

6. Матлина Э. Ш. Флуорометрический метод определения адреналина и норадреналина в крови.— Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов, М., 1966, с. 57—61.
7. Матлина Э. Ш. Обмен катехоламинов в гормональном и медиаторном звеньях симпатoadреналовой системы при стрессе.— Успехи физиол. наук, 1972, 3, № 4, с. 92—96.
8. Матлина Э. Ш., Зутлер А. С., Лукичева Т. И. Значение функциональных проб для оценки состояния симпатoadреналовой системы в норме и патологии.— Методы исследования некоторых систем гуморальной регуляции, М., 1967, с. 97—103.
9. Муравов И. В. Двигательная активность и регулирование функций организма при старении.— Двигательная активность и старение, К., 1969, с. 9—12.
10. Тонких А. В. Гипоталамо-гипофизарная область и регуляция физиологических функций организма. Л., 1968. 327 с.
11. Фролькис В. В. Механизмы приспособления стареющего организма.— Приспособительные возможности стареющего организма. К., 1968, с. 11—13.
12. Фролькис В. В. Регулирование приспособление и старение. Л., 1970. 432 с.
13. Фролькис В. В. Роль процессов регулирования и приспособления в механизме старения.— Ведущие проблемы советской геронтологии. К., 1972, с. 55—57.
14. Фролькис В. В., Богацкая Л. Н. Возрастные особенности регулирования энергетических процессов в сердце.— Кровообращение и старость. К., 1965, с. 104—107.
15. Barchas L. D., Freedman D. Brain amines: response to physiological stress.— Biochem. and Pharmacol., 1963, 12, N 10, p. 1232—1240.
16. Cannon W. Stresses and strains of homeostasis.— Amer. J. Med. Sci., 1935, 189, N 1, p. 1—8.
17. Euler U. S. Quantitation of stress by catecholamine analysis.— Clin. Pharmacol. and Therap., 1964, 5, N 4, p. 398—405.
18. Vendsalu A. Studies on adrenaline and noradrenaline in human plasma.— Acta physiol. Scand., 1960, 49, p. 173—179.

Лаборатория биохимии
Института геронтологии АМН СССР, Киев

Поступила в редакцию
15.XI 1977 г.

УДК 615.217.24:577.3:611.73

А. Г. Козлов, С. Г. Казьмин

ВЛИЯНИЕ ИЗОПРЕНАЛИНА НА ЭНЕРГОТРАТЫ ИЗОЛИРОВАННОЙ МЫШЦЫ ЛЯГУШКИ ПРИ УТОМЛЕНИИ

Действие катехоламинов на обмен веществ в скелетной мышце хорошо известно [2]. Это касается прежде всего их инотропного и гликогенолитического действия. Однако изучение действия биологически активных веществ, кроме функциональных и биохимических характеристик, должно включать в себя также и анализ изменений эффективности энергозатрат в процессе деятельности ткани.

Методом непрямо́й калориметрии [3] показано, что под действием норадреналина усиливается термогенез мышцы крысы, причем это не снижает ее работоспособности. Более точную количественную характеристику энергозатрат мышечной ткани дает прямая микрокалориметрия [10], однако наиболее распространенным объектом изучения пока остается изолированная скелетная мышца лягушки [9]. Известно, что адреналин увеличивает проницаемость мышцы для глюкозы [7, 8], тем самым увеличивая потенциальные возможности энергообмена. Значительно возрастает активность гликогенолиза [12, 13], увеличивается резистентность мышц к утомлению [11]. В литературе нет данных о влиянии катехоламинов на теплопродукцию изолированных скелетных мышц.

Мы изучали влияние β -адреностимулятора изопrenalина на энергозатраты портняжной мышцы лягушки в процессе ее утомления. Определенный интерес также представляет зависимость этого действия от дозы, т. е. анализ зависимости «доза—эффект» [5]. Изопrenalин избран нами, исходя из того, что он обладает мощной гликогенолитической активностью [6], а именно этот путь энергообмена наиболее выражен в скелетных мышцах вообще и в мышцах холоднокровных в частности.

Методика исследований

Опыты проводились осенью на изолированных портняжных мышцах лягушки. Теплопродукцию измеряли методом прямой микрокалориметрии [1]. Внешнюю работу измеряли миографически.

Для анализа зависимости действия изопrenalина от функционального состояния мышцы стимуляция прекращалась на определенных стадиях деятельности мышцы, определяемых миографически: в середине утомления и при глубоком утомлении (амплитуда сокращений составляла 5—10% от максимальной). Раздражение — прямое от стимулятора ИСЭ-01, частота раздражения 1 Гц, нагрузка на мышцу 10 г. После прекращения стимуляции калориметрия продолжалась еще 20—30 мин. Перед началом стимуляции мышцу в течение 10—15 мин выдерживали в растворе изопrenalина таких концентраций: $5 \cdot 10^{-6}$, $5 \cdot 10^{-5}$, $5 \cdot 10^{-4}$ и $5 \cdot 10^{-3}$ г/мл. Выбор этих доз базируется на принципах построения кривой «доза—эффект» [5], а также на данных о чувствительности мышечной ткани к избранному катехоламину [6]. В контрольной серии опытов мышцу выдерживали в растворе Рингера.

В опытах определяли удельную теплопродукцию (Q/P_m) и удельную работоспособность (A/P_m); эффективность энерготрат оценивали по калорическому эквиваленту работы [4], определяемому по формуле Q/A , где Q — теплопродукция, A — внешняя работа. P_m — вес мышцы. Вариационно-статистическая обработка данных проводилась по методу Фишера — Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение

Как следует из приведенных опытов (см. таблицу), β -адреномиметик изопrenalин несколько влияет на удельную теплопродукцию мышцы, которая работает до утомления. Однако это действие изопrenalина может быть признано существенным лишь при небольших его концентрациях (достоверность отличия от нуля $p < 0,05$), причем при концентрации $5 \cdot 10^{-6}$ г/мл удельная теплопродукция уменьшается, а при $5 \cdot 10^{-5}$ г/мл — увеличивается. Такая направленность характерна как для мышцы, работающей до середины утомления, так и для мышцы, стимулировавшейся до стадии глубокого утомления. Отметим здесь, что этот эффект, по-видимому, связан с влиянием на метаболизм, но никак не с увеличением проницаемости для глюкозы — низкая активность гексокиназы в скелетных мышцах [2] убеждает в этом.

Изопrenalин действует и на удельную работоспособность мышцы. Так, в дозе $5 \cdot 10^{-6}$ г/мл он уменьшает работоспособность мышцы при его работе до середины утомления, а в дозе $5 \cdot 10^{-5}$ г/мл, наоборот, — увеличивает. Более определенно влияет этот миметик на работоспособность мышцы при ее глубоком утомлении. При концентрациях

Значения удельной теплопродукции Q/P_m , удельной работоспособности A/P_m и калорического эквивалента работы Q/A в различные периоды утомления в зависимости от концентрации изопrenalина

Исследуемый показатель	Период утомления	Концентрация изопrenalина (г/мл)				
		контроль	$5 \cdot 10^{-6}$	$5 \cdot 10^{-5}$	$5 \cdot 10^{-4}$	$5 \cdot 10^{-3}$
Q/P_m ($\times 10^{-4}$ дж/мг)	Середина утомления	$32,4 \pm 0,4$ 7	$27,0 \pm 0,04^*$ 7	$33,5 \pm 0,122^*$ 6	$26,2 \pm 2,42$ 7	$28,6 \pm 1,8$ 7
	Глубокое утомление	$36,59 \pm 2,2$ 7	$31,0 \pm 0,193^*$ 6	$47,0 \pm 0,386^*$ 6	$45,5 \pm 0,386^*$ 6	$43,0 \pm 2,8$ 7
A/P_m ($\times 10^{-4}$ дж/мг)	Середина утомления	$3,55 \pm 0,31$ 7	$2,95 \pm 0,27^*$ 7	$3,67 \pm 0,265^*$ 6	$3,06 \pm 0,4$ 7	$2,95 \pm 0,03^*$ 7
	Глубокое утомление	$2,6 \pm 0,21$ 7	$2,82 \pm 0,24$ 6	$3,6 \pm 0,367^*$ 6	$3,54 \pm 0,082^*$ 6	$3,3 \pm 0,445$ 7
Q/A	Середина утомления	$9,14 \pm 0,049$ 7	$9,6 \pm 0,68$ 7	$9,15 \pm 0,37$ 6	$10,3 \pm 1,38$ 7	$10,0 \pm 1,43$ 7
	Глубокое утомление	$14,4 \pm 1,22$ 7	$11,09 \pm 1,06^*$ 6	$13,4 \pm 0,8$ 6	$14,0 \pm 1,0$ 6	$13,9 \pm 1,54$ 7

Примечание. * — отличие данных от контроля статистически достоверно — $p < 0,05$.

$5 \cdot 10^{-5}$ и $5 \cdot 10^{-4}$ г/мл удельная работоспособность достоверно увеличивается. В целом же, трудно указать определенный характер действия изопrenalина на работоспособность портняжной мышцы лягушки.

Такая неоднородность данных о действии изопrenalина на Q/P_m и A/P_m находит свое отражение и в отсутствии определенной направленности в изменениях калорического эквивалента работы. Лишь при концентрации $5 \cdot 10^{-6}$ г/мл при глубоком утомлении мышцы под действием данного агониста значение эквивалента достоверно уменьшается с $14,4 \pm 1,22$ до $11,09 \pm 1,06$. Используя представления о Q/A как показателе эффективности энерготрат [4, 9], можно утверждать, что в этом случае утомление мышцы проходит с меньшими нерациональными их тратами в виде тепла.

Анализируя данные таблицы, можно отметить, что разброс данных особенно возрастает с увеличением концентрации изучавшегося агониста. Можно предположить, что концентрации $5 \cdot 10^{-4}$ и $5 \cdot 10^{-3}$ г/мл изопrenalина не могут считаться физиологическими для портняжной мышцы лягушки, поскольку при этом система регуляции энергообмена становится неустойчивой.

Кривая «доза—эффект», которая может быть построена по данным таблицы, из-за неоднородности результатов, к сожалению, не дает возможности фармакодинамического анализа действия изопrenalина на эту мышцу.

Литература

1. Горбань Е. Н.— Микрокалориметрическое исследование теплопродукции скелетных мышц. Автореф. канд. дис., К., 1970. 19 с.
2. Иванов И. И. и др. Биохимия мышц. М., Медицина, 1977. 344 с.
3. Иванов К. П., Ларюхина Т. М. О роли норадреналина в регуляции мышечного термогенеза при охлаждении.— Физиол. журн. СССР, 1975, 61, № 12, с. 1805—1811.
4. Козлов А. Г. Динаміка енерговитрат ізольованого литкового м'яза жаби при стомленні залежно від частоти подразнення.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1974, 20, № 1, с. 114—117.
5. Комиссаров И. В. Элементы теории рецепторов в молекулярной фармакологии. М., Медицина, 1969. 216 с.
6. Комиссаров И. В. Лекарственная регуляция адренергических процессов. К., Здоров'я, 1976. 112 с.
7. Кудрявцева Н. В. Соотношение транспорта и утилизации глюкозы в портняжных мышцах лягушки при действии адреналина.— В кн.: Сборник работ Института цитологии АН СССР, № 15, Л., «Наука», 1973, с. 77—78.
8. Плисецкая Э. М., Желудкова З. П. Влияние адреналина на гликогенолиз и фосфоорилазную активность печени и мышц низших позвоночных.— В кн.: Эволюция вегетативных функций. Л., «Наука», 1971, с. 175—183.
9. Прудников В. М. Динаміка відновлення працездатності та відновної теплопродукції при стомленні скелетного м'яза жаби.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1976, 22, N 1, с. 61—64.
10. Путилин Н. И. и др. Термодинамика и работоспособность скелетных мышц в процессе их деятельности и отдыха.— XII съезд Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова. Тезисы, т. 2, Л., 1975, с. 142.
11. Danforth W. H., Helmreich E. Regulation of glycolysis in muscle. I. The conversion of phosphorylase b to phosphorylase a in frog sartorius muscle.— J. Biol. Chem., 1964, 239, N 10, p. 3133—3138.
12. Karpatkin S. e. a. Regulation of glycolysis in muscle. II Effect of stimulation and epinephrine in isolated frog sartorius muscle.— J. Biol. Chem., 1964, 239, N 10, p. 3139—3146.
13. Pinar Osand, Narahara N. T. Regulation of glycolysis in muscle. III. Influence of insulin, epinephrine, and contraction on phospho-phructokinase activity in frog skeletal muscle.— J. Biol. Chem., 1964, 239, N 10, p. 3146—3152.

Кафедра нормальной физиологии
Киевского медицинского института

Поступила в редакцию
24.VII 1977 г