

Нуклеотидний обмін у взимку сплячих тварин*.

(Матеріали до порівняно біохемічного вивчення нуклеотидного обміну).

О. Файншмідт та М. Окунь.

Біохемічна лабораторія (зав.—проф. Д. А. Фердман) Українського інституту експериментальної медицини (директор — проф. Я. І. Ліфшиц) і Український інститут інієни праці та профзахворювань (дирекція — проф. З. Д. Горкін та засл. проф. Е. М. Каан).

Внутрішньоклітинний обмін нуклеотидів — одна з нових проблем, що її висуває сучасна біохемія. Початок вивчанню нуклеотидного обміну дали дослідження Ембдена¹ та Парнаса² з їх співробітниками щодо з'ясування утворення амоніаку в м'язах. Ці дослідження виявили, що до складу м'язової тканини входить мононуклеотид: аденілова кислота, що її дезамінування призводить до утворення інозинової кислоти — речовини, що її виділив із м'ясного бульйона Лібіг³. Дальше дослідження показало, що аденілова кислота не тільки міститься в м'язовій тканині, а вона поширена і в тваринному організмі. Її виділили з мозку та серця (Поле⁴), еритроцитів (Якобсен⁵), її виявили далі у нирках (Ембден та Шумахер⁶).

При вивчанні фізіологічного значення аденілової кислоти в м'язах насамперед удалося виявити роль цієї речовини в регулюванні реакції середовища. Швидке утворення амоніаку з аденілової кислоти при м'язовому скороченні та усунення його при реституції можна розглядати як механізм, що бере участь у регуляції реакції середовища в м'язовому волокні.

Новим етапом у вивчанні нуклеотидного обміну стали дослідження Ломана⁷ та Фіске⁸. Вони констатували, що в м'язах аденілова кислота міститься не у вільному стані, а вона пов'язана з пірофосфатною кислотою у вигляді аденозинтрифосфатної кислоти. Новим етапом були також дальші дослідження Ломана⁹, які виявили, що ця сполука є органічний компонент коферментної системи утворення молочної кислоти. Фосфолірована аденілова кислота була згодом виділена з еритроцитів (Бареншен та Фільц¹⁰) та із серцевого м'яза (Ембден¹¹, Остерн¹², Беаті, Мілрой та Стрейн¹³). Дані, добуті при вивчанні перетворення аденозинтрифосфатної кислоти в м'язових екстрактах (Мейергоф та Ломан¹⁴), в м'язовій кашці (Парнас¹⁵) та в цілих м'язах при роботі та реституції (Фердман та Файншмідт¹⁶) ставлять цю сполуку в центрі внутрішньоклітинних процесів обміну речовин та енергії.

Вивчання ролі якоїсь речовини в процесах обміну звичайно йде двома напрямками: поперше, з'ясовують шляхи перетворення його, а по-друге, виявляють джерела його утворення. На зважаючи на те, що вивчання перетворення нуклеотидів у м'язовій тканині протягом останніх 5 років присвячено досить багато досліджень, окремі етапи обміну їх

* Відповідно до дробових цифр, що стоять поруч прізвищ авторів, див. літературу наприкінці статті.

лишаються ще нез'ясованими. Ще майже зовсім не досліджене також питання про джерела утворення нуклеотидів в організмі.

Огож, щоб з'ясувати деякі моменти нуклеотидного обміну, ми поставили дослідження над взимку сплячими тваринами. Не зважаючи на те, що ці тварини, як об'єкт дослідження, дуже цікаві, дослідники покищо рідко коли користуються ними. Обмежене коло звичайних лабораторних тварин часто звужує обсяг дослідження або ж вимагає від експериментатора вживання способів, що перекидують перебіг фізіологічного процесу.

З цього погляду особливого інтересу набуває порівняно-фізіологічний метод з'ясування того чи іншого фізіологічного процесу. Вивчення філогенетичного розвитку обміну речовин та функцій органів — один із нових методів, що збагачує сучасну фізіологію. Цей метод дедалі більше втілюється в практику фізіологічних лабораторій.

Поставивши своїм далшим завданням простежити розвиток нуклеотидного обміну у філогенетичному аспекті, ми в даному дослідженні користувалися покищо представниками однієї групи гетеротермічних взимку сплячих тварин. Ці тварини для нас дуже цікаві, бо у них в різні періоди чисто фізіологічно настають різкі зміни у функціональному стані організму. В періоді сплячки, що для нас становить ніби біологічний експеримент, усі функції організму бувають надзвичайно уповільнені; протягом довгого часу тварина лишається майже непорушна, вона дихає лише зрідка; серцебиття раз в 3-4 хвил., а іноді ще рідше. Дуже змінюється функціональна здатність м'язів та нервової системи; скорочення та розслаблення м'язів у період сплячки стаються дуже повільно; дуже здовжується латентний період; помітно знижуються збудність та працездатність м'язів; знижується і збудність нервової системи.

Коли тварина пробуджується після сплячки, досить швидко відновлюється стан, який був до періоду сплячки. Цей період інтенсифікації всіх функцій організму становить безперечно дуже цікавий момент для дослідження, бо дає змогу вивчити, які хемічні процеси стаються при посиленні функціональної здатності організму.

При дослідженні нуклеотидного обміну взимку сплячі тварини цікавлять нас з двох міркувань: поперше, нам видавалось за можливе на підставі вмісту в м'язах у періоді сплячки аденозинотрифосфатної кислоти та продуктів її розпаду скласти уявлення про енергетичні етапи перетворення цієї речовини, а подруге, досліджуючи тварин, що взимку сплять, ми спитувалися з'ясувати питання про синтез нуклеотидів у тваринному організмі. Передумовою для цього для нас стали дані Кеннавей¹⁷; згідно з цими даними, при пробудженні тварин в їх організмі нагромадились пурини — складова частина нуклеотидів.

Експериментальні тварини.

Дослідження ми робили на ховрашках, вловлених влітку 1934 року. Наприкінці вересня тварини почали впадати в сплячку. В періоді сплячки температура тіла в них не дуже відрізнялась від навколишньої (10 — 12°). Частина тварин убивали (декапітуванням) у стані глибокої сплячки, частину ж виводили із сплячки нагріванням (приміщали в термостат при температурі 40° на 40 — 60 хв.) і негайно ж після пробудження убивали. Нарешті, за контрольні тварини брали ті, що пробуджувалися навесні у виварії або в природних умовах.

Методи дослідження.

Негайно після того, як тварину вбивали, її м'язи поринали в рідке повітря, а потім розтирали їх у ступці, додаючи весь час рідке повітря. Розтерті в порошок м'язи клали в 4% розчин трихлорацетатної кислоти (на 1 г м'язів — 4 куб. см кислоти), лишали стояти через ніч, а потім фільтрували.

У безбілковому екстракті визначали:

1. Пірофосфатну фракцію за Ломаном¹⁸ (фосфор, що відщеплюється при 7 хвил. гідролізі в pHCl при 100°).

2. Аденозинотрифосфатну кислоту — з допомогою специфічного фермента — аденозинотрифосфатази, добутого за Якобсеном¹⁹ із печінки собаки або кролика.

3. Неорганічний пірофосфат — продукт розпаду аденозинотрифосфатної кислоти — з допомогою специфічного фермента — пірофосфатази, добутого за Ломаном²⁰ із печінки собаки або кролика (специфічність обох ферментів перевірялась контролями; для дослідів брали тільки перевірені ферменти).

4. Загальний вміст нуклеотидів за кількістю пентози в уранових осадах, приготовлених із безбілкового екстракта (метод опрацьовано в нашій лабораторії).

5. Загальний вміст пуринів (за методом Шмідта²¹).

6. Амоніак. З допомогою абсорбційного метода Кеннавай²², трохи модифікованого для визначення амоніаку в тканинах.

Крім того, безпосередньо в м'язах, не заморожених в рідкому повітрі, визначали:

7. Кількість амоніаку, що утворюється при 3-годинному автолізі м'язової кашки в 2% розчині бікарбонату при 40° .

8. Сухий лишок.

Усі дані, наведені в табл. 1—3, перераховано на сухий лишок.

Експериментальні дані.

а) Аденозинотрифосфатна кислота та неорганічний пірофосфат у м'язах. При чималому зменшенні функціональної здатності м'язів, що настає в періоді сплячки, бувають, за даними Фердман та Файншмідт²³ помітні зміни в їх хемічному складі. Зокрема дуже зменшується вміст у м'язах такої важливої, в енергетичному розумінні, речовини, як креатинфосфатна кислота. Беручи до уваги дані, які свідчать за велике значення аденозинотрифосфатної кислоти для м'язової діяльності, можна було а priori сподіватись, що в періоді сплячки, у зв'язку з послабленням м'язової функції, мали б наступити зміни у вмісті цієї речовини.

1930 року Фердман та Файншмідт²⁴, досліджуючи вміст „пірофосфатної фракції“, т.бто фосфору, що гідролізується в pHCl при 100° за 7 хвил., виявили, що в м'язах сплячих тварин дуже небагато змінюється вміст цієї фракції.

Проте, як показали дальші дослідження Фердмана та його співробітників¹⁶, у м'язах за певних умов (втомлення жаб) може настати дефосфолування аденозинотрифосфатної кислоти шляхом відщеплення від неї цілої молекули пірофосфата, а при цьому зменшення вмісту аденозинотрифосфатної кислоти не відбивається на вмісті „пірофосфатної фракції“. А тому при дослідженні змін у „пірофосфатній фракції“ треба диференціювати цю кислоту та неорганічний пірофосфат.

Як видно з даних, поданих у табл. 1, при такому диференційованому визначенні компонентів „пірофосфатної фракції“ нам справді уда-

лося виявити, що під час зимової сплячки вміст аденозинотрифосфатної кислоти в м'язах ховрашків дуже зменшений. Тим часом як у м'язах контрольних ховрашків „пірфосфатна фракція“ майже цілком складається із аденозинотрифосфатної кислоти, неорганічного пірофосфату маємо невеличку кількість; у періоді сплячки співвідношення цих компонентів різко міняється: неорганічний пірфосфат становить від 40 до 68%; пірофосфат, що входить до складу аденозинотрифосфатної кислоти,—від 32 до 60% „пірофосфатної фракції“ м'язів (див. діагр. 1).

Отже, зниження функціональної здатності м'язів супроводжується (поруч із зменшенням вмісту креатинфосфатної кислоти) відщепленням від неї о-фосфатної кислоти (зменшенням вмісту аденозинотрифосфатної кислоти), відщепленням від неї неорганічного пірофосфату.

Табл. 1. Вміст аденозинотрифосфатної кислоти та неорганічного пірофосфату в м'язах (в mgr. % сухого лишку).

Tabl. 1. Teneur en acide adénosinotriphosphorique et en phosphate inorganique des muscles (en mgr. % du résidu sec).

Дата 1935 р. Date 1935	Стан тварини Etat de l'animal	Р-пірофосфатної фракції P de la fraction de pyrophosphate	Р- $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$ аденозинотрифосфатної кислоти P- $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$ de l'acide adénosinotriphosphorique	Р-неорганічного пірофосфату P—du pyrophosphate inorganique	Р-неорганічного пірофосфату (в проц. пірофосфатної фракції) P—du pyrophosphate inorganique (en % de la fraction de pyrophosphate)
16 лютого 16 Février	Сплячка Sommeil hivernal	0,885	0,347	0,538	60
22 „	„	0,577	0,192	0,385	67
3 березня 3 Mars	„	0,845	0,267	0,578	68
8 „	„	0,720	0,430	0,290	40
14 „	„	0,862	0,448	0,416	48
20 квітня 20 Avril	Контроль Contrôle	0,980	0,900	0,080	8
14 травня 14 Mai	„	0,976	0,912	0,064	7
14 „	„	0,995	0,915	0,080	8
16 „	„	1,020	0,980	0,040	4
16 „	„	0,912	0,870	0,042	5
16 „	„	0,900	0,900	0	0
16 лютого 16 Février	Пробудження Réveil	0,570	0,452	0,120	21
3 березня 3 Mars	„	0,905	0,495	0,410	45
8 „	„	1,040	0,610	0,430	41
14 „	„	1,023	0,732	0,291	28

Ці дані для нас цікаві ще й тому, що показують, що й гетеротермічним тваринам властиві процеси відщеплення пірофосфату від аденозинотрифосфатної кислоти, встановлені Фердманом і Файншмідт для м'язів холоднокровних тварин.

На підставі поданих даних треба вважати, що процес цей щільно пов'язаний з хемічною діяльністю.

При пробудженні тварини після сплячки, як видно з табл. 1, співвідношення в компонентах пірофосфатної фракції в різних випадках міняється. Тут мабуть причина та, що переплітаються два моменти: поперше, відновлення функціональної здатності м'яза (отже мабуть і хемічні процеси, що призводять до відновлення нормального хемічного складу), і зокрема ресинтез аденозинотрифосфатної кислоти, а подруге, під час пробудження тварина посилено рухається, а м'язова робота, як виявили Фердман та Файншмідт, призводить до відщеплення неорганічного пірофосфату від аденозинотрифосфатної кислоти.

Отже, в кожному окремому випадку вміст аденозинотрифосфатної кислоти та неорганічного пірофосфату в м'язах при пробудженні залежить від співвідношення між обома згаданими моментами — від того, який з них домінує.

Детальнішому вивченню цього питання будуть присвячені наші дальші дослідження.

b) Утворення амоніаку в м'язах при пробудженні після сплячки. При пробудженні тварин після сплячки настає, як ми вже казали, посилення м'язова діяльність. Огож цікаво було виявити, як відбивається період пробудження на утворенні амоніаку в м'язах.

Табл. 2. Вміст амоніаку в м'язах (в mgr. % сухого лишку).

Tabl. 2. Teneur en ammoniacque des muscles (en mgr. % du résidu sec).

Дата 1935 р. Date 1935	Стан тварини Etat de l'animal	N—NH ₃	N—NH ₃ після 3 год. автолізу в 2% NaHCO ₃ A: rés une autolyse de 3 h dans NaHCO ₃ à 2 p. cent	N—NH ₃ , що утворюється при автолізі (2—1) Formé pendant l'autolyse (2—1)
		1	2	3
3 січня 3 Janvier	Сплячка Sommeil hivernal	18,7	44,7	26,0
16 лютого 16 Février	"	26,2	41,5	15,3
22 "	"	25,0	50,8	25,8
3 березня 3 Mars	"	34,6	58,8	24,2
8 березня 8 Mars	"	22,8	39,2	16,4
14 "	"	18,2	46,5	28,3
16 лютого 16 Février	Пробудження Réveil	38,6	42,2	3,6
22 "	"	38,9	42,3	3,4
3 березня 3 Mars	"	46,8	57,4	10,6
8 "	"	33,8	46,5	12,7

Ми дослідили вміст амоніаку в м'язах і утворення його при 3-годинному автолізі м'язової кашки в 2% бікарбонаті при 40°. У таких умовах автолізу утворення амоніаку за Ембденом маємо коштом дезамінування аденілової кислоти (можливо, що частина — коштом дезамінування будьяких інших речовин).

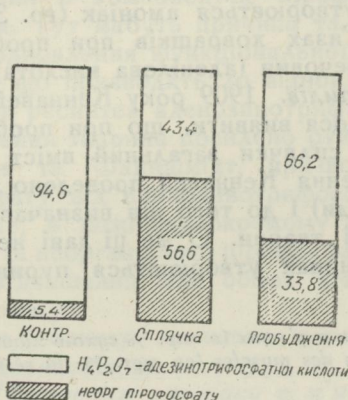
Як видно з даних, поданих у табл. 2, гр. 1, при пробудженні ховрашків після сплячки маємо значне утворення амоніаку в їх м'язах. Через те, що одночасно спостерігається зменшення вмісту речовин, із яких при бікарбонатному автолізі утворюється амоніак (гр. 3), треба вважати, що утворення амоніаку в м'язах ховрашків при пробудженні стається коштом дезамінування цих речовин (аденілова кислота).

с) Питання про синтез нуклеотидів. 1909 року Кеннавей надрукував таке повідомлення: йому вдалося виявити, що при пробудженні взимку сплячих тварин „Сані“ після сплячки загальний вміст пуринів в їх організмі збільшується. Дослідження Кеннавей проведено на дуже великому числі тварин (по два досліди) і до того він визначав загальний вміст пуринів у всьому організмі тварин. Оже ці дані не розв'язують питання про те, в яких тканинах утворюються пурини і які саме—вільні чи зв'язані.

Табл. 3. Вміст пуринів та нуклеотидів у м'язах (в мр. % сухого лишку).
Tabl. 3 Teneur en purines et en nucléotides des muscles (en mgr. % du résidu sec).

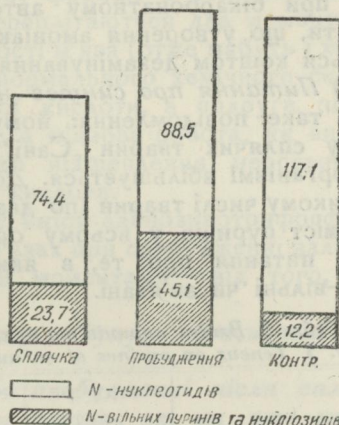
Дата 1935 р. Date 1935	Стан тварини Etat de l'animal	N пуринів N des purines	Нуклеотиди (з пен- тозою) Nucléotides (d'après la pentose)	N нуклеотидів N des nucléotides	N вільних пуринів та нуклеотидів (1—3) N des purines libres et des nucléotides (1—3)
		1	2	3	4
3 січня 3 Janvier	Сплячка Sommeil hivernal	101,4	—	—	—
10 „ 16 лютого 16 Février	„	96,3 106,3	— 180	— 84	— 22,3
22 „ 8 березня 8 Mars	„	95,4 94,3	148 161,1	69,1 75,1	26,3 19,2
14 „ 10 січня 10 Janvier	„ Пробудження Réveil	96,5 140	149 —	69,5 —	27,0 —
16 лютого 16 Février	„	123,8	191	89,1	34,7
22 „ 3 березня 3 Mars	„	137,3 198	188 218	87,9 102,1	49,4 95,9
8 „ 14 „	„	130,0 143,5	191 188	89,1 87,9	40,9 55,6
14 травня 14 Mai	Контрольні Contrôle	114,3	225	105	9,3
14 „ 8 липня 8 Juillet	„	131,0 132	236 280	110 130	21,0 2,0
8 „ 8 „	„	140,3 129	265 247	125 115,3	15,3 13,7

Фердман та Файншмідт 1930-31 року, досліджуючи зміни в складі азотистих сполук м'язів взимку сплячих тварин (ховрашки), що настають при сплячці та пробудженні, виявили, що при пробудженні тварин вміст остаточного азоту в їх м'язах дуже збільшується, і це збільшення тільки почасти спричинено утворенням креатину. У зв'язку з поданими даними Кеннавей автори припускають, що це збільшення вмісту остаточного азоту в м'язах, можливо, почасти пояснюється тим, що в періоді пробудження маємо утворення пуринів у м'язах.



Діагр. 1. Вміст аденозинотрифосфатної кислоти та неорганічного пірофосфату в м'язах (в процентах пірофосфатної фракції)

Diagramme 1. Teneur des muscles en acide adénosinotriphosphorique et en pyrophosphate inorganique (en % de la fraction des pyrophosphates).



Діагр. 2. Вміст азоту нуклеотидів, вільних пуринів і нуклеозидів у м'язах (у мг % сухої речовини).

Diagramme 2. Teneur des muscles en azote des nucléotides et des purines libres et en nucléosides (en mgr % du résidu sec).

Щоб з'ясувати питання, чи справді в м'язах при пробудженні тварини збільшується вміст пуринів, і які саме — вільні чи зв'язані, ми дослідили загальний вміст їх та нуклеотидів у безбілковому м'язовому екстракті. Як видно з даних, поданих у табл. 3 (гр. 1), загальний вміст пуринів (по азоту) в безбілковому м'язовому екстракті чимало збільшується в тварин при пробудженні.

У гр. 2 табл. 3 подано дані про вміст нуклеотидів за пентозою (в м'язах). Ці дані вказують на те, що при пробудженні тварини маємо також чимале збільшення вмісту нуклеотидів у м'язах.

При перерахуванні на азот виявляється, що збільшення загального вмісту пуринів у м'язах, що настає при пробудженні тварин, лише почасти спричинене збільшенням вмісту нуклеотидів, а почасти — утворенням вільних пуринів, а можливо — нуклеозидів.

Отже при пробудженні тварин у м'язах відбувається синтез і вільних пуринів і нуклеотидів.

У м'язах контрольних тварин загальний вміст пуринів вищий, ніж у сплячих, вміст вільних пуринів (та нуклеозидів) незначний (див. діагр. 2).

Ми дослідили далі, чи не збільшується в інших тканинах вміст пуринів при пробудженні ховрашків від сплячки, і виявили, що в жодній із досліджених тканин (серце, печінка, нирки, мозок та кров) ми не могли виявити помітного збільшення пуринів.

Отже, утворення пуринів, спостережуване при пробудженні тварин, мабуть, локалізується тільки в м'язовій тканині.

Висновки.

1. При зниженні функціональної здатності м'язів у періоді сплячки тварин спостерігається зменшення вмісту енергетичних речовин у них. Вміст аденозинотрифосфатної кислоти дуже знижений, а одночасно збільшується вміст неорганічного пірофосфату. Утворення неорганічного пірофосфату при розпаді аденозинотрифосфатної кислоти в м'язах, що їх виявили Фердман та Файншмідт у холонокровних тварин, маємо отже і в м'язах гетеротермічних тварин.

2. Пробудження тварин після сплячки, коли в тварини інтенсивно скорочуються м'язи, призводить до збільшення вмісту амоніаку в м'язах, — мабуть коштом дезамінування аденілової кислоти.

3. При пробудженні тварин в їх м'язах дуже збільшується загальний вміст пуринів; і це пояснюється утворенням вільних пуринів і синтезом нуклеотидів (зв'язаних пуринів).

В інших органах і тканинах (серце, печінка, нирки, мозок, кров) утворення пуринів при пробудженні тварини виявити не вдалося.

Література.

1. Embden.— *Zeitschr. f. Physiol. Chem.* 179 (1928).
2. Parnas.— *Biochem. Zeitschr.* 228, 366 (1934).
3. Liebig.— *Ann. Chem. u. Pharm.* 62, 317 (1847).
4. Pohle.— *Zeitschr. f. physiol. Chem.* 184, 261 (1929).
5. Jakobsen.— *J. biol. Chem.* 57, 121 (1923).
6. Embden u. Schumacher.— *Pflüg. Arch.* 223, 486 (1929).
7. Lohmann.— *Naturwissenschaften*, 17, 624 (1929).
8. Fiske.— *Science*, 70, 381 (1929).
9. Lohmann.— *Biochem. Z.* 237, 445 (1931).
10. Barrenscheen u. Filz.— *Ibid.* 250, 281 (1932).
11. Embden.— *Naunyn-Schmied. Archiv.* 167, 50 (1932).
12. Ostern.— *Biochem. Z.* 270, 1 (1934).
13. Beattie, Milroy u. Stroin.— *Biochem. H.* 28, 84 (1934).
14. Meyerhof u. Lohmann.— *Biochem. Z.* 253, 451 (1931); 271, 264 (1934).
15. Parnas.— *Klin. Woch.* 29, 1017 (1935).
16. Ferdmann u. Fainschmidt.— *Biochem. H.* 277, 203 (1935).
17. Kennaway.— *Biochem. H.* 5, 188 (1909).
18. Lohmann.— *Biochem. Z.* 202, 466 (1928).
19. Jakobsen.— *Ibid.* 242, 292 (1931).
20. Lohmann.— *Ibid.* 272, 24 (1934).
21. Schmidt.— *Zeitschr. f. physiol. Chem.* 219, 191 (1933).
22. Conway.— *Biochem. J.* 27, 419. 1933.
23. Ferdmann u. Fainschmidt.— *Biochem. Z.* 248, 67 (1932); „Der Winterschlaf“ *Erg. d. Biol.* VIII, 1—74 (1932).

Нуклеотидный обмен у животных во время зимней спячки.

(Материалы к сравнительно биохимическому изучению нуклеотидного обмена).

О. Файншмидт и М. Окунь.

Биохимическая лаборатория (зав. — проф. Д. Л. Фердман) Украинского института экспериментальной медицины (директор — проф. Я. И. Лифшиц) и Украинский институт гигиены труда и профзаболеваний (дирекция — проф. В. Д. Горкин и засл. проф. Э. М. Каган).

Внутриклеточный обмен нуклеотидов является одной из новых проблем, выдвинутых современной биохимией. Среди нуклеотидов животного организма особый интерес представляют адениловая кислота и продукты ее фосфорилирования, аденозинотрифосфорная и аденозинополифосфорная кислоты.

Для выяснения некоторых моментов нуклеотидного обмена мы поставили ряд исследований над животными (сусликами) во время зимней спячки.

При изучении нуклеотидного обмена эти животные представили для нас интерес по двум причинам. С одной стороны, нам казалось возможным по содержанию в мышцах в периоде спячки аденозинотрифосфорной кислоты и продуктов ее распада судить об энергетических этапах превращения этого вещества, а с другой стороны, исследуя животных во время зимней спячки, мы пыгались подойти к выяснению вопроса о синтезе нуклеотидов в животном организме.

Пользуясь специфическими ферментами аденозинотрифосфатазой и пирогосфатазой, мы исследовали содержание как связанного (аденозинотрифосфорной кислоты), так и неорганического пирогосфата (диагр. 1, табл. 1).

Установлено, что понижение функциональной способности мышц, наблюдающееся в периоде спячки, сопровождается значительным понижением содержания аденозинотрифосфорной кислоты в них, причем одновременно увеличивается содержание неорганического пирогосфата. Наличие неорганического пирогосфата в мышцах животных во время зимней спячки показывает, что и гетеротермическим животным свойственен процесс отщепления пирогосфата от аденозинотрифосфорной кислоты, установленный Фердманом и Файншмидт для мышц холодно-кровных животных (16).

Вопрос об условиях образования пуринов и синтезе нуклеотидов в животном организме почти не исследовался; мы поставили ряд исследований на сусликах, причем исследовали общее содержание пуринов (по Шмидту) в различных тканях и органах и содержание нуклеотидов в мышцах.

При этом удалось установить, что при пробуждении животных после спячки общее содержание пуринов в мышцах значительно увеличивается (в среднем оно достигает около 130 мг % по азоту, у спящих же в среднем найдено 98 мг % — диагр. 2 и табл. 3). Это увеличение происходит лишь частично за счет нуклеотидов: повидимому, при пробуждении животных в первую очередь идет образование свободных пуринов, а возможно и нуклеотидов. В мышцах контрольных животных общее содержание пуринов такое же, так у только-что пробудившихся, — однако, свободных пуринов и нуклеозидов они содержат очень мало.

В других исследованных органах и тканях (сердце, печень, почки, мозг, кровь) не удалось установить образования пуринов при пробуждении животных после спячки.

Суммируя результаты наших исследований, следует отметить, что нам удалось установить в мышцах гетеротермических животных (как это установлено в нашей лаборатории для лягушек) следующее:

Аденозинотрифосфорная кислота распадается с отщеплением неорганического пирофосфата (этап превращения аденозинотрифосфорной кислоты, наиболее существенный в энергетическом отношении).

В мышцах, при определенных условиях (пробуждение животного после спячки), может происходить синтез пуринов, причем образуются как свободные пурины, так и нуклеотиды.

Le métabolisme des nucléotides chez les animaux hibernants.

O. Fainschmidt et M. Okoun.

(Matériaux pour l'étude biochimique comparée du métabolisme des nucléotides).

1. Le métabolisme intracellulaire des nucléotides est un des nouveaux problèmes posés par la biochimie moderne. Parmi les nucléotides de l'organisme animal d'un intérêt tout particulier est l'acide adénylique et les produits de sa phospholysation—l'acide adénosinotriphosphorique et l'acide adénosinopolyphosphorique.

2. Dans le but d'éclairer certains moments du métabolisme des nucléotides, nous avons fait une série de recherches sur des animaux hibernants (spermophiles). Dans nos recherches sur le métabolisme des nucléotides les animaux hibernants nous ont intéressé pour deux raisons. D'un côté d'après la teneur des muscles en acide adénosinotriphosphorique et en produits de sa désagrégation pendant la période d'hibernation nous croyions possible de pouvoir juger des étapes énergétiques de la transformation de ce produit, et, d'un autre côté, en étudiant les animaux hibernants, nous avons tâché de jeter quelque lumière sur la synthèse des nucléotides dans l'organisme animal.

3. En nous servant de ferments spécifiques—de l'adénosinotriphosphatase et de la pyrophosphatase, nous avons étudié la teneur des muscles en pyrophosphate lié (acide adénosinotriphosphorique) et en pyrophosphate inorganique (diagramme 1 et table 1).

Il a été établi que l'affaiblissement des capacités fonctionnelles des muscles pendant l'hibernation est accompagné d'une diminution notable du taux d'acide adénosinotriphosphorique dans ceux-ci, avec augmentation simultanée du taux de pyrophosphate inorganique. La présence du pyrophosphate inorganique dans les muscles d'animaux hibernants montre que le processus de la séparation du pyrophosphate de l'acide adénosinotriphosphorique dans les muscles d'animaux à sang froid, constaté par Ferdmann et Fainschmidt, est également propre aux animaux hétérothermiques.

4. Le problème des conditions de la formation des purines et de la synthèse des nucléotides dans l'organisme animal n'a presque pas été investigué; nous avons fait une série de recherches sur des spermophiles, où nous avons déterminé la teneur totale en purines (d'après Schmidt) des différents tissus et organes de même que la teneur des muscles en nucléotides.

Il a été constaté que au moment de l'éveil des animaux après le sommeil hivernal la teneur totale des muscles en purines est considérablement plus grande (elle atteint en moyenne 130 mgr. % d'après l'azote), tandis que chez les animaux hibernants on a trouvé en moyenne 98 mgr. %). (Diagramme 2 et table 3).

Cette augmentation ne se produit que partiellement sur le compte des nucléotides; selon toute évidence les purines libres et peut-être aussi les nucléotides se forment les premiers au réveil des animaux.

La teneur totale en purines des muscles d'animaux de contrôle est la même que celle des animaux qui viennent de se réveiller, cependant ils contiennent très peu de purines libres et de nucléotides.

Dans d'autres viscères et tissus examinés (coeur, foie, reins, cerveau, sang) on n'a pu constater de formation de purines au moment du réveil des animaux après le sommeil hivernal.

En résumant les résultats de nos recherches, nous pouvons noter que dans les muscles d'animaux hétérothermiques (aussi bien que chez les grenouilles, comme il a été établi dans notre laboratoire) l'acide adénosinotriphosphorique se décompose avec élimination de pyrophosphate inorganique, ce qui représente l'étape de la transformation de l'acide adénosinotriphosphorique la plus importante au point de vue énergétique.

Ensuite il a été établi que dans certaines conditions (réveil de l'animal après le sommeil hivernal) une synthèse de purines peut avoir lieu dans les muscles, avec formation de purines libres et de nucléotides.]

К 4789

П48783/1

Экспериментальная Медицина

Щомсячний журнал



№ 1

Січень
Janvier

1936

La médecine
expérimentale

Держмедбидав