

WPŁYW STĘŻENIA JONÓW SODOWYCH NA ZNIKANIE ACETYLOCHOLINY (ACh) Z DRAŻNIONYCH NERWÓW

Z Zakładu Fizjologii Śląskiej A. M. im. L. Waryńskiego w Zabrze-Rokitnicy
i z Sekcji Fizjologii Pracy Inst. Med. Pracy w Przemyśle Węglowym i Hutniczym
Kierownik: prof. dr Br. Zawadzki

W poprzedniej pracy (Zawadzki 5) wykazano, że prawe i lewe nerwy kulszowe żaby zawierają jednakowe ilości ACh, oraz że jeżeli drażnić prawe nerwy kulszowe preparatów nerwowo-mięśniowych żaby prądem zmiennym o nap. 0.5 V aż do ustania skurczów, zawartość ACh w nerwach drażnionych zmniejsza się w stosunku do lewych kontrolnych średnio o 57%. Jeżeli natomiast nie dopuścić impulsów do zakończeń nerwowych w mięśniach przez zablokowanie nerwu prądem stałym lub przez odcięcie go tuż przy mięśniu, zawartość ACh w drażnionych w ten sam sposób nerwach zmniejsza się średnio tylko o 9 wzgl. 8%.

Na podstawie powyższych wyników można przypuszczać, że jeżeli impulsy będą mogły dochodzić do zakończeń nerwowych w mięśniu, ale będziemy drażnić nerwy w takich warunkach, że mimo to ACh nie będzie mogła wydostawać się z zakończeń nerwowych, drażnienie nerwów powinno dać równie małe obniżenie zawartości ACh w nerwach jak w przypadku zablokowania lub odcięcia nerwu, tj. o 8—9%.

Takie warunki, w których impulsy mogą przebiegać po włóknach nerwowych i dochodzić do ich zakończeń w mięśniach, ale nie mogą spowodować wychodzenia ACh z zakończeń, powstają wg *Fatta i Katza* (1952) wówczas, jeżeli obniżyć stężenie jonów sodowych w roztworze fizjologicznym do 1/5 normalnego stężenia. Jeżeli więc przypuszczenie *Fatta i Katza* jest słuszne, drażnienie nerwów kulszowych prądem zmiennym o nap. 0.5 V w roztworze zawierającym 1/5 normalnego stężenia NaCl powinno powodować obniżenie zawartości ACh w nerwach średnio tylko o 8—9%, zamiast o 57%, jak to mamy w normalnym rozt. Ringera. Ponadto wobec tego, że jak wynika z doświadczeń *Fatta i Katza* przy zwiększaniu zawartości NaCl w roztworze zwiększa się również wyzwalamie ACh z zakończeń nerwowych, można było przypuszczać, że przy pośredniej zawartości NaCl w roztworze znikanie ACh powinno wynieść pośrednią wartość pomiędzy 9 i 57%.

Niniejsza praca miała na celu sprawdzenie tych przypuszczeń.

METODYKA

Sposoby przygotowania preparatów nerwowo-mięśniowych żaby (*Rana esculenta*), otrzymywania wyciągów z nerwów, oznaczania ACh w tych wyciągach oraz

drażnienia nerwów były opisane w poprzedniej pracy (Zawadzki 1955), wobec czego nie będą ich tu powtarzał. Należy tylko zaznaczyć, że wyciągi z nerwów otrzymano w niniejszej pracy stale za pomocą kwasu solnego.

Skład roztw. Ringera używanego w naszych doświadczeniach był normalnie następujący: 0,65% NaCl, 0,014% KCl, 0,012% CaCl₂ i 0,02% NaHCO₃.

Roztwory o zmniejszonej zawartości NaCl uzupełniano w celu zachowania izotonii odpowiednią ilością sacharozy. Początkowo przyjęto, że 0,65% NaCl odpowiada osmotycznie 7% sacharozy, wobec czego roztwór zawierający 1/5 normalnego stężenia chlorku sodu miał następujący skład: 5,6% sacharozy, 0,13% NaCl i pozostałe składniki bez zmiany. Okazało się jednak, że w takim roztworze nerwy tracą po 6 godzinach ok. 10% ciężaru. Wobec tego obniżono zawartość sacharozy do 4,8%. W takim roztworze ciężar nerwów nie zmieniał się (w granicach błędów ważenia). Tak więc ostateczny skład roztworu, który zawierał 1/5 czyli 20% normalnej zawartości NaCl i który będę nazywał krótko „20% Na“, był następujący: 4,8% sacharozy, 0,13% NaCl, 0,014% KCl, 0,012% CaCl₂ i 0,02% NaHCO₃.

Zbadano również zmiany zawartości ACh przy drażnieniu w roztworze, w którym zawartość NaCl wynosiła 30% normalnej zawartości. Roztwór ten, zwany nadal krótko „30% Na“, miał następujący skład: 4,2% sacharozy, 0,195% NaCl, i pozostałe składniki bez zmiany.

PRZEBIEG I WYNIKI DOŚWIADCZEŃ

1. Zachowanie się ACh w nerwach drażnionych w rozt. „20% Na“. Prawe preparaty nerwowo-mięśniowe dwóch żab umieszczano w rozt. „20% Na“ i czekano 30 minut na wyrównanie stężeń, gdyż wg *Fatta* i *Katza* ostateczną postać potencjału płytki końcowej otrzymywano po 20—30 minutach przebywania preparatu w tym roztworze. Po 30 min. drażniono nerwy prądem zmiennym o nap. 0.5 V początkowo w ciągu 6 godzin. Wobec tego jednak, że jak wykazały doświadczenia *Krausego* (1955), średnia zawartość ACh w nerwach drażnionych zwyczajnie w ciągu 6 godzin była taka sama, jak w nerwach drażnionych w ciągu od 45 min. do 1 godz. 45 min., i wynosiła 1,3 µg/g nerwu (w naszych doświadczeniach — Zawadzki 1955 — średnio 1,2 µg/g) skróciliśmy czas drażnienia do 1 godz. 30 min.

Ażeby sprawdzić, że w rozt. „20% Na“ mięśnie nie straciły pobudliwości i kurczliwości, na końcu doświadczenia sprawdzano, czy występuje skurcz przy bezpośrednim drażnieniu elektrycznym. We wszystkich przypadkach skurcz taki otrzymywano. Z kolei żeby sprawdzić, czy nerwy nie tracą pobudliwości i przewodnictwa wskutek przebywania w ciągu 6—7 godzin w rozt. „20% Na“, wykonano doświadczenia, w których tylko nerw był zanurzony w rozt. „20% Na“, natomiast mięsień był uniesiony ponad roztworem w wilgotnej komorze. Stwierdzono, że po 7 godzinach takiego działania rozt. „20% Na“ na nerw, drażnienie nerwu dawało silny normalny skurcz mięśniowy.

Po upewnieniu się, że obniżenie zawartości NaCl w roztworze nie znosi przewodnictwa i pobudliwości nerwów, zbadano, jak zmienia się zawartość ACh w prawych nerwach drażnionych w stosunku do lewych kontrolnych. Nerwy kontrolne przez cały czas od wypreparowania aż do zakończenia drażnienia znajdowały się w normalnym rozt. Ringera. Po zakończeniu drażnienia oznaczano zawartość ACh w prawych i w lewych nerwach. Wyniki tych oznaczeń przedstawia tab. I.

Tabela I

Zawartość ACh w nerwach kontrolnych i drażnionych w roztw. „20% Na“, w mikrogramach na 1 g nerwu. Czas drażnienia w pierwszych 4 dośw. 6 godz., w pozostałych 1½ godz.

| | | | | | | | | | | | Średnia |
|-----------------------|------|-----|-----|------|------|-----|------|------|------|--------|---------|
| Lewe nerwy kontrolne | 2,0 | 6,7 | 4,5 | 2,0 | 2,8 | 4,1 | 2,9 | 2,8 | 2,0 | 4,0 | 3,4 |
| Prawe nerwy drażnione | 1,8 | 6,7 | 4,5 | 1,8 | 2,3 | 4,1 | 2,7 | 2,4 | 1,6 | 3,5 | 3,1 |
| Różnica | -0,2 | 0 | 0 | -0,2 | -0,5 | 0 | -0,2 | -0,4 | -0,4 | -0,5 | -0,3 |
| Różnica w % | -10% | 0 | 0 | -10% | -18% | 0 | -7% | -14% | -20% | -12,5% | -9% |

Jak widać z tabeli, średnie zmniejszenie zawartości ACh w nerwach drażnionych w stosunku do kontrolnych było takie same, jak przy drażnieniu nerwów blokowanych wzgl. odciętych od mięśnia. Okazało się też, że znikanie ACh przy drażnieniu w ciągu 1 godz. 30 min. było nawet większe, niż po 6 godz., wobec czego w dalszym ciągu stosowano wyłącznie drażnienie w ciągu 1½ godziny.

2. Zachowanie się ACh w nerwach drażnionych w rozt. „30% Na“. Po 30 min. przebywania prawych preparatów nerwowo-mięśniowych dwóch żab w rozt. „30% Na“, drażniono nerwy tych preparatów w ciągu 1½ godz. prądem zmiennym o nap. 0,5 V, po czym oznaczano zawartość ACh w nerwach prawych drażnionych oraz lewych kontrolnych. Wyniki tych doświadczeń przedstawia tab. II.

Tabela II

Zawartość ACh w nerwach kontrolnych i drażnionych w roztw. „30% Na“, w mikrogramach na 1 g nerwu

| | | | | | | | | | | | Średnia |
|-----------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|---------|
| Lewe nerwy kontrolne | 2,0 | 5,7 | 2,7 | 2,4 | 3,7 | 2,5 | 3,0 | 5,0 | 3,9 | 2,5 | 3,3 |
| Prawe nerwy drażnione | 1,5 | 3,4 | 2,2 | 1,2 | 3,6 | 0,9 | 0,8 | 2,4 | 3,7 | 2,5 | 2,2 |
| Różnica | -0,5 | -1,3 | -0,5 | -1,2 | -0,1 | -1,6 | -2,2 | -2,6 | -0,2 | 0 | -1,1 |
| Różnica w % | -25% | 23% | -18% | -50% | -3% | -64% | -73% | -52% | -5% | 0 | -33% |

Z tabeli II wynika, że zawartość ACh w nerwach drażnionych w rozt. „30% Na“ zmniejszyła się średnio o 33%, a więc zgodnie z przewidywaniem o wartość pośrednią pomiędzy obniżeniem w normalnym rozt. Ringera i w rozt. „20% Na“.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

1. Z wyników poprzedniej pracy (Zawadzki 1955) wysnuto wniosek, że ACh jest wytwarzana w całym neuronie ruchowym i w miarę wyzwania jej z zakończeń podczas drażnienia, przesuwa się z całego neuronu

do zakończeń. Wniosek ten pozwala wyjaśnić szereg zjawisk, a mianowicie: 1) dlaczego nerwy cholinergiczne zawierają stosunkowo znaczne ilości ACh, podczas gdy nerwy czuciowe i adrenergiczne prawie wcale jej nie zawierają; 2) jak możliwe jest przenoszenie chemiczne pomimo bardzo krótkiego czasu opóźnienia synaptycznego i 3) jaki jest mechanizm znużenia synaps. Ponadto wspomniany wniosek stanowi podstawę dla metody badania czynników, od których zależy resynteza ACh w nerwach, a tym samym wypoczynek neuronu.

W niniejszej pracy użyto wniosku wypływającego z poprzedniej pracy jako podstawy do nowej ogólnej metody, a mianowicie do rozstrzygnięcia zagadnienia, czy ustanie przenoszenia impulsów z nerwów ruchowych na mięśnie szkieletowe w danych warunkach jest spowodowane przez niemożność wychodzenia ACh z zakończeń nerwowych, czy przez jakieś inne działanie tych warunków. W szczególności sprawdzono, czy tzw. blok nerwowo-mięśniowy, czyli zniesienie przenoszenia impulsów z nerwów ruchowych preparatu nerwowo-mięśniowego żaby na mięśnie, który powstaje wówczas, jeżeli umieścić preparat w roztworze zawierającym 1/5 normalnej zawartości NaCl, jest spowodowany przez niemożność wychodzenia ACh z zakończeń nerwowych w takim roztworze. W następnych pracach metoda ta zostanie zastosowana do zbadania bloku nerwowo-mięśniowego w roztworze nie zawierającym jonów wapnia oraz bloku spowodowanego przez kurarę i ciała o podobnym działaniu.

Jeżeli chodzi o blok nerwowo-mięśniowy wywołany przez obniżenie zawartości NaCl w rozt. Ringera do 1/5 normalnej zawartości, to w pracy z r. 1952 *Fatt* i *Katz* stwierdzili (str. 86, p. 5), że „okazuje się (albo wydaje się — appears), iż blok ten jest głównie spowodowany przez zmniejszenie oddawania ACh z czynnych zakończeń nerwowych“. Natomiast w późniejszej pracy *Fatt* (1954) doszedł do wniosku, że obniżenie zawartości jonów Na^+ w roztworze nie wpływa na wyzwolenie ACh z zakończeń nerwowych, natomiast uniemożliwia działanie wyzwolonej ACh na powierzchnię pozasynaptyczną. Wniosek ten *Fatt* opiera na osobistym doniesieniu nieopublikowanych obserwacji *O. F. Huttera* i *K. Kostiala*, zgodnie z którymi gdy zawartość sodu w płynie przepływającym zwój współczulny kota zostanie zmniejszona do 1/3 normalnej zawartości, szybkość przechodzenia ACh do tego płynu podczas wielokrotnego drażnienia nerwu przedzwojowego pozostaje niezmienną.

Wydaje się, że niniejsza praca rozstrzygnęła to zagadnienie. Bowiem jak wynika z tab. I znikanie ACh z nerwów drażnionych w rozt. zawierającym 1/5 normalnej zawartości NaCl było takie same, jak przy drażnieniu nerwów blokowanych lub odciętych tuż przy mięśniu. Można więc uważać za dowiedzione, że w rozt. „20% Na“ ACh nie wydostaje się z zakończeń nerwowych w takich ilościach, które spowodowałyby zmianę średniej zawartości ACh w drażnionych nerwach w porównaniu do nerwów blokowanych lub odciętych od mięśni, pomimo że nerwy zachowują w tych warunkach normalną pobudliwość i przewodnictwo.

Należy jednak zaznaczyć, że w rozt. „20% Na“ zachodzi nieznaczne wychodzenie ACh z zakończeń nerwowych w chwili dojścia do nich impulsów. Wynika to z badań *Fatta* i *Katza* (l. c.), którzy stwierdzili, że drażnienie nerwów w roztw. „20% Na“ wywołuje potencjał płytki końcowej, ale bardzo mały, 5 razy mniejszy niż w normalnym roztworze. Należy więc przyjąć, że w rozt. „20% Na“ impulsy dochodzą do zakończeń

i powodują wychodzenie bardzo małych ilości ACh, dzięki czemu powstają bardzo małe potencjały płytki końcowej, niewystarczające do zapoczątkowania impulsu w mięśniu. Jednakże ilość wyzwalanej w tych warunkach ACh jest tak mała, że może być ona zastąpiona przez nowo utworzoną we włóknie ACh, dzięki czemu poziom jej w nerwach zmniejsza się tylko w tym stopniu, jak w nerwach blokowanych lub odciętych od mięśnia.

Wspomniane powyżej wyniki *Huttera* i *Kostiala* można wytłumaczyć, jeżeli uwzględnimy, że w ich doświadczeniach zawartość sodu w płynie przepłukującym zwój zmniejszono tylko do $1/3$. Jak wynika z tab. II niniejszej pracy, w rozt. „30% Na“ znika podczas drażnienia średnio 33% ACh zawartej w nerwach, przy czym w poszczególnych przypadkach znikanie to było znacznie większe. Wobec tego nic dziwnego, że przy $1/3$ normalnej zawartości, a więc w rozt. „33 $1/3$ % Na“, autorzy nie stwierdzali zmniejszania przechodzenia ACh do przepłukującego roztworu. Należy ponadto uwzględnić, że w doświadczeniach *Huttera* i *Kostiala* stosowano rozt. fizjologiczny dla ssaków, a więc zawierający normalnie więcej sodu niż rozt. Ringera dla żab. Mogą zresztą istnieć różnice pomiędzy nerwami ruchowymi żaby i włóknami współczulnymi przedzwojowymi kota. Wreszcie metoda zbierania ACh przechodzącej do płynu przepłukującego (perfuzatu) jest z natury rzeczy mniej pewna, aniżeli metoda oznaczania zawartości ACh w nerwach, gdyż jak to sam *Fatt* w pracy z r. 1954 ocenia, zaledwie około $1/10$ wyzwalanej z zakończeń ACh przechodzi do perfuzatu.

2. Nasuwa się z kolei pytanie, dlaczego w rozt. „20% Na“ ACh wychodzi z zakończeń nerwowych w ilości niedostatecznej do przenoszenia impulsów. W celu wyjaśnienia tego, *Fatt* i *Katz* wysunęli przypuszczenie oparte na następujących danych. Jak wykazali *Hodgkin* i współpr. oraz *Keynes* i inni, (piśmiennictwo podane w pracy *Fatta* i *Katza* 1952) podczas przechodzenia impulsu we włóknie nerwowym lub mięśniowym w pierwszej fazie, czyli podczas ramienia wstępującego prądu czynnościowego, jony sodu wchodzi do włókna, powodując odwrócenie polaryzacji błony, natomiast w drugiej fazie, czyli podczas ramienia zstępującego prądu czynnościowego, jony potasu wychodzą z włókna w równoważnej z sodem ilości, powodując przywrócenie normalnej polaryzacji błony. Podczas przesuwania się impulsu wzdłuż aksonu ruchowego ta wymiana kationów zachodzi w coraz to nowych odcinkach aksonu, aż wreszcie impuls dochodzi do zakończeń nerwowych. Z chwilą gdy to nastąpi, z zakończenia wychodzi ACh, która wywołuje potencjał płytki końcowej. Jeżeli ten potencjał jest dostatecznie silny, powoduje on z kolei powstanie i rozchodzenie się impulsu we włóknie mięśniowym, przy czym znowu zachodzi wymiana jonów sodu na jony potasu, podobnie jak we włóknie nerwowym. Jeżeli ilość wyzwolonej ACh jest bardzo mała, albo jeżeli działanie jej na strukturę pozasynaptyczną we włóknie mięśniowym jest znacznie osłabione, powstaje tylko mały, miejscowy potencjał płytki końcowej. Powstanie takiego miejscowego potencjału stanowi dowód, że impuls doszedł do zakończenia nerwowego w mięśniu. Natomiast nie można na podstawie wystąpienia takiego miejscowego potencjału rozstrzygnąć, czy brak impulsu we włóknie mięśniowym jest spowodowany przez to, że z zakończenia wydostało się za mało ACh, czy przez to, że ilość wyzwolonej ACh jest wprawdzie normalna, ale jej działanie na strukturę pozasynaptyczną jest osłabione.

Z powyższego przedstawienia procesów towarzyszących impulsowi nerwowemu w całym aksonie i w jego zakończeniach wynika, że z zakończeń zamiast potasu — albo obok potasu — wydostaje się ACh. Mechanizm wychodzenia ACh nie jest znany. Już dawno (Zawadzki 1937) wysunięto przypuszczenie, że ACh wydostaje się z zakończeń nerwowych w chwili dościa do nich impulsu dzięki zwiększeniu się w tym momencie przepuszczalności błony. *Fatt* i *Katz* (1952) wysunęli analogiczną hipotezę roboczą, a mianowicie, że w błonie zakończenia aksonu istnieje mechanizm podobny do tego, który działa w błonie włókna nerwowego lub mięśniowego, to znaczy pewien rodzaj błonowej wymiany elektrycznej, przy której ramię wstępujące jest spowodowane przez wchodzenie sodu do zakończenia, zaś ramię zstępujące przez wychodzenie równoważnej ilości jonów ACh^+ z wnętrza zakończenia nerwowego. Zgodnie z tą koncepcją istotna różnica pomiędzy błoną zakończenia nerwu ruchowego i zwykłą błoną aksonu polegałaby więc na tym, że po depolaryzacji błony i przejściowym odwróceniu jej potencjału przez wchodzenie jonów sodu, następowaloby specyficzne zwiększenie przepuszczalności błony raczej dla jonów ACh^+ niż dla K^+ .

Oprócz powyższej koncepcji możliwe są oczywiście i inne. I tak przy omawianiu wyników wspomnianej pracy *Fatt* i *Katz* wysuwają przykładowo następującą możliwość. Zmiana potencjału błony, spowodowana przez wejście jonów Na^+ , może prowadzić do powstania reakcji chemicznej, w przebiegu której ACh zostaje wyzwolona, podczas gdy normalny potencjał błony może być przywrócony zupełnie niezależnie przez wyjście jonów K^+ z zakończenia.

Pierwsza hipoteza *Fatta* i *Katza*, aczkolwiek najprostsza i tym samym najbardziej pociągająca, nie daje się pogodzić z faktami, że w rozt. „20% Na^+ ” przewodzenie impulsów po włóknach nerwowych i mięśniowych jest nadal zachowane, podczas gdy wychodzenie ACh z zakończeń staje się tak małe, że wprawdzie może wywołać mały potencjał płytki końcowej, ale wychodzenie to nie wpływa na zawartość ACh w nerwach. Gdyby bowiem różnica pomiędzy zakończeniem i całym aksonem polegała tylko na tym, że na miejsce wchodzących jonów Na^+ z zakończenia wychodziłyby jony ACh^+ , zaś z całego aksonu jony K^+ , to obniżenie stężenia jonów Na^+ w roztworze powinno albo znieść zarówno przenoszenie i przewodzenie, albo nie wpłynąć ani na jedno ani na drugie. Różnica zachowania się zakończeń i całego aksonu wskazuje, że mechanizm wyzwolania ACh z zakończeń jest bardziej skomplikowany, niżby to wynikało z mojej pracy z r. 1937, albo pierwszej koncepcji *Fatta* i *Katza*.

Na podstawie wyników niniejszej pracy można wyciągnąć wniosek, że jony Na^+ są konieczne do wyzwolenia ACh z zakończeń nerwowych, przy czym stężenie ich musi w tym celu być większe, aniżeli dla umożliwienia przewodzenia impulsów. Można więc przypuszczać, że albo jony Na^+ , obok innych czynników, są konieczne do wyzwolenia ACh z jakiegoś związku, zapobiegającego jej wychodzeniu, albo mechanizm zmiany przepuszczalności błony zakończeń dla ACh jest inny niż mechanizm umożliwiający wymianę jonów Na^+ i K^+ w całym aksonie.

3. Poza stwierdzeniem faktu, że blok nerwowo-mięśniowy w rozt. „20% Na^+ ” jest spowodowany przez niemożność wychodzenia dostatecznej ilości ACh z zakończeń nerwowych, niniejsza praca stanowi dalsze potwierdzenie teorii chemicznego przenoszenia impulsów przez synapsy. Bowiem z badań *Fatta* i *Katza* (1952) wynika, że impulsy nerwowe do-

chodzą w tych warunkach do zakończeń, a mimo to nie mogą być przeniesione na włókna mięśniowe. Równocześnie, jak wynika z niniejszej pracy, ACh nie może się wydostać z zakończeń nerwowych w dostatecznej ilości. Z tego wynika, że wychodzenie ACh z zakończeń nerwowych w dostatecznej ilości jest koniecznym warunkiem przenoszenia impulsów z nerwów na mięśnie, co właśnie stanowi treść pierwszej części teorii przenoszenia chemicznego.

W miarę zwiększania się stężenia jonów Na^+ w roztworze, wzrasta równolegle znikanie ACh z nerwów, a więc jej wychodzenie z zakończeń, jak to wynika z niniejszej pracy, oraz wielkość potencjału płytki końcowej, jak to wynika z pracy *Fatta i Katza* (l. c.). Stanowi to dodatkowe potwierdzenie teorii przenoszenia chemicznego.

4. Wreszcie uzyskane wyniki stanowią dodatkowy dowód, że ACh wyzwalam z zakończeń nerwowych pochodzi z całych neuronów ruchowych, a przynajmniej z całych włókien nerwowych, jak to wykazano w poprzedniej pracy (*Zawadzki 1955*). Bowiem w warunkach, w których ACh nie może wychodzić z zakończeń, a mianowicie w rozt. „20% Na“, nie znika ona podczas drażnienia z nerwów więcej, aniżeli po ich zablokowaniu lub odcięciu od mięśnia. Natomiast w rozt. „30% Na“, kiedy wychodzenie ACh z zakończeń częściowo podczas drażnienia zachodzi, ACh znika z całego pnia nerwowego, przy czym wielkość tego znikania jest pośrednia pomiędzy znikaniem z nerwów normalnych i zablokowanych.

Dziękuję asyst. techn. *Janinie Symior* za pomoc techniczną przy wykonywaniu prac.

Б. Завадзкі

ВЛИЯНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ИОНОВ НАТРИЯ НА ИСЧЕЗНОВЕНИЕ АЦЕТИЛХОЛИНА (АХ) ИЗ РАЗДРАЖАЕМЫХ НЕРВОВ

Содержание

В предыдущей работе (*Завадзкі 1955*) было найдено, что раздражение седалищных нервов лягушки вызывает уменьшение содержания АХ в этих нервах на 57%, тогда как такое же раздражение нервов заблокированных или отрезанных вблизи мышцы вызывает уменьшение содержания АХ лишь на 8—9%. Из этого следует, что находящийся в нервах АХ для того, чтобы исчезнуть из нервов, должен перейти в первые окончания и освободиться из них.

Фатт и Кац (*Fatt and Katz 1952*) показали, что в растворе, содержащем 1/5 нормального содержания NaCl (раствор „20% Na“), появляется нервно-мышечный блок, вероятно вследствие уменьшения выхода АХ из нервных окончаний.

В нынешней работе было найдено, что если раздражать нервы в растворе „20% Na“, содержание АХ уменьшается в них только на 9%. Это подтверждает предположение, что в раст. „20% Na“ АХ не может выходить из нервных окончаний во время раздражения.

Фатт и Кац (1952) нашли тоже, что при раздражении нервов в раст. „20% Na“ потенциал концевой пластинки (е. р. р.) очень малый, тогда как при раздражении в раст. „30% Na“ он вдвое больше. Можно было ожидать, что в раст. „30% Na“ во время раздражения больше АХ освобождается из нервных окончаний, и следовательно содержание АХ в нервах должно уменьшиться более чем на 9%. Было найдено, что в раст. „30% Na“ содержание АХ уменьшилось на 33%.

Полученные результаты показывают, что на основе определения содержания АХ в нервах раздражаемых в условиях, вызывающих нервно-мышечный блок,

можно установить, является ли причиной блока то, что АХ не может вызвать возбуждения в мышечном волокне.

Одновременно эти результаты дают добавочное подтверждение химической теории передачи возбуждений, доказывая, что необходимым условием передачи является освобождение АХ из нервных окончаний.

Наконец полученные результаты подтверждают вывод, представленный в начале этого содержания, что АХ должен быть освобожден из нервных окончаний, чтобы он мог исчезнуть из нервов во время их раздражения.

B. Z a w a d z k i

THE EFFECT OF THE CONCENTRATION OF SODIUM IONS ON THE DISAPPEARANCE OF ACETYLCHOLINE (ACh) FROM THE STIMULATED NERVES

In a previous paper (Zawadzki 1955) it was shown that stimulation of the sciatic nerves of the frog causes diminution of ACh content of nerves by 57%; whereas in nerves which have been blocked or cut near the muscle, stimulation performed in the same manner caused diminution of ACh content by 8 — 9% only. It follows from this that the ACh present in the nerves must be transferred to the nerve endings in order to disappear from the nerves.

Fatt and Katz (1952) showed that in a saline containing 1/5 of normal NaCl („20% Na“) neuromuscular block develops, which appears to be due to a reduction in the ACh output from the nerve endings.

In this paper it was shown that if the nerves are stimulated in „20% Na“ the ACh content diminishes by 9% only. This confirms the supposition that in „20% Na“ ACh can not be released from the active nerve endings.

Fatt and Katz (l. c.) found also that on stimulation of the nerves in „20% Na“ the end-plate potential is very small, whereas on stimulation in „30% Na“ it is twice as great. It seemed probable that in „30% Na“ the ACh release from the nerve endings during stimulation is much greater and accordingly the ACh content of the stimulated nerves should diminish more than by 9%. It was found that in „30% Na“ the ACh content diminished by 33%.

These results show that by means of the determination of ACh content in the stimulated nerves in conditions producing a neuromuscular block it is possible to test whether the cause of the block lies in the inability of ACh to leave the nerve endings or in the inability of the released ACh to excite the muscle fibre.

At the same time these results give an additional support for the chemical theory of neuromuscular transmission, showing that the release of ACh from the nerve endings is an indispensable condition of transmission of the impulse.

Finally these results confirm the conclusion which was presented at the beginning of this summary that ACh must be released from the nerve endings in order to disappear from the stimulated nerves.

PIŚMIENNICTWO

1. Fatt P.: Biophysics of junctional transmission. *Physiol. Rev.* 1954, 34, 674. —
2. Fatt P. Katz B.: The effect of sodium ions on neuromuscular transmission. *J. Physiol.* 1952, 118, 73. —
3. Krause M.: Resynteza acetylochliny (ACh) w drażnionych włóknach nerwowych. *Acta Physiol. Pol.* 1955, 6, 33. —
4. Zawadzki Br.: The nervous impulse and the neuro-humoral transmission, *Acta Biol. Exper.* 1937, 11, 178. —
5. Zawadzki Br.: Pochodzenie acetylochliny (ACh) wyzwalanej z zakończeń nerwów ruchowych przy ich drażnieniu. *Acta Physiol. Pol.* 1955, 6, z. 1, 15.

Otrzymano: 9. V. 1955 r.