

Вплив деяких фітонцидів на електричний потенціал периферичного нерва

М. М. Епштейн

Одним з найважливіших завдань у розвитку проблеми фітонцидів, відкритих Б. П. Токіним, є вивчення їх впливу на обмінні процеси.

В ряді опублікованих з цього питання праць показано, що активність багатьох ферментативних систем змінюється під впливом цибулі, хрину, часнику. Дуже активними виявились синтетичні гірчичні олії, які входять до складу ряду рослин (насіння гірчиці, настурції), що мають фітонцидні властивості.

Чутливим до фітонцидів поряд з деякими металовмісними ферментами [3—5] виявився ряд ферментів, активність яких зв'язана з наявністю в їх молекулі вільних сульфгідрильних груп [7, 9, 10].

Ці факти поряд з іншими даними [17] дозволяють віднести деякі фітонциди до «тілових отрут».

Х. С. Коштованц [12] і його співробітники експериментально довели провідну роль сульфгідрильних груп білків, в тому числі і ферментних, у нормальному перебігу процесів обміну. Виходячи з цього положення, можна зробити висновок про можливість порушення обміну речовин в результаті впливу фітонцидів на тілові ферменти.

Дослідженнями С. І. Винокурова, Л. Л. Гураль і Д. В. Лозовського [6] на парамеціях встановлена залежність протистотоксичного впливу деяких фітонцидів від їх здатності взаємодіяти з сульфгідрильними групами. Життєдіяльність парамецій у цих дослідах підвищувалась з внесенням цистеїну в середовище, що містить фітонциди.

Л. Н. Богацька [1], користуючись препаратом вуха кролика (за Кравковим—Писемським), показала, що судинозвужуюча дія адреналіну знижується фітонцидами часнику і синтетичною аліл-гірчичною олією. Наступне пропускання цистеїну відновлювало в цьому випадку реакцію судин на адреналін.

Дальший розвиток цих досліджень [2] дозволив встановити вплив аліл-гірчичної олії на чутливість хеморецепторів у здійсненні рефлекторних реакцій.

Втрачена чутливість до ацетилхоліну й адреналіну відновлювалась при пропусканні через судини кролячого вуха, яке зберігає з організмом тільки нервовий зв'язок, розчину цистеїну і 2-3-димеркаптопропанолу.

Очевидно, вплив гірчичної олії як тілової отрути зв'язаний з порушенням обміну речовин в рецепторі. Такі біохімічні зміни, очевидно, лежать в основі фізіологічних явищ, описаних в спільній праці М. М. Епштейн і В. В. Фролькіса [16].

В експерименті на жабах після попереднього введення в лімфатичний мішок водної витяжки часнику і розчину аліл-гірчичної олії автори спостерігали підвищення порога збудливості блукаючого нерва і подовження тривалості рефлексу, визначуване за методом Тюрка.

Соки цибулі і часнику, за спостереженнями Є. А. Камнева [11], змінювали збудливість нервово-м'язового препарату.

Наведені дані послужили підставою до вивчення впливу фітонцидів на обмінні реакції самої нервової тканини, особливо чутливої до різних діянь.

Оскільки електричний потенціал нервової тканини підтримується безперервним перебігом обміну речовин (І. М. Сеченов [15]; Д. С. Воронцов [8]), то порушення цього обміну має спричинити зміну величини електричного потенціалу.

В цій праці було поставлене завдання з'ясувати вплив летучих фракцій фітонцидів часнику, хрину і синтетичної аліл-гірчичної олії на електричний потенціал периферичного нерва.

Досліди провадилися на сидничному нерві осінніх і зимових жаб. Препарований нерв видержували протягом 40—50 хв. у розчині Рінгера. Досліджуваний препарат знаходився у вологій камері, збудованій за типом, описаним Насоновим і Розента-лем [13]. Нерв укладали на електродах ($Zn-ZnSO_4$, глина), укріплених на скляному штативі в кришці ексикатора. Один електрод виявлявся під пошкодженням обварюванням кінцем нерва, а другий — під непошкодженою ділянкою нерва. Відстань між електродами — 1,5 см.

В нижній частині ексикатора (ємністю 6 л) розміщували джерела фітонцидів. Стінки ексикатора обкладали вологим фільтрувальним папером. Край ексикатора змащували вазеліном. Ексикатор щільно закривали, отже, нерв потрапляв під вплив летучих фракцій фітонцидів.

Різницю потенціалів вимірювали за допомогою дзеркального гальванометра (чутливістю $2,7 \cdot 10^{-9}$ А типу М-21), шунтованого опором $1 \cdot 10^4$ ом. Різницю потенціалів визначали кожні 6 хв. Весь дослід тривав 45—60 хв.

Величина струму спокою виражалася в міліметрах відхилення зайчика на дзеркальній шкалі, оскільки ми не мали потреби визначати абсолютні величини в мв. Для контролю провадилося визначення різниці потенціалів без впливу фітонцидів.

Ми не ставили перед собою завдання кількісно порівнювати фітонцидну силу рослин; ефект може залежати не тільки від різних «наважок» досліджуваного рослинного матеріалу, але й від ступеня і швидкості його здрібнення і від того, в який період вегетації рослини були досліджені. Звичайно ми підбирали такі мінімальні кількості рослинного матеріалу або синтетичної речовини, летучі фракції яких давали помітний ефект (10—15 г/л здрібненого часнику, 5 г/л хрину, 6 мг/л синтетичної аліл-гірчичної олії).

На початку дослідів ми визначали напрям відхилення зайчика гальванометра, що відповідає електричній негативності.

Всього було поставлено 40 дослідів, в яких проведено сотні вимірів.

Досліди показали, що летучі фракції фітонцидів часнику, хрину і аліл-гірчичної олії справляють негативуючу дію і, як наслідок цього, спостерігається зменшення величини різниці потенціалу. Негативування розвивається поступово і досягає помітних величин на 15—30-й хвилині.

Якщо прийняти вихідну величину різниці потенціалів за 100%, то через 30 хв. у дослідях із застосуванням летучих фракцій часнику ця величина становить 67—76% від вихідної. Електрична негативність розвинулась також і під впливом летучих фракцій хрину.

За той самий проміжок часу летучі фракції аліл-гірчичної олії знижували поверхневий потенціал периферичного нерва до 57—63% від вихідної величини. В контрольних дослідях за однаковий проміжок часу електричний потенціал змін не зазнавав.

Наведені дані свідчать про те, що в атмосфері летучих виділень досліджуваних речовин при відносно нетривалому контакті змінюються електрорухові властивості периферичного нерва.

Припускаючи, що виявлені закономірності можуть бути наслідком взаємодії летучих фракцій досліджуваних речовин з тіоловими групами білків, зокрема ферментних білків, ми визнали доцільним дослідити вплив на нерв типових тіолових отрут, вибірність дії яких добре досліджена.

Ми вивчали вплив на периферичний нерв моноіодоцтової кислоти

Таблиця 1

Зміна електричного потенціалу нерва під впливом летучих фракцій
фітонцидів
(показання шкали гальванометра в мм)

Тривалість дії в хв.	Часнику	Хрину	Аліл-гірчичної олії
0	207	210	200
6	190	208	190
12	172	168	188
18	159	150	165
24	149	135	155
30	144	125	154
36	138	108	154
0	190	175	240
6	167	172	233
12	155	160	205
18	143	140	190
24	133	120	175
30	128	110	153
36	123	110	120
0	238	185	260
6	220	170	250
12	215	150	238
18	190	128	200
24	183	127	173
30	175	127	150
36	166	127	135

(0,02 М, 0,01 М, 0,005 М), двохлористої ртуті (0,005 М) і хлористого кадмію (0,01 М).

В цій серії дослідів непошкоджений нерв розміщувався на трьох електродах (відстань між ними — 1,5 см). Досліджувану речовину у вигляді краплі наносили на ділянку нерва, розміщену на середньому електроді. Контакт між глиняними електродами й об'єктом дослідження в цих дослідах здійснювався за допомогою ватних тиготиків, змочених у розчині Рінгера. Шляхом переключення за допомогою контакту Віппа ми могли зміряти різницю потенціалу як між першим і другим, так і між першим і третім електродами. В ряді дослідів кінець нерва обварювали і цей пошкоджений кінець сполучали з крайнім електродом. Досліджувану речовину наносили так само, як і в описаних вище дослідах, на ділянку нерва, що знаходилась на середньому електроді. Зміни величини різниці потенціалів також визначали між першим і другим та першим і третім електродами.

В цій серії досліджень було поставлено 50 дослідів. Частина дослідів наведена в табл. 2, з якої видно, що моноіодоцтова кислота, хлористий кадмій і двохлориста ртуть, нанесені на непошкоджений нерв, спричиняють значну електричну негативність на ділянці нерва, розміщеній на середньому електроді.

Зайчик гальванометра після нанесення краплі відхиляється вбік, показуючи, що оброблена частина нерва стає електронегативною. Як правило, негативуюча дія була помітна вже на другій хвилині після нанесення краплі досліджуваного розчину, а через 10—15 хв. (в деяких випадках і раніше) різниця потенціалів інтактної частини нерва й альтерованої його ділянки досягала певної величини, яка потім уже не змінювалась.

Таблиця 2

Негативуючий вплив на нерв різних концентрацій тіолових отрут

Час у хв.	Концентрація отрути	Показання шкали гальванометра в мм	Час у хв.	Концентрація отрути	Показання шкали гальванометра в мм
0	Монойодоцтова кислота 0,02 M	10	0	Сулема 0,005	2
2	"	60	2	"	30
4	"	95	4	"	40
8	"	103	6	"	60
0	"	10	0	"	15
2	"	102	2	"	60
4	"	104	4	"	60
6	"	107	6	"	62
0	0,01 M	0	0	Хлористий кадмій 0,01	3
2	"	37	2	"	20
4	"	50	4	"	30
6	"	57	6	"	40
0	"	5	8	Хлористий кадмій 0,01	50
2	"	31	10	"	60
4	"	45	0	"	5
6	"	50	2	"	15
0	0,005 M	7	4	"	30
2	"	13	6	"	39
4	"	63	8	"	40
6	"	93	10	"	52
0	"	5	0	0,005	3
55	"	68	2	"	14
8	"	75	4	"	20
11	"	90	6	"	30
			8	"	35
			10	"	40

Наведені дані показують, що ділянка нерва під впливом тіолових отрут негативується.

Отже, зменшення струму спокою має настати в тому випадку, коли на непошкоджену ділянку нерва, що знаходиться на позитивному електроді, нанести краплини однієї з досліджуваних тіолових отрут. І дійсно, двохлориста ртуть спричиняє зменшення струму спокою нерва. Якщо на початку досліду величина струму спокою становила 16—23 мв (переобчислення показань шкали гальванометра на мв провадиться з урахуванням опору ланцюга), то через 16—20 хв. після нанесення краплі досліджуваного розчину струм зменшувався на 9—12 мв.

Як видно з наведених нами даних, найбільш швидко розвиває свій негативуючий вплив на нерв монойодоцтова кислота. Через 4 хв. після її застосування відхилення променя досягає 63 мм, а через 6 хв.—93 мм (0,005M), в той час як після нанесення на нерв розчину двохлористої ртуті такої самої концентрації відхилення променя досягає свого максимуму, який становить 60 мм, лише через 6 хв. За той самий промі-

жок часу при застосуванні хлористого кадмію величина відхилення променя дорівнює лише одній третині величини відхилення, яка спостерігається при застосуванні моноіодоцтової кислоти.

Отже, незалежно від способу діяння на тіолові групи — виключенням цих груп шляхом утворення меркаптидних сполук з ртуттю і кадмієм, алкіліруванням моноіодоцтовою кислотою або окисленням цих груп аліл-гірчичною олією — незмінно відбуваються зрушення в обмінних реакціях, що спричиняє розвиток електричної негативності периферичного нерва.

Таким чином, зменшення електричного потенціалу, очевидно, зв'язане з порушенням процесів обміну речовин у нерві в результаті блокування

Таблиця 3

Зняття цистеїном (0,005 М) ефекту впливу моноіодоцтової кислоти (0,001 М) на електричний потенціал периферичного нерва

Час в хв.	Показання шкали гальванометра в мм	
	Дослід	Контроль
0	0	0
4	4	22
8	5	28
12	6	32
16	10	34
0	0	0
4	2	25
8	2	28
12	5	33
16	7	38
20	10	45
0	0	0
2	5	14
4	10	26
6	10	30
8	10	32

зайчик гальванометра через 6 хв. відхиляється в бік на 2—10 мм. За той самий проміжок часу відхилення променя при дослідженні контрольного нерва становило 28—32 мм. Наведені дані показують, що збагачення нервового волокна сульфгідрильними групами цистеїну в значній мірі запобігає негативуючій дії тіолових отрут на нерв. Аналогічні результати були одержані С. С. Оганесяном [14] в дослідях при вивченні біоелектричних потенціалів м'язів. Авторіві вдалося показати, що в результаті зв'язування тіолових груп хлористим кадмієм на одному кінці м'яза виникає електрична негативність; величина і напрям струму спокою повертаються до вихідного рівня після оброблення цього кінця м'яза цистеїном або сечовиною.

Зіставлення результатів проведених нами досліджень дозволяє зробити висновок, що блокування сульфгідрильних груп ферментів летучими фракціями фітонцидів, а також типовими тіоловими отрутами спричиняє розлад координації біохімічних процесів, що лежать в основі електричних властивостей нервового волокна.

тіолових сполук. Це підтверджується результатами досліджень, в яких порушення нормального перебігу біохімічних процесів усувалось введенням зовні додаткового джерела тіолових груп — цистеїну. В цій серії дослідів непошкоджений нерв спочатку вміщували на 30 хв. в розчин цистеїну (0,005М), після чого краплю розчину моноіодоцтової кислоти (0,001М), як і в попередніх дослідях, наносили на ділянку нерва, розташовану на середньому електроді.

В контрольних дослідях розчин моноіодоцтової кислоти наносили на нерв, що раніше не був підданий дії цистеїну.

Наші спостереження (табл. 3) показали, що попереднє оброблення розчином цистеїну відвертає розвиток електричної негативності, яка звичайно виникає під впливом розчину моноіодоцтової кислоти. Після нанесення краплі розчину тіолової отрути на нерв, раніше оброблений цистеїном,

Висновки

1. Летучі фракції фітонцидів часнику, хріну і синтетичної алілгірчиної олії викликають електричну негативність периферичного нерва. Зменшення позитивного електричного потенціалу, видимо, зумовлене порушенням процесів обміну речовин в нерві в результаті блокування тіолових сполук.

2. Аналогічний вплив на нерв тіолових отрут (монойодоцтової кислоти, хлористого кадмію і двохлористої ртуті) відвертається введенням цистеїну як додаткового джерела тіолових груп.

Вважаю своїм обов'язком висловити подяку проф. С. І. Осиповій за цінну допомогу у виконанні цієї праці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богацкая Л. Н., Влияние фитонцидов чеснока и горчичного масла на чувствительность периферических сосудов к адреналину, Бюлл. exper. биол. и мед., № 2, 1953.
 2. Богацкая Л. Н. и Каган Ю. С., Влияние тиоловых ядов на функцию периферических сосудов, Бюлл. exper. биол. и мед., № 11, 1953.
 3. Винокуров С. И., Бронз Л. М. и Корсак С. Э., Биохимическая характеристика антибиотиков высших растений, Сообщ. I. Бюлл. exper. биол. и мед., № 4, 1947.
 4. Винокуров С. И. и Гольдфайн Т. С., То же, сообщение II, Бюлл. exper. биол. и мед., № 2, 1948.
 5. Винокуров С. И. и Эрлихман Л. Н., То же, сообщение IV, Бюлл. exper. биол. и мед., № 9, 1950.
 6. Винокуров С. И., Гураль Л. Л. и Лозовський Д. В., Біохімічна характеристика протистотидної дії деяких фітонцидів. Укр. біохім. журн., т. 22, № 3, 1950.
 7. Вайнберг З. Ц., Вплив фітонцидів часнику і синтетичних гірчичних олій на дегідрогіназу піровиноградної кислоти. Укр. біохім. журн., т. 24, № 1, 1952.
 8. Воронцов Д. С., О природе электрических потенциалов живых тканей. Гагрские беседы, т. 1, Тбилиси, 1949.
 9. Гураль Л. Л., Влияние фитонцидов чеснока на дегидрогеназу янтарной кислоты, Бюлл. exper. биол. и мед., № 7, 1950.
 10. Даниленко У. А., Влияние антибиотиков чеснока, лука, хрена и синтетических горчичных масел на фосфорилазу. Автореферат диссерт., Київ, 1950.
 11. Камнев И. Е., Анализ действия бактерицидных соков некоторых растений на нервный ствол в свете учения о паранекрозе. Сб. «Фитонциды», Томск, 1944.
 12. Коштыяц Х. С., Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция, Москва, 1951.
 13. Насонов Д. Н. и Розенталь Д. Л., Против так называемого закона «все или ничего» в физиологии, Успехи соврем. биологии, т. 34, в. 2 (5), 1952.
 14. Оганесян С. С., Цит. за Коштыяцем Х. С. [12].
 15. Сеченов И. М., В кн. «Физиология нервной системы» Сеченов И. М., Павлов И. П., Введенский Н. Е., в. 2, 1952.
 16. Епштейн М. М. і Фролькіс В. В., Вплив фітонцидів часнику і синтетичних гірчичних олій на систему ацетилхолін — холінестераза, Мед. журн. АН УРСР, т. 23, в. 6, 1953.
 17. Savallito C., J. Biol. chem., 164, 29, 1946.
- Київський медичний інститут ім. акад. О. О. Богомольця,
кафедра біохімії.

Влияние некоторых фитонцидов на электрический потенциал периферического нерва

М. М. Эпштейн

Резюме

Одной из важнейших задач в развитии проблемы фитонцидов, открытых Б. П. Токиным, является изучение их влияния на обменные процессы. В ряде опубликованных работ показано, что активность неко-

торых тиоловых ферментов изменяется под влиянием фитонцидов чеснока, лука, хрена, а также синтетического аллил-горчичного масла, обладающего, как известно, фитонцидными свойствами. Это дает основание отнести некоторые фитонциды к «тиоловым ядам». Исходя из представлений о ведущей роли тиоловых групп в процессах обмена, можно путем воздействия фитонцидами на тиоловые ферменты нарушить нормальное течение обменных реакций.

Поводом к изучению характера влияния фитонцидов на обменные процессы в нервной ткани, как наиболее чувствительной к различным воздействиям, послужили указания об избирательном действии этой группы веществ на ряд физиологических явлений. Так, фитонциды чеснока и аллил-горчичного масла изменяют физиологическую реакцию сосудов на адреналин, влияют на чувствительность рецепторов в осуществлении рефлекторных реакций на ацетилхолин и адреналин, повышают порог возбудимости блуждающего нерва и удлиняют время рефлекса. Подобное воздействие фитонцидов на физиологические явления связано, повидимому, с нарушением обмена веществ. Поскольку электропотенциал нервной ткани поддерживается непрерывно текущим обменом веществ (И. М. Сеченов, Д. С. Воронцов), то нарушение последнего должно вызвать изменение величины электропотенциала.

В настоящей работе сообщается о результатах изучения влияния летучих фракций фитонцидов чеснока, хрена и синтетического аллил-горчичного масла на электрический потенциал периферического нерва. Опыты производились на седалищном нерве лягушки.

Проведенные эксперименты показали, что летучие фракции изучаемых фитонцидов заметно повышают электроотрицательность периферического нерва. Поверхностный потенциал при этом снижался в опытах с летучими фракциями чеснока и хрена до 65—76% исходной величины, при воздействии синтетического горчичного масла величина разности потенциалов достигала 57—63% исходной. Предполагая, что подобные изменения обусловлены блокированием тиоловых групп, мы сочли целесообразным для сопоставления воздействовать на нерв типичными тиоловыми ядами.

Как и предполагалось, испытанные нами тиоловые яды (моноиодусная кислота, двухлористая ртуть, хлористый кадмий) значительно повышали электроотрицательность нервного волокна. Таким образом, уменьшение электропотенциала следует, повидимому, объяснить сдвигом в обмене веществ в результате блокирования тиоловых соединений. Это нашло свое подтверждение в опытах с цистеином. Последний предотвращал изменения поверхностного потенциала, возникающего обычно при нанесении на неповрежденный участок нерва раствора моноиодусной кислоты.

Полученные результаты позволяют заключить, что блокирование сульфгидрильных групп летучими фракциями фитонцидов, а также типичными тиоловыми ядами, влечет за собой расстройство координации биохимических процессов, лежащих в основе электрических свойств нервного волокна.
