

резко реагировала на условное раздражение поворачиванием головы к кормушке, теперь же такая реакция появляется изредка и в очень слабой форме.

Следовательно, все данные говорят за то, что торможение, которое развивалось во время голодания, как будто бы оставляло некоторый след и повторные голодания привели к довольно заметному усилению тормозных процессов. Конечно, наблюдение над одной собакой еще не может говорить за то, что такие же результаты мы получим на всех животных; может быть, здесь будут индивидуальные различия, смотря по типу нервной системы, но уже наши данные позволяют сказать, что длительное голодание не проходит для животных бесследно, но оставляет значительный отпечаток в нервной системе. Это влияние в наших опытах сказалось в усилении торможения и в затруднении поэтому выработки условных рефлексов, особенно на слабые раздражители.

Aus dem Physiologischen Laboratorium des medizinischen Instituts in Dnepropetrowsk.

Nachwirkung des Hungerns auf die bedingten Reflexe bei Hunden.

Von P. M. Soubenko. Die Hemmungen, welche sich beim Hungern beobachten lassen, bleiben auch eine Zeitlang später bestehen, und wiederholtes Hungern hatte eine deutliche Verstärkung der Hemmungen zur Folge.

Из биохимической лаборатории Казанского гос. медицинского института.

Анаэробный распад и аэробный ресинтез пироглутамата в красных кровяных клетках птиц.

В. А. Энгельгардт.

(С 2 рисунками).

В прекрасной, увлекательной статье, посвященной Harguey'ю, его открытию кровообращения, А. Ф. Самойлов¹⁾ тонко и глубоко отмечает, что это открытие важно не только как установление нового факта, как бы велико ни было его значение само по себе. Значение этого открытия А. Ф. Самойлов оценивает гораздо шире, он видит в нем первое указание на обстоятельство огромной принципиальной важности — на существование в животном организме явлений, „протекающих по замкнутому пути“. Сам Harguey, по замечанию А. Ф. Самойлова, задумывался над существованием и других круговоротов в живой и мертвой природе. Мы знаем, что круговое движение лежит в основе бытия вселенной, от движения планет до вращения электронов в атоме. И расширяя представление о круговых процессах за пределы чисто физической области, как оно вытекало из открытия Harguey'я, А. Ф. Самойлов²⁾ распространяет этот принцип и на явления несравненно более сложного порядка, на процессы возбуждения и на психо-сензорные явления. Но в приложении к биологии клетки последние годы принесли нам указания на то, что этот же принцип круговорота распространяется

и на важнейшие химические процессы в клетке. Древний символ змея, кусающей свой хвост, быть может, должен олицетворять собою один из основных принципов, управляющих событиями в живой клетке.

Значение таких круговых химических процессов для клетки определяется, с одной стороны, моментами термодинамическими, энергетической экономией клетки, с другой стороны, вопросами материальной экономии. Максимальное использование свободной энергии процесса возможно лишь при условии, что он протекает обратимо. Если в живой клетке основным источником энергии служат процессы окисления, по существу необратимые, и тем не менее коэффициент использования энергии очень высок, то это становится возможным именно благодаря тому, что с необратимым в целом окислительным процессом связаны разнообразные обратимо протекающие частные процессы. Эти-то обратимые процессы и являются собственно непосредственными источниками энергии для клетки; энергия необратимого процесса — окисления — используется лишь косвенно, именно через обращение этих первичных экзотермических процессов, с обратным восстановлением богатого потенциальной энергией исходного вещества. Классическим примером такой сопряженности обратимого химического процесса, служащего непосредственным источником энергии для клетки, с необратимым окислением, служат общеизвестная схема Meyerhofa, формулирующая связь между анаэробным распадом углевода (брожение) и дыханием в клетке.

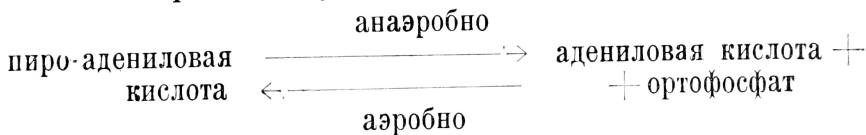
Данная Meyerhofом четкая формулировка этого круговорота и блестящее экспериментальное обоснование ее, несомненно, являются крупнейшим событием теоретической биохимии за последние годы. Дальнейшие исследования принесли новые примеры таких же круговых процессов. К числу их относится прежде всего связанный с Meyerhofовским круговоротом распад фосфагена в мышце и ресинтез его за счет энергии гликолиза (Lundsgaard³). Другим примером может служить дезаминирование адениловой кислоты в мышце и ресинтез (реаминирование) ее за счет окислительного дезаминирования аминокислот (Parnas⁴); ср. Meyerhof⁵).

В работе, касающейся превращений фосфорной кислоты в красных кровяных тельцах⁶), мною было высказано предположение, что в превращениях пирогосфата (точнее — пирогосфатно-адениловой кислоты) мы встречаемся опять таки с аналогичным круговым процессом. Настоящим кратким сообщением, которое я хотел бы рассматривать как скромную дань памяти А. Ф. Самойлова, так верно и глубоко оценившего значение круговых процессов для физиологии, я имею в виду привести некоторые новые данные в подтверждение первоначального предположения.

Lohmann, обнаруживший в самых разнообразных клетках, от бактерий до тканей млекопитающего, соединения пирогосфатной кислоты, не склонен был приписывать им непосредственное участие в химической динамике клетки. Распад пирогосфата он рассматривал как посмертное явление, как „Absterbenscheinung“⁷), так как в неповрежденной мышце, например, даже в анаэробных условиях, содержание пирогосфата не меняется. Позднее однако Embden, Hefter и Lehnartz⁸), установили, что при не слишком сильном утомлении мышцы наблюдается частичный распад пирогосфата, сменяющийся во время отдыха обратным ресинтезом. Еще не зная об опытах названных авторов, я склонен был

думать, что постоянство содержания пирофосфата в мышце лишь кажущееся, что оно является только результатом уравнивания одновременно протекающих процессов распада и ресинтеза. Так как это постоянство сохраняется и в анаэробных условиях, то как на возможный источник энергии для ресинтеза пирофосфата в мышце я указал на гликолиз⁹⁾. Это предположение получило подтверждение в той же книжке журнала, в работах Lundsgaard'a¹⁰⁾ и Lipmann'a¹¹⁾, установивших, что при остановке гликолиза водуксусной кислотой или флуоридом в мышце начинается распад пирофосфата.

Объектом моих исследований служили красные кровяные тельца: как безъядерные (кролик), так и ядросодержащие (гусь, курица, голубь). Здесь речь будет идти лишь о последних. Эритроциты голубя содержат значительные количества пирофосфата, и содержание его при сохранении эритроцитов в аэробных условиях в рингеровском растворе долгое время остается практически неизменным. Прибавление цианида вызывало быстрый распад пирофосфата, почти нацело заканчивающийся за продолжении одного часа. Тот же результат был получен при остановке дыхания другими ядами: наркотиками (фенилуретан) или окисью углерода. Это было истолковано мною таким образом, что и в аэробных условиях идет распад пирофосфата, но в результате дыхания эритроцитов (вероятно сам процесс распада пирофосфата в той или иной мере стимулирует дыхание) идет непрерывный ресинтез. Последний становится невозможным при остановке дыхания, и тогда обнаруживается скрытый до того гидролитический процесс. Таким образом, надо было полагать, что в клетке в нормальных условиях мы имеем непрерывный круговорот:



Это представление было подтверждено опытами, в которых после удаления цианида и создания аэробных условий обнаруживался ресинтез пирофосфата. Число таких опытов было невелико, и применение цианида для создания анаэробии привносило нежелательный, слишком не физиологический момент. Задачей дальнейших опытов, результаты которых здесь будут кратко приведены (подробные протоколы будут опубликованы в другом месте), было проверить прежние наблюдения в условиях чистой анаэробии без применения каких бы то ни было ядов.

Анаэробия в этих опытах достигалась следующим образом: отмытые эритроциты из дефибринированной крови взвешивались в рингере с 0,2% глюкозы помещались в небольшую колбочку, погружаемую в водяной термостат (37°). Колбочка повторно эвакуировалась и заполнялась азотом. В первых опытах азот освобождения от следов кислорода пропускался через щелочной раствор перманганата калия; так как при этом легко может образоваться окись углерода (ср. Nicot's), которая сама угнетает дыхание и, следовательно, может затемнить результаты опыта, то в последующих опытах кислород удалялся пропусканием газа через накалинные медные стружки¹⁾. Поочередное эвакуирование и заполнение азотом

¹⁾ Пользуюсь случаем и здесь принести искреннюю благодарность п. А. Е. Арбузову за предоставление электрической печи и снабжение азотом, благодаря чему только и оказалось возможным провести настоящее исследование. Азот был предоставлен также проф. Н. Н. Сиротининым, которому тоже я выражаю свою признательность.

продолжалось 15—20 минут, после чего пропускался медленный ток азота. Последний все время насыщался водяными парами при температуре термостата.

Во всех опытах неизменно был получен один и тот же результат. В условиях чистого анаэробнозиса наблюдался совершенно такой же прирост ортофосфорной кислоты, как и в прежних опытах с прибавлением цианида или при остановке дыхания наркотиками или окисью углерода. Как и в опытах с остановкой дыхания ядами, прирост ортофосфорной кислоты в анаэробнозисе мог быть практически целиком отнесен за счет распада пирогосфата. Скорость этого распада достигала величин совершенно того же порядка, что и при прибавлении цианида, как это можно видеть из кривых рис. 1, относящегося к опыту, где три параллельные

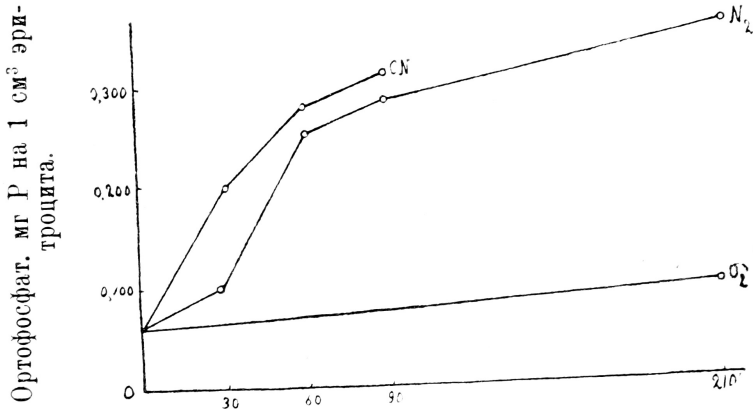


Рис. 1.

пробы были поставлены одна в аэробные условия, другая в анаэробные (азот), третья была оставлена аэробно, но с прибавлением цианида (т. е. был создан искусственный анаэробнозис). Некоторое отставание кривой чистого анаэробнозиса от кривой цианида в начале опыта, конечно, объясняется тем, что не так быстро удастся создать анаэробные условия для взвеси эритроцитов с их жадно удерживающим кислород гемоглобином.

Уже эти опыты послужили веским подтверждением ранее высказанного предположения о наличии циклического превращения пирогосфата в клетке: трудно представить себе, чтобы одно создание анаэробных условий вызвало в клетке появление нового, притом столь энергично протекающего процесса. Опыты со сменой анаэробных условий на аэробные с полной несомненностью позволяют заключить, что мы действительно имеем дело с типичным круговым процессом, и что в условиях анаэробнозиса мы, выключая синтетическую фазу цикла, искусственно обнаруживаем остающуюся при аэробных условиях скрытой гидролитической фазу. Сменяя анаэробнозис на аэробные условия, мы с такой же ясностью можем обнаружить и синтетическую фазу: на смену анаэробному распаду пирогосфата начинается аэробный ресинтез его.

Чем короче был период анаэробнозиса, тем относительно больше ресинтезируется распавшегося пирогосфата в аэробнозисе. Так, в одном опыте при 30-минутном анаэробнозисе при смене азота на кислород ресинтезировался весь распавшийся пирогосфат полностью; при 45 минутах анаэробнозиса—65%, после 60-минутного анаэробного выдерживания—лишь 45%. Несомненно, что часть продуктов распада успевала диффун-

дировать из клетки в окружающую жидкость, и таким образом просто терялся необходимый для ресинтеза материал.

Из многочисленных опытов, давших, как указывалось, во всех случаях принципиально однозначные результаты, я ограничусь приведением одного, с дважды повторявшейся сменой анаэробных и аэробных условий. Он с особенной отчетливостью передает все характерные особенности описываемых явлений и в то же время с наибольшей убедительностью демонстрирует полную обратимость процесса.

Опыт 14/III—1931. Эритроциты голубя.

	Ортофосфат	Пирофосфат
	мг. Р на 1 см ³ эритроцитов	
Начальное содержание	0,052	0,191
После 50' анаэробноза (в азоте)	0,156	0,103
Дальнейшие 60' в кислороде	0,116	0,150
Дальнейшие 30' анаэробно (в азоте)	0,161	0,125
Дальнейшие 60' в кислороде	0,133	0,156

Для меня не представляет почти никакого сомнения, при совершенно универсальном распространении пирофосфата в клетках, что он выполняет некоторую определенную роль в них, и что превращения его в разных клетках следуют по принципиально сходным путям. Движущая сила, участвующая на одном из этапов этих превращений, может быть различна—в мышце и в безъядерном эритроците это гликолиз, в других клетках—дыхание. Но характер этих путей будет в основном один и тот же—это „замкнутые пути“ круговорота.

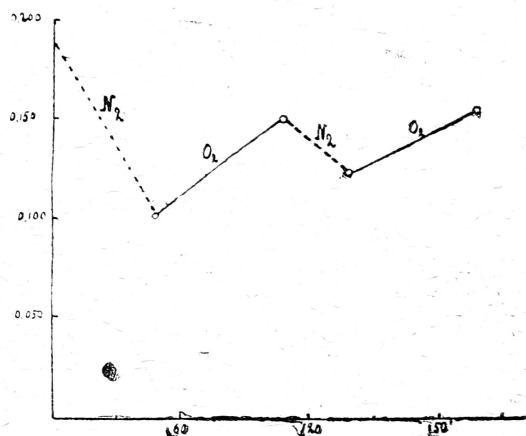


Рис. 2.

Литература: 1) А. Ф. Самойлов. Успехи экспериментальн. биол. 7, вып. 2, стр. 87, 1928.—2) А. Ф. Самойлов. Научн. слово, 1930, стр. 73.—3) E. Lundsgaard. Biochem. Zeitschr. a) 217, 162, 1930; b) 227, 51, 1930.—4) J. Parnas. Klin. Wochenschr. 8, 506, 1929.—5) O. Meyerhof. Die chemischen Vorgänge im Muskel. p. 90—92.—6) В. Энгельгардт. а) Этот журнал, № 5—6, 1930; b) Biochem. Zeitschr. 227, 16, 1930.—7) C. Lohmann. Biochem. Zeitschr. 203, 172 (173), 1928.—8) G. Embden, J. Hefter u. M. Lehmann. Zeitschr. f. physiol. Chem. 187, 5, 53, 1930.—9) В. Энгельгардт. l. c. 6a, p. 37. 10) E. Lundsgaard, l. c. 3b.—11) F. Lipmann, Biochem. Zeitschr. 227, 110, 1930.—12) H. Nicol. Biochem. Journ. 23, 324, 1929.