крови (от 12 до 41 мг%). В

Таблица 1

Изменение активности угольной ангидразы (карбоангидразы)
и других показателей при внутривенном введении малых
негипогликемических доз инсулина

№ опыта и дата	Подопытные животные и дозы инсулина	Время оценки показателей	Глюкоза в мг/о/о	Количество эритроцитов в млн.	Индекс карбо- ангидразы	CO ₂ в выдыхаемом воздухе в о/о	Минутный объем дыхания в л.
16 20. 12. 54	Пугливый 0,1 ед.	до инсулина,	58	5,77	1,24	2,2	3,14
		после на 20 мин.,	56	6,06	2,0	2,3	3,50
		после на 40 мин.	58	5,76	1,0	2,9	3,50
17 23. 12. 54	Бобик 0,3 ед.	до инсулина,	73	4,85	0,46	2,6	3,6
		после на 20 мин.,	79	4,84	0,48	2,7	3,12
		после на 40 мин.	70	4,84	0,75	2,9	3,03
20 12. 1. 55	Пугливый 0,1 ед.	до инсулина,	73	5,61	0,50	2,8	3,30
		после на 20 мин.,	76	5,86	1,0	3,0	3,15
		после на 40 мин.	71	5,24	0,64	3,0	3,20
21 14. 1. 55	Бобик 0,02 ед.	до инсулина,	66	4,95	1,5	2,8	3,00
		после на 20 мин.,	69	5,04	2,4	2,9	2,80
		после на 40 мин.	78	4,96	2,1	3,0	2,45
22 17. 1. 55	Пугливый 0,1 ед.	до инсулина,	73	5,54	0,35	2,6	—
		после на 20 мин.,	70	5,70	0,52	2,9	—
		после на 40 мин.	74	5,57	0,53	—	—
23 21. 1. 55	Бобик 0,2 ед.	до инсулина,	81	5,25	0,50	2,6	4,50
		после на 20 мин.,	81	5,06	0,88	2,9	4,70
		после на 40 мин.	78	5,10	0,80	3,0	4,20
24 24. 1. 55	Пугливый 0,1 ед.	до инсулина,	60	4,92	0,68	2,7	5,00
		после на 20 мин.,	55	5,03	1,10	2,7	4,10
		после на 40 мин.	59	5,00	0,80	2,9	4,50
25 27. 1. 55	Бобик 0,025 ед.	до инсулина,	73	4,35	0,37	2,7	3,40
		после на 20 мин.,	78	4,45	0,50	2,8	3,40
		после на 40 мин.	78	4,52	0,37	—	—

некоторых опытах уровень сахара в крови составлял около 40 мг/о, однако коматозное состояние ни у одной собаки не наблюдалось.

Почти во всех опытах с наступлением гипогликемии на 20 минуте опыта значительно усиливалась реакция дыхательного центра

на нагрузку. Минутный объем дыхания при нагрузке респираторной маской составлял около 130—140% от исходного. Как показано в табл. 2, у собаки Пугливый, если минутный объем дыхания при нагрузке до введения инсулина составлял 2,66 л., то в период инсулиновой гипогликемии он был равен 4,60 л. Такое увеличение минутного объема дыхания несколько снижало повышение процентного содержания углекислого газа в выдыхаемом воздухе, однако и тут имело место повышение его абсолютного количества. Такое значительное усиление внешнего дыхания совпадало с резким угнетением активности угольной ангидразы. Как и в первой серии опытов, изменения количества эритроцитов в крови оставались небольшими, что указывало на угнетение активности самого фермента. На 40 мин. опыта, когда количество глюкозы в крови возвращалось к норме, активность угольной ангидразы также приближалась к исходной величине. Таким образом, на основании полученных фактов было установлено, что при инсулиновой гипогликемии угнетается активность угольной ангидразы и значительно повышается возбудимость дыхательного центра.

Опыты с искусственным поддержанием нормального уровня сахара в крови. Для выяснения значения гипогликемии и самого инсулина в наступающих изменениях дыхания необходимо было устранить гипогликемию в условиях нахождения большого количества инсулина в крови. Это достигалось введением глюкозы в яремную вену (400—800 мг сухого вещества в 3—4 см³ дистиллированной воды до или вслед за инсулином). Однако не всегда удавалось сохранить нормогликемию, иногда гипогликемия имела место, хотя она была не особенно выраженная, а иногда даже не удавалось облегчить ее. В опытах был использован инсулин в дозах, значительно превышающих пороговую дозу (около 10 раз). В большинстве случаев, когда удавалось поддержать нормальный уровень глюкозы в крови как в отношении внешнего дыхания, так и активности угольной ангидразы, были получены данные совершенно иные, чем при наступлении гипогликемии. Как показано в табл. 3, активность угольной ангидразы резко повышалась, иногда составляя 300% от исходной (опыт 49). Такое активирование фермента сопровождалось небольшими колебаниями количества эритроцитов, что указывало на изменение активности самого фермента. Повышение активности угольной ангидразы имело место и в случаях неглубокого снижения уровня сахара, например в опытах 53 и 54. Все это подтвердило мысль, что угнетение активности фермента при инсулиновой гипогликемии является результатом гипогликемии, а сам инсулин имеет на угольную ангидразу активирующее влияние.

Введение в кровь глюкозы, предотвращая падение активности угольной ангидразы, в тех опытах, где удавалось облегчить или снять гипогликемию одновременно предохраняло от возбуждения дыхательный центр. В опыте 57-минутный объем дыхания под нагрузкой до введения инсулина при количестве сахара в крови равном 88 мг% составлял

Таблица 2

Активность карбоангидразы, других показателей крови и дыхания при внутривенном введении гипогликемических доз инсулина

№ опыта и дата	Подопытное животное и дозы инсулина	Время оценки показателей	Глюкоза в мг %	Количество эритроцитов в мм.	Индекс карбо- ангидразы	СО ₂ в дыхае- мом воздухе	Минутный объем дыхания
14 15. XII. 54	Красавец 0,1 ед.	до инсулина,	70	5,82	2,30	2,6	3,50
		после на 20 мин.,	62	5,67	1,70	2,7	3,40
		после на 40 мин.	60	5,03	2,00	2,7	3,60
18 17. XII. 54	Красавец 0,2 ед.	до инсулина,	72	4,30	2,50	2,5	3,48
		после на 20 мин.,	52	4,50	1,40	2,5	3,40
		после на 40 мин.	72	4,66	2,40	2,6	3,48
41 12. IX. 55	Пугливый 0,2 ед.	до инсулина,	86	5,80	1,00	2,6	3,12
		после на 20 мин.,	74	5,21	0,58	2,9	4,25
		после на 40 мин.	78	5,68	0,76	2,5	4,70
43 30. IX. 55	Пугливый 0,2 ед.	до инсулина,	85	5,55	—	2,2	4,85
		после на 20 мин.,	69	5,57	0,40	2,4	5,70
		после на 40 мин.	87	5,44	0,83	2,3	4,52
44 3. X. 55	Бобик 0,35	до инсулина,	86	4,67	1,10	2,1	3,40
		после на 20 мин.,	61	4,61	0,54	2,2	4,10
		после на 40 мин.	91	4,78	1,00	2,2	3,80
45 5. X. 55	Пугливый 2 ед.	до инсулина,	78	5,52	1,50	2,0	3,64
		после на 20 мин.,	49	5,48	0,77	2,3	5,42
		после на 40 мин.	73	5,48	1,28	2,0	3,48
46 11. X. 55	Красавец 2 ед.	до инсулина,	88	5,94	1,58	—	3,10
		после на 20 мин.,	43	5,38	0,91	2,0	4,09
		после на 40 мин.	61	4,99	0,65	2,1	4,49
47 13. X. 55	Пугливый 2 ед.	до инсулина,	76	5,53	1,00	2,0	2,66
		после на 20 мин.,	42	5,72	0,45	2,6	4,60
		после на 40 мин.	72	5,60	1,18	2,5	4,08
50 2. XI. 55	Бобик 2 ед.	до инсулина,	96	4,97	0,89	1,8	3,42
		после на 20 мин.,	51	5,11	0,47	2,2	4,42
		после на 40 мин.	54	4,74	0,78	2,5	4,34

Таблица 3

Влияние инсулина и глюкозы на активность угольной ангидразы
и другие показатели крови и дыхания

№ опыта и дата	Количество глюкозы и инсулина, введенных животному	Время оценки показателей	Глюкоза и мг/о	Количество эритроцитов и млн.	Индекс уголь- ной ангидразы	Колич. SH- глютамина и мг/о	% CO ₂ в выды- хаемом возду- хе	Минут. объем дыхания
48 25. 10. 55	Бобик (инсулин 1 ед. + глюкоза 400 мг)	до инсулина, после на 20 мин., после на 40 мин.	— 76 55	4,96 5,11 4,61	0,47 0,55 0,77	29,4 33,7 31,9	1,8 2,0 2,1	— 5,65 5,40
49 28. 10. 55	Пугливый (инсулин 2 ед. + глюкоза 400 мг)	до инсулина, после на 20 мин., после на 40 мин.	70 72 65	4,80 5,16 5,04	0,87 2,55 1,57	35,0 38,0 39,3	2,0 2,6 2,5	4,15 4,07 4,50
51 2. 11. 55	Бобик (инсулин 2 ед. + глюкоза 360 мг)	до инсулина, после на 20 мин., после на 40 мин.	96 51 54	4,97 5,11 4,74	0,89 0,47 0,78	30,0 33,7 30,6	1,8 2,2 2,5	3,42 4,42 4,34
52 8. 10. 55	Пугливый (инсулин 1,6 ед. + глюкоза 400 мг)	до инсулина, после на 20 мин., после на 40 мин.	72 58 76	5,23 5,40 5,16	0,81 1,12 1,28	31,9 35,0 35,6	2,2 2,7 3,0	3,41 3,50 4,00
53 30. 11. 55	Бобик (инсулин 1 ед. + глюкоза 400 мг)	до инсулина, после на 20 мин., после на 40 мин.	87 58 87	4,90 5,15 4,77	1,07 1,21 1,59	27,5 39,9 —	1,8 2,3 —	4,62 5,00 4,30
54 13. 12. 55	Пугливый (инсулин 1,2 ед. глюкоза 640 мг)	до инсулина, после на 20 мин., после на 40 мин.	75 46 66	6,70 6,36 6,59	1,07 1,19 1,18	35,6 38,7 36,8	2,6 3,1 3,2	3,74 4,06 4,32
55 15. 12. 55	Бобик (инсулин 0,5 ед. + глюкоза 400 мг)	до инсулина, после на 20 мин., после на 40 мин.	71 59 73	5,05 5,25 4,97	1,3 1,0 1,4	— 33,7 32,5	1,9 2,4 2,4	3,66 4,52 4,60
56 21. 12. 55	Пугливый (инсулин 1,2 ед. + глюкоза 600 мг)	до инсулина, после на 20 мин., после на 40 мин.	70 44 81	5,70 5,10 5,56	1,5 2,5 1,62	— — —	2,8 3,4 3,2	3,56 3,05 3,64
57 23. 12. 55	Бобик (инсулин 0,35 ед. + глюкоза 600 мг)	до инсулина, после на 20 мин., после на 40 мин.	88 81 88	4,13 4,37 4,48	0,40 1,07 2,02	36,8 37,4 —	2,0 2,6 2,6	3,42 3,17 3,42
58 29. 12. 55	Пугливый (инсулин 1,2 ед. + глюкоза 840 мг)	до инсулина, после на 20 мин., после на 40 мин.	71 62 80	6,10 5,81 5,72	1,00 1,50 1,10	38,7 42,3 35,0	2,4 2,9 3,2	3,48 3,48 3,98

3,42 л/м, после инъекции инсулина + 600 мг глюкозы, когда количество сахара в крови было 81 мг%, он составлял 3,17 л/м, а на 40 мин. опыта при сахаре 88 мг% был равен 3,42 л/м. Подобные результаты получены и в других опытах. Однако необходимо отметить, что изменение в функциональном состоянии дыхательного центра наступало и тогда, когда введение вслед за инсулином глюкозы не предотвращало снижение сахара в крови. В этих случаях, несмотря на небольшую гипогликемию, торможение угольной ангидразы не имело место, но минутный объем дыхания под нагрузкой давал некоторое увеличение по сравнению с исходной величиной. Например, в опыте 52 уровень сахара снижался от 72 мг% до 58 мг%, хотя животному было введено в кровь 1,2 ед. инсулина и 400 мг сахара. Легкая гипогликемия вызвала увеличение минутного объема дыхания при надевании маски следующим образом; до инсулина 3,41 л/м, после него на 20 минуте — 3,50 л/м, а на 40 мин., когда уровень глюкозы достиг исходной величины 76 мг%, он составлял 4,00 л/м. Что касается угольной ангидразы, то торможение не наступило, наоборот, имело место повышение ее активности. То же самое мы видим в опыте 55, когда уровень сахара в крови после инъекции инсулина возвращается к норме, активность угольной ангидразы также возвращается к норме, однако минутный объем дыхания продолжает увеличиваться. Такие явления наблюдались и во второй серии опытов (табл. 2). Все это указывает на значительную инерционность реакции дыхательного центра на раздражение по сравнению с процессами, регулирующими количество глюкозы в крови и с реакцией угольной ангидразы.

Комбинированное введение инсулина с глюкозой вызывает четкое повышение содержания углекислого газа в выдыхаемом воздухе, что безусловно связано с действием самого инсулина, так как оно наступало и при отсутствии гипогликемии. Увеличение CO_2 составляло в среднем 0,5%, что значительно больше цифр, полученных в предыдущих сериях опытов.

Как показали наши прежние исследования (Оганесян [17]), количество SH-глутатиона в крови, определяемого методом Вудворт и Фрей [25], при введении гипогликемических доз инсулина увеличивается в среднем на 1—5 мг%. Предотвращение гипогликемии, введенной извне глюкозой, как видно из табл. 3, совершенно не отражается на таком действии инсулина. Почти во всех опытах без исключения имело место увеличение количества SH-глутатиона.

Таким образом, данные последней серии наших опытов служат достаточным основанием для представления об угнетающем влиянии гипогликемии на активность угольной ангидразы и показывают, что сам инсулин не может тормозить этот фермент. Рассматривая полученные результаты, мы приходим к заключению, что угнетение активности угольной ангидразы почти во всех опытах совпадает с усилением вентиляции легких, в то время как в случаях активации фермента минутный объем дыхания не изменяется (табл. 3).

Обсуждение результатов. Увеличение активности угольной ангидразы под влиянием негипогликемических малых доз инсулина, неспособных усиливать вентиляцию легких, необходимо рассматривать как приспособительную реакцию, способствующую выделению избыточного количества CO_2 . Угольная ангидраза, будучи высокопродуктивным средством в выделении CO_2 (10^6 молекул гидратируется в течение 1 минуты при 0°C ; Крепс Е. М., [10]), является мощным фактором, компенсирующим недостаток в легочном дыхании. Согласно Е. М. Крепсу [11, 12, 13], А. Горбунову [3], Е. М. Рахмалевич и М. С. Чулкова [21], при заболеваниях легких, ведущих к ослаблению вентиляционного механизма, активируется угольная ангидраза крови.

Результаты наших опытов показали, что этот фермент „чувствительнее“ к изменениям, наступающим при введении в кровь инсулина, чем вентиляционный механизм. Когда имеет место значительное активирование угольной ангидразы, возбудимость дыхательного центра почти не изменяется. Подобные данные получены Е. Ю. Ченыкаевой [23] при различных степенях аноксии, когда повышалась активность угольной ангидразы, а гипервентиляция отсутствовала. Таким образом, в механизме выделения CO_2 наиболее реакционноспособным оказывается ферментативный механизм переноса CO_2 , требующий для своего осуществления незначительные энергетические затраты, тогда как гипервентиляция легких с энергетической точки зрения менее экономична и осуществляется при более глубоких нарушениях внутренней среды (гипогликемия), которые выводят из строя ферментативный механизм. Таким образом, последовательность включения ферментативного и вентиляционного механизмов основана на их реакционной способности, причем благодаря высокой „чувствительности“ ферментативный механизм быстро выводится из строя.

Эти два механизма обладают разными качественными сторонами — активность угольной ангидразы возвращается к исходной величине вместе с восстановлением нормогликемии, а возбудимость дыхательного центра, повышенная при гипогликемии, сохраняется достаточно долго.

В настоящее время не имеются достаточных данных для объяснения механизма изменения активности угольной ангидразы при введении в кровь инсулина. Как было указано выше, трудно допустить непосредственное взаимодействие между ними, ввиду невозможности проникновения инсулина в эритроциты. Согласно исследованиям Е. М. Крепса и Е. Ю. Ченыкаевой [13], З. Д. Пигарева [19], Ван Гуура [4], повышение активности угольной ангидразы связано с избытком CO_2 в среде. Е. М. Крепсом [12], А. В. Меньшиковой и З. Д. Пигаревой [16] Н. А. Вержбинской [1] установлено, что у животных с низкой резервной щелочностью и взрывоподобной, короткой мышечной деятельностью активность угольной ангидразы выше, а у животных с высокой резервной щелочностью, наоборот, ниже. На основании этих данных мож-

но предположить, что основную роль в изменениях активности угольной ангидразы играет количество углекислого газа. Имеются данные также об активирующем влиянии SH-глутатиона (Кииз [14]), однако в наших опытах активирование фермента имело место как при уменьшении, так и при увеличении SH-глутатиона, что затрудняет допущение такой возможности. В условиях действия малых доз инсулина активатором угольной ангидразы может служить образование избыточного количества CO_2 , которое при гипогликемии в силу возникшей гипервентиляции легких заменяется акапнией, ведущей к снижению активности этого фермента.

В ы в о д ы

1. Малые негипогликемические дозы инсулина значительно повышают активность угольной ангидразы в крови и одновременно вызывают увеличение углекислого газа в выдыхаемом воздухе. На функциональное состояние дыхательного центра они не действуют.

2. Гипогликемические дозы инсулина вызывают снижение активности угольной ангидразы и повышают возбудимость дыхательного центра, вызывая при нагрузке сильную гипервентиляцию.

3. Торможение угольной ангидразы при введении в кровь больших доз инсулина является результатом наступающей гипогликемии, которая в свою очередь вызывает гипервентиляцию. Можно предположить, что причиной угнетения активности фермента является гипервентиляция легких, ведущая к понижению CO_2 в крови.

Институт физиологии
Академии наук АрмССР

Поступило 21 XI 1957 г.

Ս. Ս. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ

ԱՐՅԱՆ ԿԱՐՐՈԱՆՀԻԿՐԱԶԱՅԻ ՎՐԱ ԻՆՍՈՒԼԻՆԻ ԱՂԴԵՅՈՒԹՅԱՆ ՇՈՒՐՋԸ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ինչպես հայտնի է, արյան կարբոանհիդրազան մեծ նշանակություն ունի օրգանիզմից ածխածինի զտման հեռացնելու գործում: Նրա այս կարևոր հատկությունը մեծ դեր պետք է ունենա ածխաջրատների ուժգին քայքայման ընթացքում, որը առաջ է գալիս ինսուլին ներարկելուց: Դրանիստություն մեջ մենք չենք հանդիպել այդպիսի աշխատանքների, եղած տվյալներն ստացված են ֆերմենտի ջրային լուծույթների փորձարկման ընթացքում, երբ կարբոանհիդրազան գտնվում է իր բնական միջավայրից՝ արյան կարմիր գնդիկներից դուրս: Համաձայն այդ աշխատանքների, ինսուլինը կարբոանհիդրազայի վրա ունի ակտիվացնող ազդեցություն, իհարկե, երբ նրանք փոխգործում են անմիջականորեն, մի երևույթ, որը չի կարող անգի ունենալ արյան մեջ ինսուլին ներարկելուց, քանի որ նա չի թափանցում արյան կարմիր գնդիկները: Ելնելով վերը նշվածից, տվյալ աշխատության մեջ ուսումնասիրվել է

արլան կարբոանհիդրազայի ակտիվութիւնը, շնչառական ծափալը, շաքարի քանակը, CO_2 -ի⁰/₁₀-ը արտաշնչված օդի մեջ և այլ ցուցանիշներ, որոնք կապված են CO_2 -ի առաջացման և հեռացման հետ: Ներարկվել են ինսուլինի տարրեր քանակներ: Ստացված տվյալները հիմք են տալիս հանգելու հետևյալ եզրակացութիւններին.

1. Ինսուլինի փոքր քանակները, որոնք չեն փոփոխում շաքարի քանակը արլան մեջ, բարձրացնում են կարբոանհիդրազայի ակտիվութիւնը, CO_2 -ի քանակը արտաշնչված օդում, բայց չեն ազդում շնչառական կենտրոնի վրա:

2. Ինսուլինի հիպոգլիկեմիկ քանակները արգելակում են կարբոանհիդրազայի ակտիվութիւնը և բարձրացնում են շնչառական կենտրոնի զրկականութիւնը, առաջացնելով հիպերփնտիլացիա:

3. Կարբոանհիդրազայի ակտիվութիւն անկումը կախված է ոչ թե ինսուլինի անմիջական ազդեցութիւնից, այլ հալանաւան է արլան մեջ շաքարի քանակի իջեցումից, որը ստեղծելով հիպերփնտիլացիա, պակասեցնում է արլան մեջ ածխաթթու գազի քանակը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вержбинская Н. А., Изв. АН СССР, сер. биол., 5, 598, 1949.
2. Гелльгорн Э., Регуляторные функции автономной нервной системы, Москва, 1948.
3. Горбунов А., Труды Института физиол. им. Павлова I, 1944.
4. Van Goor, Enzymol. v. 13, 2—3, 1948.
5. Domm S. and Geilhorn E., Arch. Neurol. a. Psychiat. v. 43, 726, 1940.
6. Drury D. and Wick A., Journ. Biol. chem. v. 188, 241, 1951.
7. Дюмазере, Цит. по Асатиани. Биохим. анализ, Тбилиси, 1949.
8. Elgee N., Bailey R. and Williams R.—Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med. v. 88, 1, 1955.
9. Haugaard N., Vaughan M., Haugaard E. and Stadie W., Journ. Biol. chem., v. 208, p. 549, 1954.
10. Крепс Е. М., Тр. физиол. ин-та им. Павлова, т. 1, 71, 1945.
11. Крепс Е. М., Усп. Совр. биол., т. 17, в. 2, 1944.
12. Крепс Е. М., Изв. АН СССР, серия биол., 2, 197, 1945.
13. Крепс Е. М., Ченыкаева Е. Ю., Военно-мед. сборник. т. 1, 1944.
14. Kiese M., Naturwissen. т. 30, s. 12, 1942.
15. Leiner M. and Leiner G., цитр. по von Goor (1948).
16. Меньшикова А. В., Пигарева З. Д., Тр. Физиол. ин-та им. Павлова, т. 1, 1946.
17. Оганесян С. С., Изв. АН АрмССР, серия биол. и с.-х. науки, т. IX, 2, 1956.
18. Pasquinielli F. and Calzolari G., Enzymol. v. 16, 2, 1953.
19. Пигарева З. Д., Труды Физиол. ин-та им. Павлова, т. 2, 1947.
20. Pössel W., Valentin H. und Venrath H., L. klin. Med., т. 152, 6, 1955.
21. Рахмалевич Е. М., Чулкова М. С., Клин. Мед., 5, 74, 1950.
22. Sveinsson S., Acta Physiol. Scand., т. 16, Suppl. 53, 1948.
23. Ченыкаева Е. Ю., ДАН СССР, т. 47, 469, 1945.
24. Ченыкаева Е. Ю., Чирковская Е. В., Физиол. жур. СССР, т. 32, 6, 1946.
25. Woodward J. a. Fray F., Journ. Biol. Chem. v. 97, 465, 1932.