*Сучасні шляхи вивчання біохемії м'язової діяльності**.

Проф. Д. Л. Фердман.

I

Для з'ясування хемічних процесів, які лежать в основі діяльності організму, треба вивчити його обмін речовин у стані відносного спокою і в стані діяльності. Правильність такого підходу до вивчання біохемії м'язової діяльності цілком очевидна і тому не потребує особливих пояснень. А втім біохеміки, які вивчають хемізм м'язової діяльності, вважають за краще досліджувати не цілий організм, а ізольовану тканину. Це не повинно нас особливо дивувати, якщо зважити ті труднощі, які доводиться перемагати при вивчанні енергетичних процесів в організмі тварини. Тут ми натрапляємо на таку різноманітність процесів і факторів, які на них впливають, що для розуміння їх потрібно насамперед мати тверде уявлення про енергетичні процеси, які лежать в основі діяльності ізольованого м'яза.

Ізольований м'яз холоднокровних тварин уже протягом кількох десятків років править за класичний об'єкт для вивчання хемізму м'язової діяльності.

Порівняно ще зовсім недавно був час, коли, на підставі досліджень переважно Меєргофа і Гілла та їх співробітників, вважали, що хемічна динаміка м'язової діяльності в основному розгадана, що настав уже час, коли можна, беручи до уваги хемічні процеси, встановлені при діяльності ізольованого м'яза, мати уявлення про хемізм м'язової діяльності цілого організму. У цьому періоді часу (1921 — 1927 рр.) гадали, що основну роль в енергетиці м'язового скорочення відограють вуглеводи, що причиною м'язового скорочення є процес утворення молочної кислоти. Утворення молочної кислоти з глікогену в періоді скорочення м'яза, дальша її оксидація в періоді розслаблення (відпочинку) — забезпечують звільнення енергії при роботі м'яза.

З 1927 року в багатьох лабораторіях вивчається роль окремих азотистих екстрактивних речовин в хемізмі м'язового скорочення, докладно з'ясовується фізіологічне значення креатинофосфатної, аденілової та аденозинотрифосфатної кислоти.

У зв'язку з цим щораз більше доводиться переконуватись того, що хемічна динаміка м'язового скорочення надзвичайно складна, що для її з'ясування треба іноді користуватися значно менш складним об'єктом, ніж ізольований м'яз. Таким простішим об'єктом дослідження є ферментні розчини.

1926 року Меєргоф [1] запропонував метод здобування з м'язової тканини вільних від структурних елементів ферментних розчинів. Метод цей досить простий.

---

* Другу частину цієї статті друкуватиметься в № 9 нашого журналу за 1936 р.—*Ред.*

Дуже охолоджену мускулатуру жаби або кролика розтирають в рівному об'ємі ізотонічного розчину KCl при температурі — 1° до 2°. Залишають деякий час стояти при температурі — 1°, а потім центрофугують. Відцентрофугована рідина містить ферменти і при температурі 1° може протягом певного часу зберігати свою ферментативну активність.

Слід відзначити, що при описаному методі оброблення тканини у ферментні розчини переходять не всі ферменти мускулатури. Насамперед там не буде ферментів, діяльність яких пов'язана з структурними елементами тканини (дихальні ферменти). Відсутність структурних елементів у ферментних розчинах, певна річ, виключає можливість в них ряду процесів, у тому числі процесів трансформування енергії хемічної в енергію механічну, що відбувається в м'язовому волокні.

Одне слово, ферментні розчини є значно спрощений об'єкт дослідження. Вивчання хемічних реакцій в них може дати лише уявлення про можливий напрям окремих ферментативних процесів у м'язі.

Вивчання хемічних перетворень у ферментних розчинах можна чималою мірою спростити відповідним обробленням цих розчинів. У ферментних розчинах є комплекс найрізноманітніших ферментів. Можна вже a priori припустити, що як концентрація, так і активність окремих ферментів у цьому комплексі буде різна.

Виходячи з цього, можна спробувати певним способом усунути у ферментному розчині вплив окремих його компонентів. Наприклад, відповідним розведенням ферментного розчину водою можна до того зменшити концентрацію окремих ферментів, які беруть участь у розпаді глікогену до молочної кислоти, що їх вплив буде практично зведений до нуля. В результаті цього окремі ланки загального ланцюга перетворення глікогену в молочну кислоту будуть виключені, утворення молочної кислоти буде припинене і замість неї будуть нагромаджуватися інші проміжні продукти розпаду вуглеводів. Виключити окремі ланки того чи іншого складного ферментативного процесу, який звичайно перебігає у ферментному розчині, можна й не розводячи його.

Для цього досить скористатися методом „старіння" ферментного розчину. Річ в тому, що при тривалому стоянні ферментного розчину (навіть на холоді) він змінює свої ферментативні здатності. Ця обставина, мабуть, пояснюється тим, що швидкість інактивування різних ферментів різна. „Старінням" ферментних розчинів удається на свою волю усувати ті чи інші ланки ферментативного процесу перетворення тієї чи іншої речовини в них.

Поруч з розведенням та „старінням" ферментних розчинів заведено ще робити діаліз їх. З допомогою діалізу ферментні розчини звільняються від певних розчинних у воді речовин, які відіграють роль активаторів (коферментів) для тих чи інших ферментів.

При вивчанні вуглеводного обміну в м'язовій тканині встановлено, що такі речовини, як монойодацетатна кислота і солі флуору, мають специфічний вплив на певні ферменти, паралізуючи їх діяння. Отруюючи ними в певних концентраціях ферментні розчини, можна, наприклад, легко добитися усунення того чи іншого етапу розпаду вуглеводів до молочної кислоти.

Монойодацетатною кислотою, а почасти й солями флуору, останніми роками досить широко користуються також при вивчанні ферментативних процесів у м'язовій кашці. Цим способом удається чималою мірою перетворити й м'язову кашку на спрощеніший об'єкт біохемічного дослідження.

При вивчанні хемічних перетворень у свіжих ферментних розчинах, свіжих розведених водою, „старих", діалізованих, отруєних монойодаце-

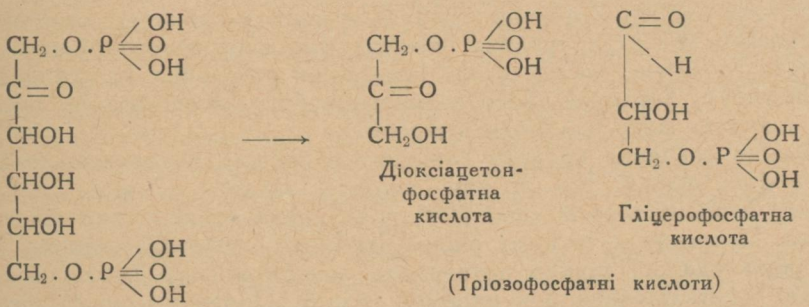
татною кислотою, солями флуору, а також в отруєній монойодацетатною кислотою і флуором подрібненій м'язовій кашці — протягом останніх двох-трьох років зібрано дуже великий і важливий фактичний матеріал, який дозволяє в окремих випадках досить глибоко проникнути в інтимні процеси, які відбуваються в м'язовому волокні. До огляду нагромадженого фактичного матеріалу ми й переходимо.

Дані про розпад глікогену до утворення молочної кислоти у м'язах.

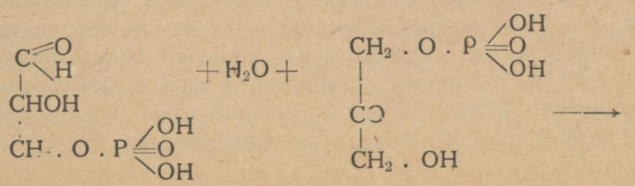
1933 року Ембден[2] і його співробітники опублікували свої дослідження, які роблять певну епоху в історії розвитку наших знань про внутрішньоклітинний обмін речовин. Ембденові та його співробітникам удалось при автолізі м'язової кашки при натрій-флуориді ізолювати при перетворенні вуглеводів нову фосфатну сполуку — фосфатогліцеринову кислоту. Йони флуору специфічно впливають на ферменти вуглеводного обміну і блокують перетворення глікогену на стадії утворення фосфатогліцеринової кислоти. Ця кислота є проміжний продукт перетворення вуглеводів; при додаванні до м'язової тканини вона легко перетворюється на піровиноградну й фосфатну кислоту. Виходячи з цього факту, а також з того, що одночасне додавання до м'язової тканини фосфатогліцеринової кислоти і гліцеринофосфатної кислоти призводить до утворення молочної кислоти, Ембден і його співробітники запропонували свою нову схему процесу гліколізу, яка має такі фази:

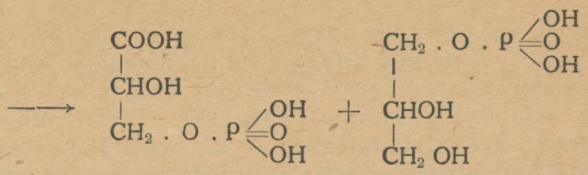
Перша фаза. Синтез гексозодифосфатної кислоти з однієї молекули гексози і двох молекул фосфатної кислоти.

Друга фаза.



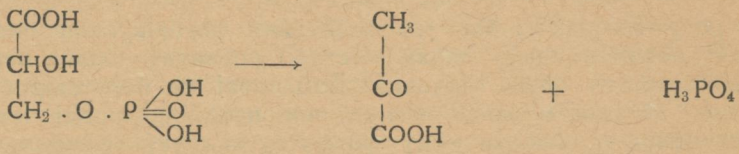
Третя фаза. Дисмутація двох молекул тріозофосфатної кислоти з утворенням однієї молекули фосфатогліцеринової кислоти й одної молекули гліцеринофосфатно кислоти:





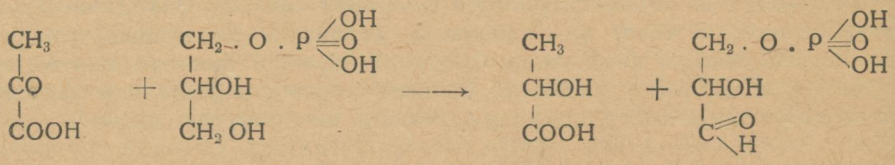
Фосфатогліцеринова кислота — Гліцеринофосфатна кислота

Четверта фаза. Перетворення фосфатогліцеринової кислости у піровиноградну і фосфатну кислоти.



Піровиноградна кислота

П'ята фаза. Відновлення піровиноградної кислоти від оксидації гліцеринофосфатної кислоти.



Молочна кислота

Починаючи від тріозофосфатної кислоти, повторюються процеси від третьої до п'ятої фази.

Раптова смерть Ембдена 1933 р. перешкодила йому дати дальше експериментальне угрунтування окремих фаз запропонованої ним схеми гліколізу. В умовах фашистської Німеччини остаточно заглухла діяльність інституту Ембдена, цього великого майстра біохемічного експерименту, і зникла його талановита школа.

Дальше вивчання процесу гліколізу перейшло переважно до Меєргофа та його школи, яка, до речі сказати, взялася до серії досліджень в цьому напрямі того ж таки 1933 року, лише трохи пізніш від школи Ембдена. Меєргофові та його співробітникам[3] протягом останніх двохтрьох років удалось цілком потвердити запропоновану Ембденом схему гліколізу і деталізувати її в окремих етапах. Поруч з цим, Меєргофові та його співробітникам удалось довести, що й шлях перетворення вуглеводів при спиртовій ферментації (у дріжджевій клітині) в основному повторює шлях розпаду вуглеводів у м'язовій клітині, що тільки окремі специфічні особливості ферментативного процесу в дріжджевій клітині призводять до утворення в ній з вуглеводів етилового спирту, а не молочної кислоти, що відбувається в м'язовій клітині. Цим самим встановлено єдиний шлях перетворення вуглеводів в органічному світі.

Меєргоф та його співробітники, широко користуючись методом вивчання ферментативних реакцій у розведених водою ферментних розчинах, у „старих" ферментних розчинах, а також отруюючи їх в окремих випадках флуором та монойодацетатною кислотою, з'ясували як послідовність окремих фаз перетворення вуглеводів, так і їх енергетичне значення.

На підставі здобутого експериментального матеріалу шлях перетворення вуглеводів і звільнення при цьому енергії можна уявити собі так.

I. Глікоген у м'язах ферментативно перетворюється на гексозу. II. Гексоза + $2H_3PO_4$ ⟶ гексозодифосфатну кислоту.	Не спостерігається звільнення енергії.
III. Гексозодифосфатна кислота ⟶ 2 тріозофосфатні кислоти.	Відбувається негативне звільнення (вбирання) енергії, а саме— 14 000 г/кал.
IV. 2 тріозофосфатні кислоти + $2H_2O$ ⟶ фосфатогліцеринову + гліцеринофосфатну кислоту.	Відбувається звільнення 14 000 г/кал.
V. Фосфатогліцеринова кислота ⟶ фосфатопіровиноградну кислоту.	Перетворюються без помітного звільнення енергії.
VI. Фосфатопіровиноградна кислота ⟶ піровиноградну + H_3PO_4.	Відбувається звільнення 8 300 г/кал.
VII. Піровиноградна кислота + гліцеринофосфатна кислота ⟶ молочну кислоту + тріозофосфатну кислоту.	Відбувається звільнення 8 000 г/кал.

Як давно вже відомо, утворення молочної кислоти з глікогену є екзотермічний процес. На підставі порівняння теплоти згорання в калориметрі глікогену і молочної кислоти до CO_2 і H_2O встановлено, що утворення 1 г молочної кислоти з глікогену супроводжується звільненням 180 г/кал. Виходячи з молекулярної ваги молочної кислоти (90), при утворенні mol'я молочної кислоти з глікогену має звільнитися $180 \times 90 = 16\,200$ г/кал..

З поданих вище даних видно, що енергія при розпаді глікогену до молочної кислоти звільняється у два рази (на V і VI етапів). На III етапі спостерігається звільнення негативної енергії; факт цей надзвичайно цікавий, бо він досі є єдиним відомим випадком ферментативного десмолізу, який супроводжується негативним теплотворенням.

Негативне теплотворення на III етапі компенсується рівним звільненням позитивної теплоти на IV етапі, що зумовлює відсутність енергетичного ефекту при перетворенні глікогену до утворення фосфатогліцеринової і гліцеринофосфатної кислоти.

Як вже згадувалося, окремі фази загального ланцюга перетворення глікогену на молочну кислоту встановлювались з допомогою оброблених певним способом ферментних розчинів з м'язів. Те чи інше оброблення ферментного екстракту (діаліз, розведення водою, отруєння тощо) мало свою мету — усунути вплив тих чи інших ферментів, що призводило до значного спрощення перетворення речовин у ферментному розчині. Природно виникає питання про те, якою мірою факти, встановлені при вивчанні перетворення вуглеводів у ферментних екстрактах, можна прикласти до явищ, які відбуваються в м'язовій тканині? Чи можна переносити ці факти на м'яз?

Відомий сучасний ферментолог К. Оппенгеймер користується терміном „Papierchemie", яким він позначає всякі експериментально неугрунтовані хемічні схеми перетворення речовин. Такі схеми, певна річ, не характеризують явища, яке відбувається в клітині, тканині й органі, і по суті справи „паперова хемія" підмінює біохемію, науку, яка розв'язує проблему хемічної основи життєвих явищ. Усяка хемічна схема

перетворення речовин повинна насамперед базуватися на солідному експериментальному матеріалі.

Схема перетворення глікогену на молочну кислоту базується на такому великому експериментальному матеріалі, що вона, мабуть, при сучасному рівні наших знань може вважатися за одну із найпевніших хемічних схем, які відбивають явища обміну речовин в організмі.

Ця схема базується на тому, що всі проміжні продукти розпаду глікогену на молочну кислоту тепер ізольовані, що здійснений синтез їх лабораторним способом, що окремі проміжні продукти як природні, так і синтетичні, будучи додані до *м'язової тканини*, кількісно перетворюються на молочну кислоту.

Дані про перетворення креатинофосфатної кислоти.

Виявлена 1927 року в м'язах сполука креатину з фосфатною кислотою (креатинофосфатна кислота) ось уже приблизно 10 років є об'єктом дослідження в багатьох лабораторіях. Одночасно з відкриттям цієї сполуки був встановлений її розпад при роботі м'язів і зворотне її відновлення при відпочинку. Розщеплення креатинофосфатної кислоти є екзотермічною реакцією. Креатинофосфатна кислота легко гідролізується навіть при кімнатній температурі розведеними розчинами мінеральних кислот, при чому цей гідроліз чималою мірою прискорюється наявністю молібдату. При вимірянні в калориметрі теплоти такого хемічного гідролізу креатинофосфатної кислоти встановлено звільнення pro mol розщепленої речовини приблизно 11 000 г/кал. Для вивчання енергетики ферментативного розпаду креатинофосфатної кислоти треба було здобути з м'язів такі ферментні екстракти, в яких можна було б добитися ферментативного розщеплення креатинофосфатної кислоти при відсутності інших енергетичних процесів. Цю умову задовольняють водні екстракти з м'язів жаб, бо вони багаті на фермент, який розщеплює креатинофосфатну кислоту, і одночасно бідні на вуглеводи. Встановлено, що при розщепленні доданої до таких екстрактів креатинофосфатної кислоти звільняється також pro mol розпалої речовини 11 000 г/кал.

Креатинофосфатну кислоту почали розглядати як енергетичну речовину в м'язах. Основна увага дослідників була спрямована на з'ясування її енергетичного значення при м'язовій діяльності. Було встановлено, що об'єм розпаду креатинофосфатної кислоти безпосередньо не залежить від кількості виконаної м'язом роботи, що відрізняє цей процес від процесу утворення молочної кислоти. Тоді як утворення молочної кислоти при роботі м'язів до середнього ступеня стомлення безпосередньо залежить від виконаної м'язом роботи, розпад креатинофосфатної кислоти відбувається особливо інтенсивно на початку роботи, а потім щораз більше уповільнюється при продовженні роботи. Далі, було встановлено, що як кількість креатинофосфатної кислоти, так і швидкість розпаду її безпосередньо залежить від стану збудливості м'язів: що вища збудливість, то інтенсивніш розпадається креатинофосфатна кислота при скороченні м'яза. Був з'ясований безпосередній зв'язок між кількістю у м'язах креатинофосфатної кислоти і їх працездатністю. Велику роль у з'ясуванні енергетичного значення креатинофосфатної кислоти у м'язах відограли дослідження Лундсгаарда (1930 р.).

Лундсгаард [4] довів, що отруєні монойодацетатною кислотою м'язи працюють без утворення молочної кислоти, при чому основна кількість потрібної для цього енергії звільняється від розпаду креатинофосфатної кислоти.

Надзвичайно цікаві дані здобуто при вивчанні перетворення креатинофосфатної кислоти у ферментних розчинах. Виявилось, що перетворення

креатинофосфатної кислоти у ферментних розчинах знаходиться в певному зв'язку з процесом синтезу і розпаду нової екстрактивної нітритної сполуки, а саме — аденозинотрифосфатної кислоти. Для фізіологічної оцінки цих даних слід попереду ознайомитися з даними про перетворення аденозинотрифосфатної кислоти.

Перетворення аденозинотрифосфатної кислоти.

Ембден і Ціммерман[5] 1927 року виявили у м'язах нуклеотид-аденілову кислоту. З цього часу як в лабораторії Ембдена[5], так і в лабораторії Парнаса[6] взялися до вивчання процесу амоніакотворення в м'язах.

Доведено, що аденілова кислота є джерелом утворення амоніаку у м'язах при їх діяльності, що при цьому вона перетворюється на інозинову кислоту. Амоніакотворення було визнане як постійне явище, супутне м'язовій роботі. Одночасно з цим з'ясувалось, що утворення амоніаку в м'язах є оборотне явище, бо при відпочинку м'язів відзначається його усунення при одночасному зникненні інозинової кислоти і утворенні аденілової. До 1930 року визначились два певні, протилежні один одному, погляди на утворення та усунення амоніаку в м'язах. На думку Ембдена, утворюваний при дезамінуванні аденілової кислоти амоніак надалі витрачається на реамінування інозинової кислоти. Таким чином у м'язах маємо систему: аденілова кислота $\rightleftarrows NH_3 +$ інозинова кислота. На думку ж Парнаса, реамінування інозинової кислоти в м'язах відбувається з амоніаку, який утворюється при оксидаційному дезамінуванні якогось, поки ще невідомого, джерела амоніакотворення. Неузгодженість у поглядах Ембдена й Парнаса не можна ще вважати за остаточно розв'язану, хоч слід відзначити, що погляд Парнаса тепер можна вважати за експериментально угрунтованіший.

1928 року Ломан[7] встановив наявність у м'язах фракції фосфору, який легко гідролізується, — пірофосфатну кислоту.

1929 року при вивчанні хемічного складу м'язів констатовано надзвичайно важливий факт, а саме — з'ясовано, що в м'язах у стані спокою вся пірофосфатна кислота знаходиться у сполученні з аденіловою кислотою, утворюючи сполуку, якій дано назву аденозинотрифосфатної кислоти[8].

Дефосфатолювання аденозинотрифосфатної кислоти є гостро виявлена екзотермічна реакція (звільняється pro mol розщепленої аденозинотрифосфатної кислоти 25 000 г/кал.).

Дані про перетворення креатинофосфатної і аденозинотрифосфатної кислоти у ферментних екстрактах з м'язів.

Перетворення креатинофосфатної кислоти не пов'язане з структурними елементами м'язів. Розпад і ресинтез креатинофосфатної кислоти може бути здійснений у ферментних розчинах з м'язів і в м'язовому соку[9]. Синтез креатинофосфатної кислоти є ендотермічною реакцією. 1932 року Меєргоф і Ломан[10] встановили, що в м'язових екстрактах при $Pн = 9$ потрібна енергія для синтезу креатинофосфатної кислоти з креатину та фосфатної кислоти забезпечується екзотермічною реакцією розпаду аденозинотрифосфатної кислоти. До цих даних ми ще раз повернемося далі.

1934 року Ломан[11] опублікував надзвичайно важливу працю про механізм ферментативного розпаду креатинофосфатної кислоти.

Ломан звернув увагу на той факт, що креатинофосфатна кислота, додана до ферментних екстрактів з м'язів, розщеплюється там повільно, а в „старих" екстрактах зовсім не розщеплюється. Цей факт особливо

разючий, бо відомо, що розпад креатинофосфатної кислоти відбувається дуже швидко при роботі м'язів, а також при подрібненні м'язової тканини.

Само собою виникало припущення про те, що як при приготуванні, так і при стоянні („старінні") ферментного екстракту відбувається руйнування ферменту, який бере участь у розщепленні креатинофосфатної кислоти. Проте, це припущення експериментально не потверджено. Виявилось, що в реакції розщеплення креатинофосфатної кислоти бере участь аденозинотрифосфатна кислота, що фермент, який розщеплює креатинофосфатну кислоту, потребує для виявлення своєї активності, щоб була аденозинотрифосфатна кислота. При приготуванні та стоянні ферментного екстракту руйнується не фермент, а аденозинотрифосфатна кислота.

Вивчання кінетики ферментативної реакції розпаду креатинофосфатної кислоти у ферментних екстрактах, до яких додавалась одночасно з креатинофосфатною кислотою ще й аденозинотрифосфатна, показало, що цей розпад відбувається за таким рівнянням:

1. Аденозинотрифосфатна кислота ⟶ аденілова кислота + $2H_3PO_4$.
2. Аденілова кислота + 2 креатинофосфатні кислоти ⟶
⟶ аденозинотрифосфатна кислота + 2 креатина

Тільки при підсумуванні обох реакцій відбувається розпад креатинофосфатної кислоти на креатин і фосфатну кислоту.

Розпад аденозинотрифосфатної кислоти є екзотермічною реакцією, синтез її—ендотермічною реакцією; потрібна тут енергія забезпечується екдотермічною реакцією розпаду креатинофосфатної кислоти. Ці дані показують, що у ферментних екстрактах можна спостерігати сполучність ферментативних реакцій синтезу аденозинотрифосфатної кислоти і розпаду креатинофосфатної кислоти; креатинофосфатна кислота є донатором фосфату для синтезу аденозинотрифосфатної кислоти. У цьому полягає суть процесу, відомого тепер під назвою „Ломанівської реакції".

Уже згадувалось дослідження Меєргофа і Ломана[10], які довели, що в м'язових екстрактах при $Pн = 9$ відбувається ендотермічна реакція синтезу креатинофосфатної кислоти від екзотермічної реакції розпаду аденозинотрифосфатної кислоти. Природно виникає питання про те, який зв'язок цього процесу з „Ломанівською реакцією"? Чи не є „Ломанівська реакція" оборотною реакцією? Оборотність цієї реакції цілком з'ясувала б механізм синтезу креатинофосфатної кислоти від розпаду аденозинотрифосфатної кислоти, доведений 1932 року Меєргофом і Ломаном. До з'ясування цього питання 1935 року взявся Леман[12] в лабораторії Меєргофа.

Леманові після зґабарної роботи удалось довести, що у відповідно оброблених м'язових екстрактах можна спостерігати оборотну реакцію:

2 креатинофосфатна кислота + аденілова кислота $\rightleftarrows$
$\rightleftarrows$ 2 креатину + аденозинотрифосфатна кислота.

Для цього треба усунути у ферментному екстракті кілька інших реакцій, супутних перетворенню аденозинотрифосфатної та креатинофосфатної кислоти, не зачіпаючи при цьому фермент, який бере участь в цьому перетворенні. Добитися цього удалось після тривалого (місячного) „старіння" і багатогодинного діалізу ферментного екстракту. У подібних екстрактах оборотність „Ломанівської реакції" доведена тим, що стан рівноваги реакції може бути зрушений в тому чи іншому напрямі зміною концентрації реагуючих речовин, концентрації водневих йонів тощо.

Майже одночасно з дослідженнями, які довели наявність у ферментних розчинах з м'язів сполучності процесів перетворення аденозинотри-

фосфатної та креатинофосфатної кислоти, в лабораторії Парнаса проведено серію робіт, які показали, що в отруєній монойодацетатною кислотою м'язовій кашці спостерігається сполучність перетворення аденозинотрифосфатної кислоти і процесу гліколізу.

Дані про взаємозв'язок перетворення аденозинотрифосфатної кислоти і процесу гліколізу.

1927 року в лабораторії Парнаса[13] доведено, що розтирання м'яза з кварцовим піском в десятикратному об'ємі води супроводжується інтенсивним утворенням амоніаку, яке закінчується через 5 хвилин. Цьому явищу було дано назву „травматичне амоніакотворення".

1933 р.[14] у тій самій лабораторії доведено, що при розтиранні м'яза з кварцовим піском у рівному об'ємі води в перші 10 хвилин не спостерігається амоніакотворення, потім же амоніак швидко утворюється в об'ємі, який дорівнює травматичному. Отже, при розтиранні м'язової кашки у рівному об'ємі води появляється якийсь фактор, що гальмує протягом перших 10 хвилин ферментативне утворення амоніаку. З'ясуванню природи цього фактору присвячено кілька досліджень в лабораторії Парнаса. Насамперед було констатовано, що при розтиранні м'язової тканини у десятикратному об'ємі фосфатного розчину ($P_H = 7$) у перші 10 хвилин так само не спостерігається утворення амоніаку. Цим доведено, що в гальмуванні ферментативного процесу утворення амоніаку беруть участь фосфати.

Зараз же за цим був встановлений ще один важливий факт. А саме, виявилось, що фосфати можуть гальмувати процес утворення амоніаку при розтиранні м'яза тільки в тому разі, якщо там не порушений чимнебудь процес гліколізу. Речовини, які блокують гліколіз (натрій-флуорид, монойодацетатна кислота), спричиняють утворення амоніаку як в розтертій у рівному об'ємі води м'язовій тканині, так і при розтиранн у фосфатному розчині. У всіх випадках гальмування утворення амоніаку зберігається в нерозщепленому стані аденозинотрифосфатна кислота.

У чому полягає зв'язок між утворенням амоніаку з аденозинотрифосфатної кислоти і процесом гліколізу? З'ясуванню цього питання були присвячені дальші дослідження Парнаса та його співробітників.

Дослідженнями Парнаса і його співробітників встановлено, що додавання до отруєної монойодацетатною кислотою м'язової кашки фосфатогліцеринової кислоти забезпечує її протягом деякого часу від амоніакотворення. Натрій-флуорид блокує гліколіз у м'язовій тканині на цьому етапі утворення фосфатогліцеринової і гліцеринофосфатної кислоти. Вплив монойодацетатної кислоти позначається ще раніше, а саме — гліколіз спиняється на етапі утворення гексозодифосфатної кислоти. Додана до отруєної монойодацетатною кислотою м'язової кашки фосфатогліцеринова кислота, пройшовши стадію утворення фосфатопіровиноградної кислоти, перетворюється на піровиноградну та фосфатну кислоту. Дослідженнями Парнаса та його співробітників констатовано, що додана до отруєної м'язової кашки фосфатогліцеринова кислота доти забезпечує аденозинотрифосфатну кислоту від розпаду, поки вона сама цілком не перетвориться на піровиноградну й фосфатну кислоту.

В отруєній флуором м'язовій кашці додана фосфатогліцеринова кислота далі не перетворюється, бо флуор блокує перетворення фосфатогліцеринової кислоти на фосфатопіровиноградну. При додаванні до подібної кашки фосфатопіровиноградної кислоти вона там перетворюється на піровиноградну і фосфатну кислоту. Як і в отруєній монойодацетатною кислотою м'язовій кашці, так і в кашці, отруєній флуором, додана фосфатопіровиноградна кислота забезпечує аденозинотрифосфатну кислоту від розпаду.

Механізм діяння фосфатопіровиноградної кислоти Парнас і його співробітники пояснюють так. В отруєній м'язовій кашці від кожної молекули аденозинотрифосфатної кислоти відщеплюється по 2 молекули H_3PO_4, при цьому утворюється аденілова кислота. Ця аденілова кислота під впливом дезамінази відщеплює від себе амоніак. При фосфатопіровиноградній кислоті утворювана при розпаді аденозинотрифосфатної кислоти аденілова кислота швидко рефосфолюється, перетворюючись знову на аденозинотрифосфатну кислоту. Потрібна для цього фосфатна кислота утворюється від розпаду фосфатопіровиноградної кислоти. Фосфатопіровиноградна кислота, на думку Парнаса, є специфічним донатором фосфору для фосфолювання аденілової кислоти. Процес цей можна уявити собі у вигляді такого рівняння:

Аденілова кислота + 2 фосфатопіровиноградні кислоти ⟶
⟶ аденозинотрифосфатна кислота + 2 піровиноградні кислоти.

Подане рівняння відоме під назвою „реакції Парнаса". Грунтовним доказом на користь її є експериментально встановлений факт, що в діалізованому ферментному екстракті з м'язів при одночасному додаванні фосфатогліцеринової або фосфатопіровиноградної кислоти та аденілової кислоти утворюється аденозинотрифосфатна кислота.

У якій мірі в лабораторіях Меєргофа і Парнаса опанували реактивні здатності ферментних розчинів з м'язів і вміють спрямовувати в бажаному напрямі той чи інший ферментативний процес, може свідчити хоча б той факт, що тепер значно рентабільніш синтезувати з допомогою ферментних розчинів аденозинотрифосфатну і креатинофосфатну кислоти і здобувати їх в хемічно чистому вигляді, ніж безпосередньо ізольовувати з м'язової тканини.

Вивчання хемічних процесів, які відбуваються у ферментних розчинах з м'язів, повинно наблизити нас до розуміння хемічних явищ, які лежать в основі м'язової діяльності. Школа Меєргофа, і особливо школа Парнаса, намагаються використати фактичний матеріал, здобутий з допомогою ферментних розчинів, дати уявлення про сполучність хемічних процесів, які лежать в основі біохемії м'язової діяльності. Аналіз цих спроб, а таксамо виклад даних, здобутих нами при вивчанні хемічних процесів, які пов'язані з роботою м'яза в організмі, ми дамо в наступній частині цієї праці.

Література.

1. *Meyerhof* — Biochem. Zs. 178, 395. (1926).
2. *Embden, Deuticke und Kraft* — Klin. Woch No. 6. 213. (1933).
3. *Meyerhof і* співроб.— Biochem. Zs. 260, 417 і 260, 40 (1933).
4. *Lundsgaard* — Biochem. Zs. 217, 162 і 221, 1 (1930).
5. *Embden* і співроб.— Zs. Physiol. Chem. 179 (1928).
6. *Parnas* і співроб. — Biochem. Zs. 206. 19 (1929).
7. *Lohmann* — Biochem. Zs. 202. 172 (1928).
8. *Lohmann* — Naturw. 17, 624 (1929) і *Fiske* — Science 70, 38 (1929).
9. *Lenhartz* — Zs. Physiol. Chem. 184. 1 (1928).
10. *Meyerhof und Lohmann* — Biochem. Zs. 253, 431 (1932).
11. *Lohmann* — Biochem. Zs. 271, 264 (1934).
12. *Lehmann* — Biochem. Zs. 281, 271 (1935).
13. *Parnas und Mozolowski* — Biochem. Zs. 184. 399 (1928).
14. *Parnas, Ostern und Mann* — Biochem. Zs. 272, 64 (1934).

К-4789
П48783

Експериментальна Медицина

Щомісячний журнал

№ 6
Червень
Juin
1936

La médecine expérimentale

Держмедвидав