

ФИЗИОЛОГИЯ

Х. С. Коштоянц, действ. чл. АН Армянской ССР, и С. С. Оганесян

**О возникновении токов покоя мышц при направленном изменении
структур белковых тел и обмена веществ**

(Представлено 11 III 1953)

В 1896 году русским физиологом В. Ю. Чаговецем ⁽¹⁾ впервые была высказана гипотеза о большом значении белков в происхождении биоэлектрических потенциалов, причем на формирование такого взгляда оказали влияние работы И. М. Сеченова ⁽²⁾ по физико-химии белков. Причиной появления разницы биоэлектрических потенциалов между поврежденным (а также возбужденным) и нормальным участками ткани В. Ю. Чаговец считал изменения химизма поврежденного участка. Приписывая основную роль угольной кислоте, В. Ю. Чаговец высказал предположение, что степень диссоциации угольной кислоты зависит от распада комплекса угольная кислота—белок, от чего и зависит величина биоэлектрического потенциала. Таким образом, В. Ю. Чаговец, развивая представления И. М. Сеченова о связях биоэлектрических явлений с обменом веществ, указал на конкретную роль одного из важнейших компонентов живого—белковых тел—в происхождении биоэлектрических потенциалов.

Несомненно, что биотоки, будучи проявлением свойства живого, тесным образом должны быть связаны с белковыми телами и их превращениями, играющими существенную роль в обмене веществ и на этой основе в ходе разнообразных физиологических процессов. Как это показано Х. С. Коштоянцем ⁽³⁾ и его сотрудниками, в проявлениях процессов сократимости мышц, ритмической деятельности сердечной мускулатуры, в осуществлении влияния двигательных и вегетативных нервов и в ряде других физиологических явлений важную роль играют сульфгидрильные группы (SH-группы) белковых тел в качестве наиболее реактивных в их структуре.

В экспериментальной разработке этого вопроса большую роль играет метод направленного, обратимого изменения хода обмена веществ и структуры белковых тел теми или иными химическими воздействиями. Так, оказалось, что, используя соли тяжелых металлов (ртуть, кадмий, серебро) и другие так называемые тиоловые яды, можно связать свобод-

ные SH-группы боковых цепей белков. Связывание SH-группы белков ведет к инактивации многих ферментов (¹), а через это к временной приостановке многих физиологических процессов или искажению нормального их характера. При восстановлении свободного состояния SH-групп белков ткани (обработка цистеином, 2,3-димеркаптопропанолом, SH-глутатионом, мочевиной), как оказывается, можно восстановить активность ферментов и, очевидно, через это можно вернуть к норме нарушенный ход физиологических процессов (⁴).

В настоящем исследовании нами была поставлена задача выяснить значение микроструктурных превращений белков и обмена веществ в изменении биоэлектрических потенциалов поперечно-полосатой мышцы путем связывания и высвобождения SH-групп белковых тел.

Следует специально отметить, что за последнее время накопился значительный фактический материал в направлении установления органической связи между биоэлектрическими явлениями и обменом веществ. Из работ советских авторов специально этой проблеме посвящены работы Мозжухина, Караева и других.

В наших методических подходах к решению вопроса о причинах возникновения токов покоя мышц имеется существенное отличие от методических подходов других исследователей. Большинство исследователей для получения токов покоя мышц использует прием механического или иного повреждения участка ткани; некоторые из них именно в этих условиях изучают роль обмена веществ в изменениях разницы потенциалов между поврежденным и нормальным участками. Считая, что повреждение мышцы ведет к грубому нарушению условий в живой ткани, мы использовали метод направленного и обратимого изменения структуры белковых тел, а через это обмена веществ участка цельной, неповрежденной мышцы. Путем изменения структуры белковых тел вызывается нарушение «химического жизненного процесса» ткани, что и должно отражаться на биоэлектрических явлениях. Для наших методических подходов исходным являлось положение И. П. Павлова о том, что «...окончательный результат фармакологии, т. е. определение всех отношений живого организма к всевозможным химическим веществам, ближе всего подвигнет нас к уяснению химической основы жизни, в чем заключается одна из конечных задач физиологии» (³).

Методика и результаты опытов. Опыты проводились на портняжной мышце лягушки в осенне-зимний период. Использовались для опытов как мышцы, сохраняющие полную связь с организмом, так и изолированные.

Участок мышцы подвергался воздействию тиоловых ядов (CdCl_2 —0,1—0,3%, HgCl_2 —0,05—0,2%), после чего мышца промывалась раствором Рингера и отравленный участок подвергался действию цистеина 0,01—0,1% или мочевины—1%. Все растворы приготавливались на растворе Рингера. После каждой операции измерялась разница биоэлектрических потенциалов между опытным и контрольным участками мышцы. При

отведении этой разницы потенциалов в гальванометр, находящийся в компенсационной системе, нами регистрировался «ток покоя» мышцы.

Как показали измерения разницы потенциалов между опытным и контрольным участками мышцы, при воздействии тиоловых ядов на участок мышцы этот участок приобретает биоэлектрический потенциал, отрицательный по отношению к нормальному участку—величиной до 40—50 мв. Длительное промывание участка и всей мышцы раствором Рингера не уменьшает эту разницу потенциалов. Однако воздействием цистеина на отравленный участок мышцы возможно в течение 1—2 часов ликвидировать эту разность потенциалов. Величина потенциала обрабатываемого участка зависит от концентрации применяемых тиоловых ядов. Отсутствие снижения разницы потенциалов после длительного промывания участка мышцы раствором Рингера указывает, что полученный биоэлектрический потенциал не является результатом простой диффузии солей кадмия и ртути в мышцу; об этом говорит также невозможность получения тока покоя при отравлении участка убитой мышцы тиоловыми ядами.

Возникший вследствие воздействия CdCl_2 и HgCl_2 на участок мышцы ток покоя можно было за 2—3 часа полностью или частично (в случае HgCl_2) ликвидировать воздействием на отравленный участок мочевиной. Мочевина обладает способностью изменять структуру нативного белка и увеличивать количество свободных SH-групп белка, вероятно, высвобождением резервных SH-групп (⁵⁻⁸)

Проведенные нами гистохимические исследования свободных SH-групп при помощи окраски нитропруссидом срезов мышц (толщиной 15—20 микронов) показали, что действительно хлористый кадмий и сулема связывают свободные SH-группы белков (отсутствие окрашивания), а после воздействия мочевины отравленные мышцы вновь дают положительную реакцию на окрашивание нитропруссидом.

Как показали наши опыты, при связывании SH-группы белков мышцы изменяется также ее способность образовывать ток покоя при повреждении. Если для нормальной мышцы при ее механическом повреждении возникает ток покоя примерно в 35—50 мв, то после отравления мышцы тиоловыми ядами механическое повреждение увеличивает ток покоя лишь на 4—9 мв, независимо от исходной величины. После восстановления SH-групп белков цистеином повреждение мышцы дает ток покоя до 25 мв. Основываясь на современных представлениях о значении состояния электролитов в протоплазме для возникновения биотоков при повреждении, можно предположить, что эти опыты указывают на значение состояния SH-групп и химической структуры белков в распределении свободных электролитов и регуляции их количества в протоплазме.

При воздействии тиоловых ядов с образованием отрицательного биоэлектрического потенциала на участке мышцы изменяется и его прямая возбудимость и, наконец, совсем исчезает, когда потенциал достигает 10—15 мв. Промывание мышцы и ее участка раствором Рингера не возвращает возбудимость, однако обработка мышцы цистеином и мочевиной

может восстановить возбудимость. Таким образом, вероятно, что в создании тока покоя в данном случае играют роль также такие белковые структуры, которые имеют непосредственное отношение к возбудимости живого.

Результаты данного исследования совпадают с данными К. Логуновой и З. Кипершлак, показавших в лаборатории Коштоянца, что тиоловые яды и мочевины сильно меняют электрокардиограмму, причем изменения, наступившие в картине электрокардиограммы при связывании SH-групп хлористым кадмием, легко и полностью исчезают при восстановлении названных групп под действием цистеина (⁹). Таким образом, наш экспериментальный материал свидетельствует о значении микроструктурных превращений белков и энзимохимических процессов в происхождении биоэлектрических явлений, на что указывалось одним из нас в уже опубликованных работах (Х. С. Коштоянц (¹⁰)).

В основном приводимые результаты, как и прежние данные, подтверждают правильность важного материалистического положения И. М. Сеченова (¹¹) и В. Ю. Чаговца (¹) о глубокой зависимости биоэлектрических явлений от обмена веществ и белковых тел, как материальной основы всех проявлений живого.

Институт физиологии Академии наук Армянской ССР
и Отдел общей и сравнительной физиологии
ИМЖ АН СССР

Խ. Ս. ԿՈՇՏՈՅԱՆՑ ԵՎ Ս. Ս. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ

Մկանուկ բիոէլեկտրական հոսանքի առաջացումը նյութափոխանակության եւ սպիտակուցների որոշակի փոփոխման ժամանակ

Ռուս ֆիզիոլոգ Վ. Յու. Չապովեցը 1896 թվականին ենթադրեց, որ սպիտակուցային նյութերը պետք է կապ ունենան բիոէլեկտրական պոտենցիալների հետ: Մեր այս աշխատանքում ուսումնասիրվել է սպիտակուցների ռեակտիվ խմբերից մեկի՝ SH-խմբերի դերը այդ գործում: Փորձերը դրվել են գորտի մկանների վրա SH-խմբերի նկատմամբ թունավոր ծանր մետաղների օգնությամբ (CdCl_2 և HgCl_2):

SH-խմբերը վերականգնելու համար օգտագործվել է ամինոթթու D-ցիստեինը, իսկ սպիտակուցային մոլեկուլային ռեդերվային SH-խմբերը ազատելու համար՝ միզանյութ:

Բոլոր փորձերում սպիտակուցների SH-խմբերը CdCl_2 և HgCl_2 -ի լուծույթների միջոցով կապելուց հետո, մկանում առաջացել են բացասապես լիցքավորված բիոէլեկտրական պոտենցիալներ, որոնք արդյունք են սպիտակուցների ստրուկտուրայի և էնզիմո-քիմիական երևույթների փոփոխման: SH-խմբերի վերականգնման և ազատման, այդ բացասապես լիցքավորված բիոպոտենցիալը (մոտ 40 մվ) վերացվում է: Հիստոքիմիական ուսումնասիրությունները ցույց տվեցին, որ CdCl_2 -ը և HgCl_2 -ը կապում են սպիտակուցային նյութերի SH-խմբերը, իսկ միզանյութը և ցիստեինը՝ վերականգնում: Բացի այդ, փորձերը ապացուցեցին, որ բիոէլեկտրական պոտենցիալների փոփոխմանը, մեր պայմաններում, մասնակցում են այնպիսի սպիտակուցային նյութեր, որոնք մասնակցում են նաև մկանի գրգռմանը:

Հայտնի է, որ նորմալ պայմաններում մկանի մեխանիկական զննման դեպքում, զննվածքի տեղամասը ձեռք է բերում բիոէլեկտրական պոտենցիալ մինչև 40–50 մվ, եթե նախորոք մկանը մշակվում է CdCl_2 -ով կամ HgCl_2 -ով, ապա մեխանիկական զննվածքը փոփոխում է մկանի բիոէլեկտրական պոտենցիալը՝ միայն 4–9 մվ-ով, հետա-

դայում ցիստերինով մշակվելիս մեխանիկական վնասվածքը բարձրացնում է բիոպոտենցիալը 25—30 մվ: Ելնելով այս փորձերից, պետք է ենթադրել, որ սպիտակուցային նյութերի SH-խմբերի վիճակը սերտ կապված է իոնոգեն պրոցեսների և կենդանի հյուսվածքում ազատ էլեկտրոլիտների տեղադրաշխման հետ:

Այս ուսումնասիրությունները էքսպերիմենտալ կերպով հաստատում են Ի. Մ. Սեչենովի և Վ. Յու. Չագովեցի դրույթը բիոէլեկտրական երևույթների և նյութափոխանակության անքակտ կապի մասին, առանձնապես նշվում է այս փորձերում սպիտակուցային նյութերի SH-խմբերի կարևոր դերը:

Л И Т Е Р А Т У Р А — Գ Ր Ա Կ Ա Ն Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

- ¹ В. Ю. Чаговец, Очерк электрических явлений на живых тканях, СПб, 1905.
² И. М. Сеченов, Угольная кислота крови, Собр. соч., т. I, СПб, 1875. ³ И. П. Павлов, Избранные работы, изд. Ак. пед. наук, стр. 209, 1949. ⁴ М. Л. Беленький и В. И. Розенгирт, Усп. соврем. биол., 28, 387, 1949; ⁵ Х. С. Коштоянц, Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция, АН СССР, 1951. ⁶ Д. Х. Талмуд, Структурные превращения белковых молекул, Сб. „Совещание по белку“, 5-я конференция, стр. 18, 1948. ⁷ Т. М. Турпаев, Биохимия, 16, 6, 611, 1951. ⁸ А. С. Циперович и А. Л. Лосева, Укр. биох. журн., XX, 1, 120, 1948. ⁹ К. С. Логунова и Э. З. Кипершлак, Физиол. журн., XXXIX, № 1, стр. 71, 1953. ¹⁰ Х. С. Коштоянц, ДАН СССР, 47, 6, 465, 1945. ¹¹ И. М. Сеченов, О животном электричестве, СПб, 1862.

