

УДК 612.53

В. И. Соболев

О МЕХАНИЗМАХ ТЕПЛООБРАЗОВАНИЯ ПРИ АККЛИМАТИЗАЦИИ К ХОЛОДУ

Многочисленными исследованиями [1—5, 11—16] четко установлено повышение тепловой эффективности сократительной деятельности мышц во время акклиматизации к холоду. Полученные данные позволяют рассматривать этот феномен как один из важнейших механизмов холодовой акклиматизации. Однако не совсем ясно, зависит ли тепловой эффект мышечного сокращения от интенсивности холодового действия. Литературные данные не позволяют четко ответить на этот вопрос, хотя общность принципа регуляции физиологических функций не противоречит положительному его решению.

Методика исследований

Опыты проведены на 70 белых крысах средним весом 200 г. Всех животных распределили на две группы. Крыс первой группы (38 животных) подвергали непрерывному действию холода при температуре от -6 до $+3^{\circ}\text{C}$ в течение 45 дней. Животные второй группы (32) были контрольными. Всего проведено три серии опытов.

В первой серии, проведенной на животных обеих групп, исследовали температурный эффект мышечного сокращения (ТЭМС), который измеряли при пониженной ($34-36^{\circ}\text{C}$) и нормальной ректальной температуре. В первом случае животных для скорейшего охлаждения заранее помещали в тесные металлические клетки и подвергали действию холода ($20-50$ мин при $+3^{\circ}\text{C}$); во втором случае — крыс в свободном состоянии выдерживали в течение 60 мин при 30°C . Эксперименты проведены в комнате при температуре $21-26^{\circ}\text{C}$. ТЭМС определяли по методике Иванова [5]. Животных фиксировали в станке, затем под легким эфирно-хлороформным наркозом отпрепаровывали, перерезали и помещали в погружной электрод малоберцовый нерв, раздражение которого (600 мВ, 50 Гц, 2 с) вызывало сокращение передней большеберцовой мышцы и сгибание стопы. Раздражение осуществляли каждые $2-3$ мин не более шести—восьми раз. Таким образом, длительность опыта не превышала 30 мин. За время эксперимента ректальная температура несколько повышалась (с 34 до $35-36^{\circ}\text{C}$). При сгибании стопы вес P (30 г) поднимался на высоту H , которую вычисляли с эргограммы, записанной с помощью потенциометрического датчика на двухканальном самописце РПЧ2-01. Одновременно с записью эргограммы регистрировали изменения температуры большеберцовой мышцы (ΔT°), обусловленные ее сокращением. Для этого в мышцу вводили медно-константановую термопару, сваренную в насыщенном растворе поваренной соли из проводов диаметром 50 мкм. Термо-э. д. с. усиливали фотокомпенсационным усилителем типа Ф-359 и записывали синхронно с эргограммой на бумажной ленте самописца. Таким образом, получали ряд пар: $\Delta T^{\circ}-H$. При обработке данных подсчитывали работу A ($A=P \cdot H$) для каждого отдельного сокращения и ТЭМС ($\Delta T^{\circ}/A$), который численно составлял отношение изменения температуры мышцы (ΔT°) к выполненной работе A . Величина ТЭМС выступала показателем термогенной эффективности сократительной активности мышц. Дополнительно, в начале и в конце опыта, электротермометром измеряли общую температуру изучаемой мышцы. В ходе эксперимента температура постепенно повышалась с $32,3 \pm 0,8$ до $33,4 \pm 0,6^{\circ}\text{C}$ (средние данные для обеих групп).

Во второй серии на акклиматизированных к холоду восьми крысах и восьми контрольных животных изучали динамику ТЭМС во время охлаждения животных при температуре $11-14^{\circ}\text{C}$ (50 мин). Для этого у фиксированной в станке крысы под легким эфирно-хлороформным наркозом отпрепаровывали малоберцовый нерв, а в переднюю большеберцовую мышцу вводили термопару. Затем животное помещали в термостат при температуре 32°C . После того, как ректальная температура достигала 39°C (под контролем электротермометра), подопытное животное вместе со станком переносили

в комнату температурой 11—14° С, где в течение 50 мин регистрировали ТЭМС, ректальную температуру и температуру мышцы. ТЭМС и ректальную температуру определяли каждые 5 мин (1, 5, 10, 15 мин и т. д.), а температуру мышцы на 1, 25 и 50 мин. Методика определения и расчет температурного эффекта ($\Delta T^\circ/A$) не отличалась от описанных. За время охлаждения ректальная температура снижалась до $35,4 \pm 0,3$ (I группа) и $32,4 \pm 0,7^\circ$ С (II группа), а мышечная — соответственно до $31,8 \pm 0,3$ и $30,1 \pm 0,6^\circ$ С.

В третьей серии экспериментов у крыс обеих групп измеряли калоригенный эффект 2,4-динитрофенола (ДНФ), который является сильным фактором, разобщающим дыхание и фосфорилирование. Поскольку ДНФ в воде не растворяется, животных вводили его соль (25 мг ДНФ растворяли при температуре 30—40° С в 10 мл 0,1% раствора NaHCO_3). Препарат вводили внутривенно из расчета 20 мг/кг. Животных обеих групп исследовали четыре раза с интервалом один-два дня при различной температуре среды: 3°, 3°, 24°, 28° С. В каждой группе исследовано по 12 крыс. В последних трех случаях животным на первой минуте опыта (общая длительность опыта 50 мин) вводили ДНФ, по термогенному эффекту которого оценивали степень сопряжения фосфорилирующего и нефосфорилирующего окисления. У всех животных измеряли ректальную температуру, величину потребления кислорода (по Холдену). Изучаемые показатели регистрировали до охлаждения (при 22° С) и в конце охлаждения. Во время опытов крысы находились в свободном состоянии. Поэтому степень снижения ректальной температуры была меньшей, чем в опытах второй серии.

Результаты исследований и их обсуждение

Результаты первой серии опытов приведены в табл. 1 и на рис. 1. Из таблицы видно, что ТЭМС у акклиматизированных крыс во всех случаях был выше, чем у контрольных. Так, при нормальной температуре тела ТЭМС у животных I группы составлял $(1,38 \pm 0,06) \cdot 10^{-2}^\circ \text{C}/\text{г} \cdot \text{см}$,

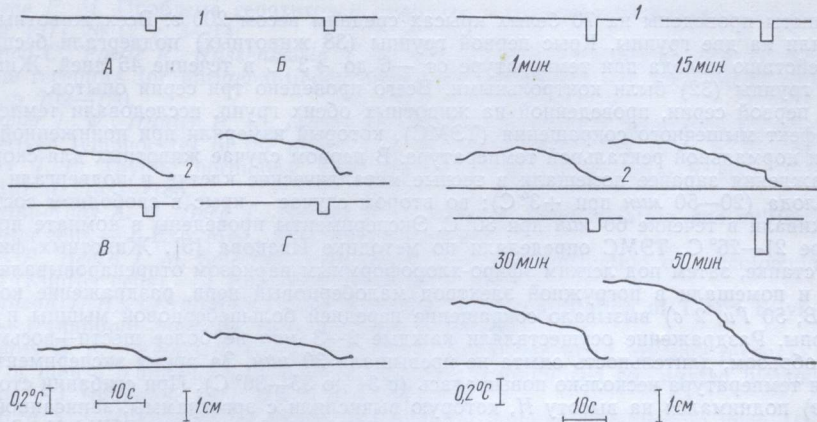


Рис. 1. Записи эргограмм (1) и термограмм (2) у крыс I и II групп при нормальной и сниженной температуре тела.

А — у крысы I группы при нормальной температуре тела, Б — у крысы I группы при повышенной температуре тела, В — у крысы II группы при нормальной температуре тела, Г — у крысы II группы при пониженной температуре тела.

Рис. 2. Записи эргограмм (1) и термограмм (2) у акклиматизированной к холоду крысы во время охлаждения на разных минутах опыта.

что на 26,6% больше ($p < 0,01$), чем у крыс II группы — $(1,09 \pm 0,09) \cdot 10^{-2}^\circ \text{C}/\text{г} \cdot \text{см}$. Подобная зависимость отмечалась и после умеренной гипотермии. В последнем случае отличие составляло 114,6% ($p < 0,001$). Таким образом, полученные данные еще раз подтверждают повышение в процессе холодовой акклиматизации тепловой эффективности сократительной деятельности мышц.

Особый интерес вызывают результаты сравнения величины ТЭМС при различных уровнях температуры тела животных. Так, если у крыс

контрольной группы температурный эффект после охлаждения не изменялся ($-0,13 \pm 0,13 \cdot 10^{-2} \text{ } ^\circ\text{C/г} \cdot \text{см}$ ($p > 0,05$), то у животных, акклиматизированных к холоду, исследуемый показатель повысился на $(0,68 \pm 0,09) \cdot 10^{-2} \text{ } ^\circ\text{C/г} \cdot \text{см}$, т. е. на 49,3% ($p < 0,001$). Эти обстоятельства свидетельствуют в пользу предположения о возможности регуляции эффективности контрактильного термогенеза в организме во время холодовой акклиматизации.

Таблица 1

Температурный эффект мышечного сокращения ($\Delta T^\circ/A$), средняя работа (A), выполненная мышцей, и прирост температуры мышц во время сокращения (ΔT°) у крыс I и II групп при различных уровнях ректальной температуры

Группа крыс	Ректальная температура	$\Delta T^\circ/A \cdot 10^{-2}$	A (г·см)	ΔT° , в $^\circ\text{C}$	Количество измерений	Количество животных
I	$38,7 \pm 0,2$	$1,38 \pm 0,06$	$27,3 \pm 1,3$	$0,357 \pm 0,012$	44	8
II	$37,7 \pm 0,3$	$1,09 \pm 0,09$	$23,4 \pm 1,9$	$0,204 \pm 0,015$	51	10
Разница	$+1,0 \pm 0,36$ $p < 0,05$	$+0,29 \pm 0,11$ $p < 0,05$	$+3,9 \pm 2,3$ $p > 0,05$	$+0,153 \pm 0,019$ $p < 0,05$	—	—
I	$34,1 \pm 0,4$	$2,06 \pm 0,08$	$34,4 \pm 2,7$	$0,609 \pm 0,038$	51	8
II	$34,2 \pm 0,3$	$0,96 \pm 0,09$	$33,4 \pm 1,5$	$0,305 \pm 0,011$	48	8
Разница	$-0,1 \pm 0,5$ $p > 0,05$	$+1,10 \pm 0,12$ $p < 0,05$	$-1,0 \pm 0,1$ $p > 0,05$	$+0,304 \pm 0,040$ $p < 0,05$	—	—

Результаты второй серии опытов хорошо согласуются с этими предположениями (табл. 2, рис. 2—5). Анализ зависимости между показателями ТЭМС, с одной стороны, и временем охлаждения, а также уровнями ректальной температуры и температуры мышцы, с другой, показал, что термогенная эффективность мышечного сокращения у акклиматизированных крыс повышается с длительностью охлаждения и степенью гипотермии. Характер этих зависимостей описывается уравнением прямой линии. Следует отметить, что сказанное относится лишь к данным условиям эксперимента. Очевидно, более значительное охлаждение приведет к изменению характера зависимости. У контрольных животных подобная зависимость была слабо выражена, что видно после сравнения коэффициентов регрессии и корреляции (табл. 2). Например, у акклиматизированных к холоду крыс (I группа) при снижении ректальной температуры на 1°C ТЭМС увеличивался на $0,0032 \pm 0,000001$, тогда как у контрольных крыс — лишь на $0,00088 \pm 0,000003$, т. е. в 3,6 раз меньше ($p < 0,001$). В отличие от экспериментов первой серии, в опытах второй серии намечалась некоторая тенденция к повышению ТЭМС во время охлаждения, о чем свидетельствуют коэффициенты регрессии и корреляции (табл. 2). Так, коэффициент корреляции между степенью снижения температуры мышцы и температурным эффектом составлял $0,42 \pm 0,09$, а между ТЭМС и уровнем ректальной температуры — $0,32 \pm 0,1$ ($p < 0,01$). Описанные факты объясняются, видимо, более интенсивным охлаждением животных и требуют дальнейшего уточнения. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что при холодовом действии как в акклиматизированном, так и в неакклиматизированном организме происходят определенные изменения энергетики мышечного сокращения. Эти изменения состоят в повышении эффективности термогенной деятельности мышц. Однако, у животных, адаптированных к холоду, как скорость, так и мощность данного механизма выражены намного сильнее.

Т а б л и ц а 2

Уравнения регрессий, коэффициенты регрессий и корреляций для животных I и II групп во время охлаждения (вторая серия опытов)

Группа	Характер связи	Уравнения регрессий	Коэффициенты регрессий		Коэффициент корреляций	Количество измерений
			Абсолютная величина	Различие к контролю		
I	Между ТЭМС ($\Delta T^\circ/A$) и временем охлаждения (t в мин)	$\Delta T^\circ/A = 0,000235 \cdot t + 0,0112$	$0,000235 \pm 0,000001$ $p < 0,001$	$+0,000212 \pm 0,0000041$ $p < 0,001$	$+0,79 \pm 0,04$	88
	Между ТЭМС ($\Delta T^\circ/A$) и ректальной температурой (T° рект.)	$\Delta T^\circ/A = 0,1365 - 0,0032 \cdot T^\circ$ рект.	$0,0032 \pm 0,000001$ $p < 0,001$	$+0,00232 \pm 0,0000051$ $p < 0,001$	$p < 0,001$ $-0,82 \pm 0,03$	88
	Между ТЭМС ($\Delta T^\circ/A$) и температурой мышцы (T_M)	$\Delta T^\circ/A = 0,0854 - 0,00196 \cdot T_M$	$0,00196 \pm 0,000002$ $p < 0,001$	$+0,00168 \pm 0,0000036$ $p < 0,001$	$p < 0,001$ $-0,80 \pm 0,04$	88
	Между ТЭМС ($\Delta T^\circ/A$) и временем охлаждения (t в мин)	$\Delta T^\circ/A = 0,0083 + 0,000053 \cdot t$	$0,000053 \pm 0,000004$ $p < 0,001$	—	$+0,14 \pm 0,1$ $p > 0,05$	88
II	Между ТЭМС ($\Delta T^\circ/A$) и ректальной температурой (T° рект.)	$\Delta T^\circ/A = 0,0419 - 0,00088 \cdot T^\circ$ рект.	$0,00088 \pm 0,00005$ $p < 0,001$	—	$-0,32 \pm 0,1$ $p < 0,01$	88
	Между ТЭМС ($\Delta T^\circ/A$) и температурой мышцы (T_M)	$\Delta T^\circ = A \ 0,0193 - 0,00028 \cdot T_M$	$0,00028 \pm 0,000003$ $p < 0,001$	—	$-0,42 \pm 0,09$ $p < 0,001$	88

Примечание. «Различие к контролю» рассчитывали между соответствующими коэффициентами регрессий у животных I и II групп.

По мнению Иванова [2], в основе повышения теплового эффекта сократительной деятельности мышц после акклиматизации к холоду лежит терморегуляционное разобщение. Если принять такую точку зрения за основу, то изменения ТЭМС до и после охлаждения должны сопровождаться соответствующими колебаниями уровня сопряжения дыхания и фосфорилирования. Показателем степени этого сопряжения может выступать калоригенное действие ДНФ, эффект которого связан с

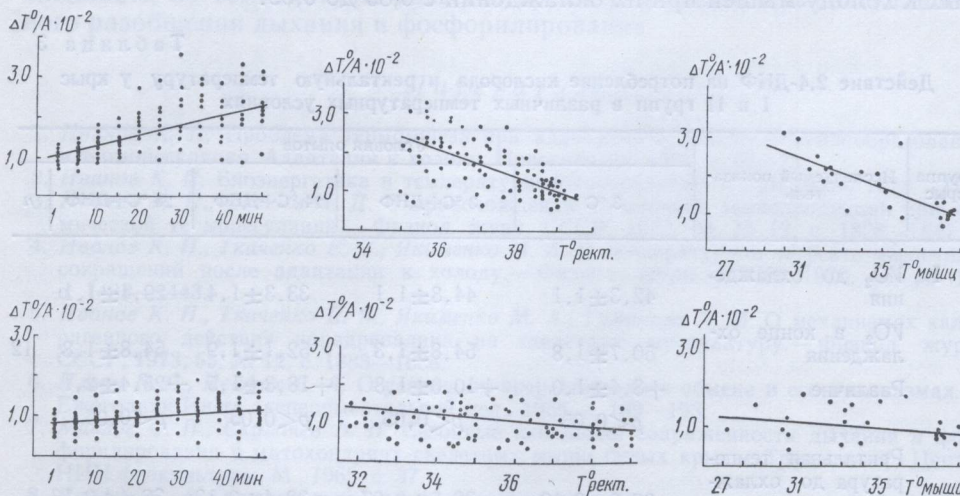


Рис. 3. Зависимость между температурным эффектом вызванного мышечного сокращения ($\Delta T^\circ/A \cdot 10^{-2} \text{ }^\circ\text{C/g}\cdot\text{см}$) и временем охлаждения (по горизонтали) у крыс различных групп (вверху — акклиматизированные, внизу — контрольные крысы).

Рис. 4. Зависимость между температурным эффектом вызванного мышечного сокращения ($\Delta T^\circ/A \cdot 10^{-2} \text{ }^\circ\text{C/g}\cdot\text{см}$) и ректальной температурой ($T^\circ \text{ рект.}$) у крыс I и II групп во время охлаждения.

Рис. 5. Зависимость между температурным эффектом мышечного сокращения ($\Delta T^\circ/A \cdot 10^{-2} \text{ }^\circ\text{C/g}\cdot\text{см}$) и температурой исследуемой мышцы во время охлаждения.

разобщением фосфорилирующего и нефосфорилирующего окисления [6, 8, 9, 10]. Поэтому следует ожидать, что термогенный эффект ДНФ в условиях охлаждения у акклиматизированных животных будет меньшим, чем в термонеutralной зоне. Тогда повышение ТЭМС во время акклиматизации к холоду при охлаждении хорошо согласовывался бы с гипотезой о терморегуляционном разобщении как основе повышения эффективности сократительного термогенеза. Результаты третьей серии опытов подтверждают наши предположения (табл. 3). Так, у крыс, которые подвергались многочисленным холодным воздействиям, прирост потребления кислорода после введения ДНФ в условиях охлаждения ($3^\circ\text{C} + \text{ДНФ}$) достигал $10,1 \pm 1,8 \text{ мл/кг}\cdot\text{мин}$, а в термонеutralной зоне ($38^\circ\text{C} + \text{ДНФ}$) — $25,4 \pm 2,1 \text{ мл/кг}\cdot\text{мин}$, т. е. был на 154% больше ($p < 0,001$). Если принять во внимание, что без введения ДНФ скорость потребления кислорода во время 50 мин холодной экспозиции (3°C) повышалась на $8,4 \pm 1,0 \text{ мл/кг}\cdot\text{мин}$ (табл. 3), то ясно, что обмен-стимулирующее действие ДНФ во время охлаждения акклиматизированных животных фактически не проявилось ($+1,6 \pm 2,0 \text{ мл/кг}\cdot\text{мин}$, $p < 0,05$). Этот факт может свидетельствовать о максимально возможном разобщении, которое наступает в организме акклиматизированных к холоду животных после их охлаждения. Это относится к тем механизмам сопряжения, на которые действует ДНФ. Следует отметить, что подобная связь, хоть

и менее выраженная, отмечалась и у крыс, которые не были акклиматизированы к холоду (II группа). Изменения ректальной температуры всегда соответствовали уровню общего обмена. Результаты третьей серии экспериментов свидетельствуют о том, что после охлаждения акклиматизированных животных наступает процесс разобщения дыхания и фосфорилирования. Этот вывод согласуется с данными Маслова и др. [7], наблюдавшими снижение коэффициента P/O у акклиматизированных к холоду мышей при их охлаждении с 0,89 до 0,69.

Таблица 3

Действие 2,4-ДНФ на потребление кислорода и ректальную температуру у крыс I и II групп в различных температурных условиях

Группа крыс	Исследуемый показатель	Условия опытов				
		3 °C	3 °C+ДНФ	24 °C+ДНФ	28 °C+ДНФ	n
I	VO ₂ до охлаждения	42,3±1,1	44,8±1,1	33,3±1,4	29,4±1,1	
	VO ₂ в конце охлаждения	50,7±1,8	54,8±1,3	52,1±1,9	54,8±1,8	12
	Различие	+8,4±1,0	+10,0±1,8	+18,8±1,5	+25,4±2,1	
		p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	
	Ректальная температура до охлаждения	38,2±0,12	38,5±0,07	38,4±0,13	38,4±0,16	
	Ректальная температура в конце охлаждения	37,4±0,15	37,9±0,08	40,0±0,12	42,2±0,22	12
	Различие	-0,5±0,15	-0,6±0,08	+1,6±0,12	+3,8±0,27	
		p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	
	VO ₂ до охлаждения	30,1±1,1	32,9±0,3	27,4±1,1	28,0±0,4	
	VO ₂ в конце охлаждения	32,7±1,0	39,4±0,6	36,5±0,6	40,1±0,4	12
II	Различие	+2,6±0,7	+6,5±0,6	+9,1±0,9	+12,1±0,5	
		p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	
	Ректальная температура до охлаждения	37,4±0,17	37,4±0,11	37,3±0,11	37,4±0,10	
	Ректальная температура в конце охлаждения	33,3±0,49	34,7±0,23	38,3±0,16	39,2±0,09	12
	Различие	-4,1±0,44	-2,7±0,28	+1,0±0,07	+1,8±0,12	
		p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	

Примечание. VO₂—потребление кислорода в мл/кг·мин; разницу и ее ошибку рассчитывали методом объединенных пар; n—число животных.

Оценивая результаты всех трех серий опытов, можно прийти к выводу, что термогенная эффективность сократительной деятельности мышц у акклиматизированных к холоду крыс является переменной величиной, тесно связанной с уровнем сопряжения дыхания и фосфорилирования, т. е. может регулироваться также с интенсивностью охлаждения.

Выводы

1. Холодовая акклиматизация сопровождается повышением тепловой эффективности сократительной деятельности мышц. Это явление сохраняется при различных уровнях температуры тела.

2. Величина температурного эффекта мышечного сокращения у крыс, подвергнутых многократному действию холода, регулируется в зависимости от температуры внешней среды и степени терморегуляционного разобщения дыхания и фосфорилирования.

Литература

1. Иванов К. П. Проблема термогенеза при адаптации к холоду.— Теплообразование и терморегуляция. Адаптация к холоду. Новосибирск, 1970, с. 69—74.
2. Иванов К. П. Биоэнергетика и температурный гомеостазис. Л., «Наука», 1972. 171 с.
3. Иванов К. П., Слоним А. Д. О происхождении добавочной теплопродукции при химической терморегуляции.— Физиол. журн. СССР, 1970, 56, № 12, с. 1828—1841.
4. Иванов К. П., Ткаченко Е. Я., Якименко М. А. О температурном эффекте мышечных сокращений после адаптации к холоду.— Физиол. журн. СССР, 1970, 56, № 10, с. 1438—1443.
5. Иванов К. П., Ткаченко Е. Я., Якименко М. А., Туманова А. М. О механизмах калоригенного действия норадреналина на скелетную мускулатуру.— Физиол. журн. СССР, 1973, 59, № 12, с. 1883—1888.
6. Ильин В. С., Нейфах С. А. О регуляции энергетического обмена и его механизмах.— Ежегодник Ин-та экспериментальной мед., 1956, с. 189—193.
7. Маслов С. П., Скулачев В. П. Сезонные изменения сопряженности дыхания и фосфорилирования в митохондриях скелетных мышц белых крыс.— Труды конф. Центр. НИИ физкультуры, М., 1965, с. 37.
8. Нейфах С. А. Окислительное фосфорилирование и образование животной теплоты.— IX съезд Всесоюзного общества физиол., биохим. и фармакол. Тезисы докладов. Т. 3, 1956, с. 193.
9. Нейфах С. А., Здродовская Е. П. Об изменениях фосфорнеорганического обмена печени при перегревании и экспериментальной лихорадке.— Ежегодник Ин-та экспериментальной медицины. Л., 1956, с. 214—217.
10. Нейфах С. А., Здродовская Е. Н. О выработке тепла в животном организме при разобщении окислительного фосфорилирования в тканях.— Биохимия, 1961, 26, № 6, с. 1040—1050.
11. Певный С. А., Соболев В. И., Самусенко Л. Д. О механизмах теплообразования при адаптации к холоду и экспериментальном гипертиреозе.— Физиол. журн. СССР, 1974, 60, № 5, с. 818—822.
12. Певный С. А., Соболев В. И., Брюссов К. П. Действие олеиновой кислоты на мышечное сокращение у крыс, адаптированных к холоду.— Физиол. журн. СССР, 1975, 61, № 12, с. 1852—1857.
13. Соболев В. И. О физиологических механизмах теплообразования при адаптации к холоду.— Физиол. журн. СССР, 1974, 60, № 8, с. 1267—1271.
14. Ткаченко Е. Я., Иванов К. П. О физиологических механизмах химической терморегуляции после адаптации к холоду.— Физиол. журн. СССР, 1971, 57, № 1, с. 111—115.
15. Ткаченко Е. Я., Якименко М. А. Влияние блокады β -адренореактивных структур на калоригенный эффект норадреналина в скелетных мышцах.— Бюл. эксп. биол. и мед., 1974, 77, № 2, с. 8—11.
16. Якименко М. А., Ткаченко Е. Я., Иванов К. П., Слоним А. Д. О повышении теплопродукции мышечных сокращений под влиянием норадреналина.— Доклады АН СССР, 1971, 200, № 4, с. 1007—1008.

Кафедра физиологии человека и животных
Донецкого университета

Поступила в редакцию
9.VI 1977 г.