

JAN RYŻEWSKI

ZMIANY POBUDLIWOŚCI INTEROCEPTORÓW
NACZYŃ OBWODOWYCH POD WPŁYWEM CIAŁ
KAT-ELEKTROTONICZNYCH I AN-ELEKTROTONICZNYCH

Z Zakładu Patologii Ogólnej i Doświadczalnej A. M. w Warszawie

Kierownik: prof. dr J. Walawski

Badania czuciowych zakończeń nerwowych w narządach wewnętrznych, tzw. interoceptorów weszły w okres badań nad mechanizmem powstawania pobudzenia w interoceptorze oraz analizy odruchu interoceptyjnego. Dawes (9), Gray i Sato (16), Pantail (28, 29, 30, 31), Anikina (3) w pracach prowadzonych za pomocą nowoczesnej aparatury elektrofizjologicznej zwrócili uwagę już na pewne czynniki odgrywające rolę w przebiegu procesów pobudzenia w interoceptorach. Stwierdzono, że w interoceptorach, podobnie jak i w innych tkankach, pobudzenie powstaje w wyniku zmiany potencjału błonowo-dyfuzyjnego zależnego od wędrówki jonów sodu i potasu poprzez błonę komórkową. Na potencjał błonowo-dyfuzyjny komórek wpływają różne ciała chemiczne powodując jego zniesienie, czyli depolaryzację komórki. Ciała chemiczne, które powodują deploryzację komórki, nazywano ciałami katelektrotonicznymi (*Fleckenstein* — 13) do nich należą: chlorek potasu, acetylocholina, adrenalina, nikotyna, chinina. Natomiast ciała chemiczne uniemożliwiające lub utrudniające powstanie depolaryzacji nazywano anelektrotonicznymi, są nimi: atropina, kurara, leki miejscowo znieczulające i przeciwhistaminowe (*Fleckenstein* — 13), *Lenzi*, *Caniggia* (26). Na osobną uwagę zasługują alkaloidy weratryny, które wywołują depolaryzację komórki i następnie długotrwale utrudniają jej repolaryzację (*Acheson* i *Rosenblueth* — 1, *Krayer*, *Acheson* — 23, *Witzleb* — 46 i inni). Z tego też powodu alkaloidy weratryny chętnie zaczęto stosować w badaniach nad elektrofizjologią tkanek pobudliwych w tym interoceptorów naczyniowych (*Pantail* — 30, 31, *Witzleb* — 46 i inni).

Metoda zastosowania ciał kat-elektrotonicznych i an-elektrotonicznych oddaje wielkie usługi w dziedzinie badań nad zjawiskami pobudzenia w komórkach. Dlatego też w pracy tej postanowiono posłużyć się tymi ciałami w celu zbadania pobudliwości interoceptorów naczyń obwodowych. Wydaje się także, że za pomocą tej metody będzie można określić swoistość pobudzenia w interoceptorach naczyń obwodowych na takie ciała chemiczne, jak chlorek potasu, acetylocholinę i histaminę.

METODYKA

Doświadczenia w liczbie 220 przeprowadzono na 25 kotach różnej płci, wagi 1.5 — 3.0 kg w płytkim uśpieniu uretanowym. Interoceptory naczyń obwodowych

badano według metody własnej polegającej na izolowaniu kończyny tylnej prawej (Ryżewski — 35). Kończyna ta jest połączona z ustrojem tylko nerwem kulszowym i udowym. Rejestrowano ciśnienie krwi w tętnicy szyjnej manometrem Ludwiga oraz czynność oddechową za pomocą bębienka Mareya. Na interoceptory naczyń kończyny działano przez podawanie do płynu Ringer-Locka przepłukującego naczynia roztworu KCl, chlorku wapnia, cytrynianu sodu, acetylocholiny, histaminy, atropiny, neo-gynergenu, protoweratryny A i B i pantaziny w różnych ilościach.

Podczas podawania ciał chemicznych zatrzymywano w części doświadczeń wypływ z naczyń kończyny w celu przedłużenia czasu działania tych ciał na interoceptory. Szybki bowiem przepływ płynu przez naczynia izolowanej kończyny wywołany jego wysokim ciśnieniem (120—140 mmHg) powoduje bardzo prędkie wypłukanie stosowanych ciał chemicznych i drażnienie interoceptorów tylko w bardzo krótkim czasie.

WYNIKI

Niżej podane kimogramy są przykładowo podane spośród licznych krzywych różnych grup badań i w swoim charakterze odpowiadają typowym zmianom na krzywej ciśnienia krwi i czynności oddechowej, występującym pod wpływem działania na interoceptory naczyń kończyny izolowanej ciał kat- i anelektrotonicznych.

A. Wpływ chlorku wapnia na pobudliwość interoceptorów naczyń izolowanej kończyny

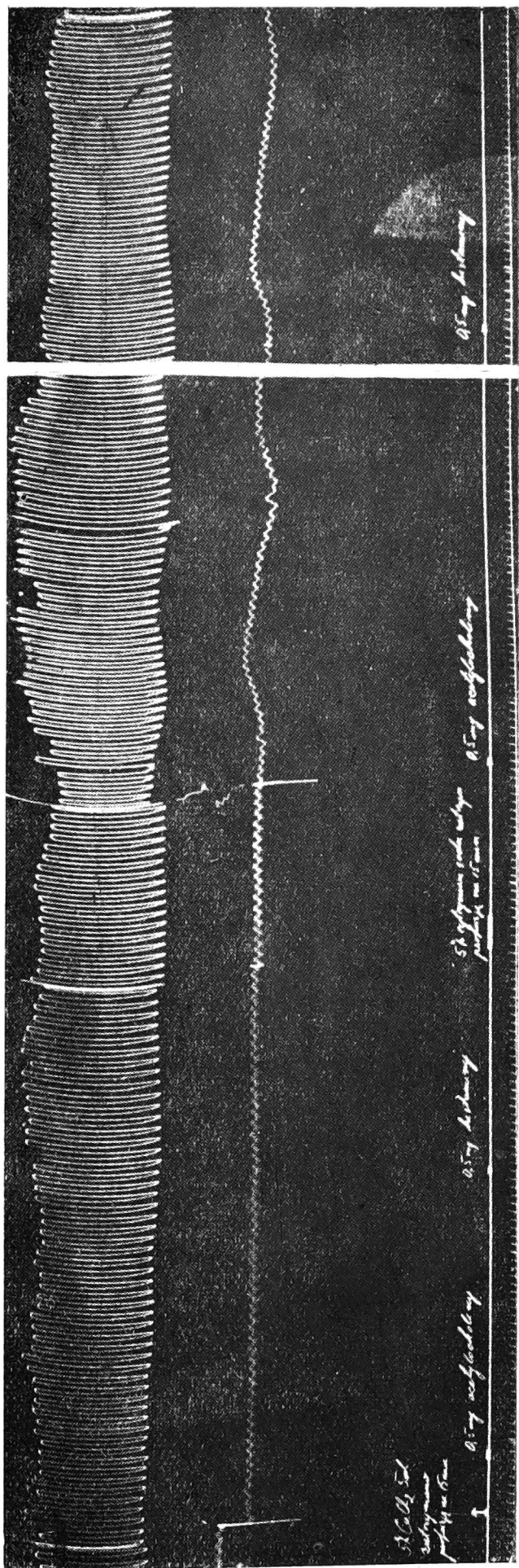
Po podaniu do płynu przepłukującego naczynia izolowanej kończyny 5% CaCl₂ i po zatrzymaniu perfuzji zmiany na krzywej ciśnienia krwi i czynności oddechowej nie występują. Również podanie potem 5% cytrynianu sodu do płynu perfundującego naczynia izolowanej kończyny nie wywołuje zmian na krzywej ciśnienia krwi i czynności oddechowej. Dopiero podanie następnie 0,5 mg acetylocholiny i 0,5 mg histaminy do płynu przepłukującego naczynia izolowanej kończyny po zadziałaniu cytrynianu powodują typową dla tych ciał reakcję odruchową jako wynik podrażnienia interoceptorów naczyń obwodowych (ryc. 1).

Podobnie także chlorek wapnia podany do płynu perfundującego naczynia izolowanej kończyny znosi działanie chlorku potasu na interoceptory. Dopiero powtórne podanie chlorku potasu po upływie 0,5—1 min. wywołuje typową reakcję odruchowego wzrostu ciśnienia krwi i wzmożenia oddechów (ryc. 2).

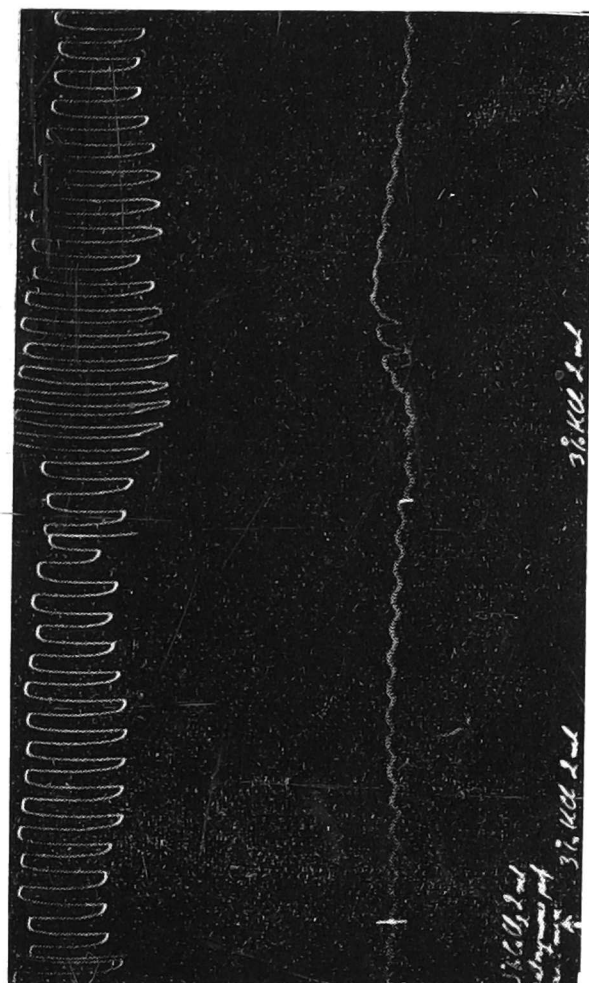
B. Wpływ atropiny na pobudliwość interoceptorów naczyń izolowanej kończyny

Podanie do płynu przepłukującego naczynia izolowanej kończyny małych dawek atropiny (1 mg) i zatrzymanie perfuzji na 15 min. powoduje zniesienie pobudliwości interoceptorów na acetylocholiny, wrażliwość ich natomiast na chlorek potasu jest zachowana (ryc. 3).

Podanie do płynu przepłukującego naczynia izolowanej kończyny dużych dawek atropiny 10 mg i zatrzymanie perfuzji na 15 min. znosi całkowicie wrażliwość interoceptorów naczyń kończyny na acetylocholiny, histaminę, 3% KCl, 3% NaCl i 5% cytrynian sodu (ryc. 4).



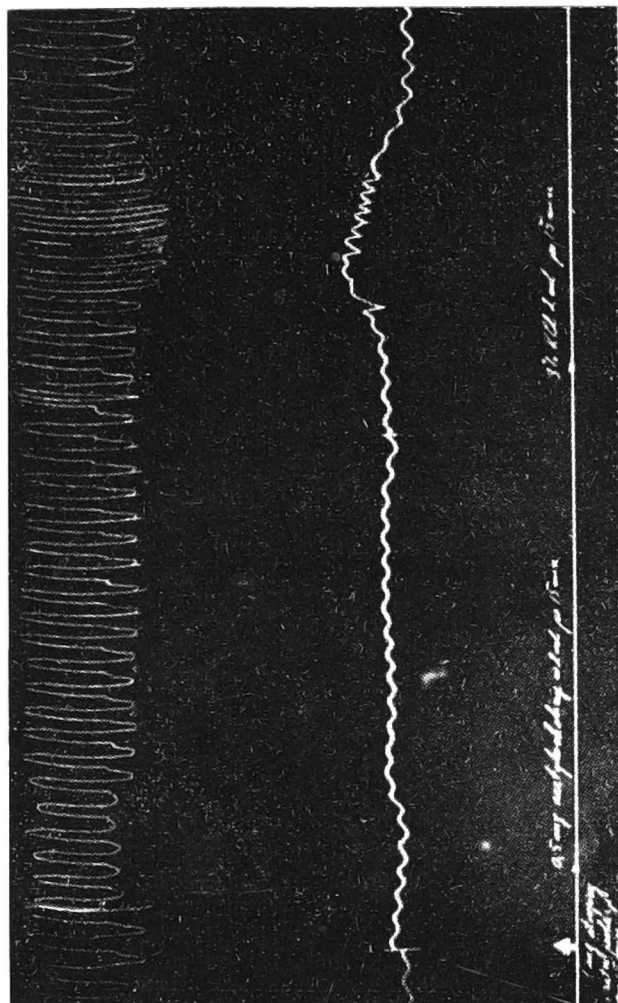
Ryc. 1



Ryc. 2

Ryc. 1. Kot wagi 2,4 kg w narkozie uretanowej. Od strony lewej ku prawej: podano do płynu przepływającego naczynia kończyny 5% CaCl_2 5 ml i zatrzymano perfuzję na 15 min., potem wznowiono perfuzję i podano 0,5 mg acetylocholin i 0,5 mg histaminy. Następnie podano do płynu perfundującego 5% cytrynianu sodu 5 ml i zatrzymano perfuzję na 15 min., potem dalej podano do płynu 0,5 mg acetylocholin i 0,5 mg histaminy. a — krzywa czynności oddechowej, b — krzywa ciśnienia krwi w tętnicy szyjnej, c — linia określająca poziom zerowy manometru i na niej zaznaczone chwile stosowania ciał chemicznych, d — czas w sekundach.

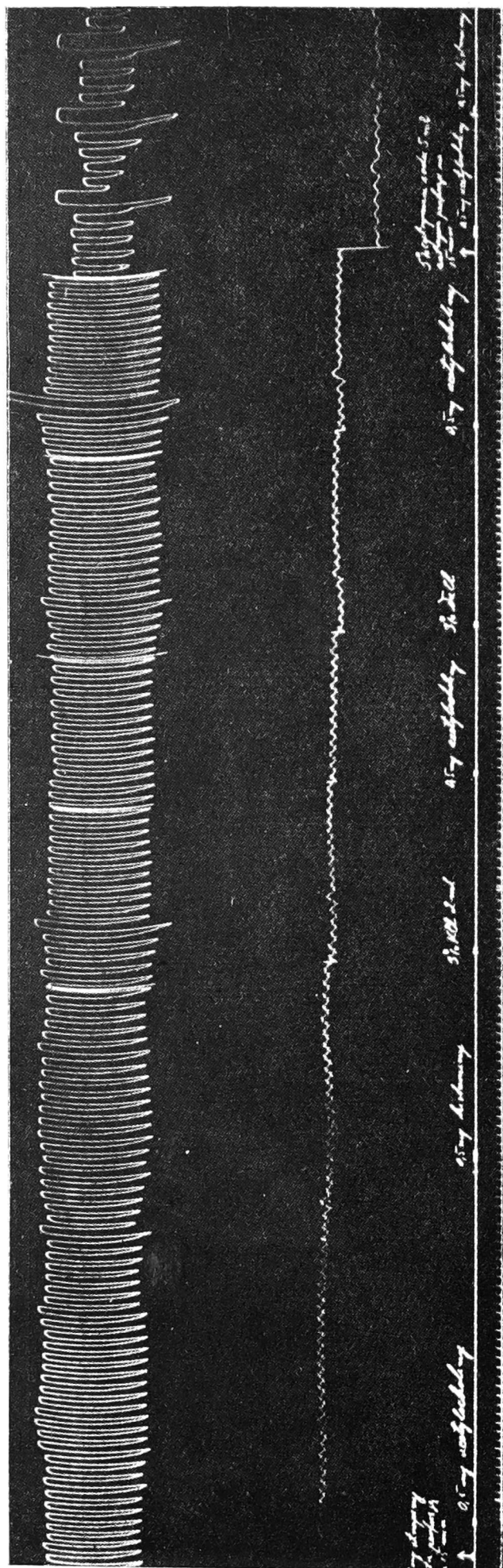
Ryc. 2. Kot wagi 2,6 kg w narkozie uretanowej. Od strony lewej ku prawej: podano do płynu przepływającego naczynia kończyny 3% CaCl_2 i zatrzymano perfuzję na 15 min., dalej wznowiono perfuzję i podano dwukrotnie 3% KCl 2 ml.



Ryc. 3

Ryc. 3. Kot wagi 2,2 kg w narkozie uretanowej. Od strony lewej ku prawej: podano do płynu przepłukującego naczynia kończyny 1 mg atropiny i zatrzymano perfuzję na 15 min., dalej wznowiono perfuzję i podano 0,5 mg acetylocholin i 3% KCl 2 ml.

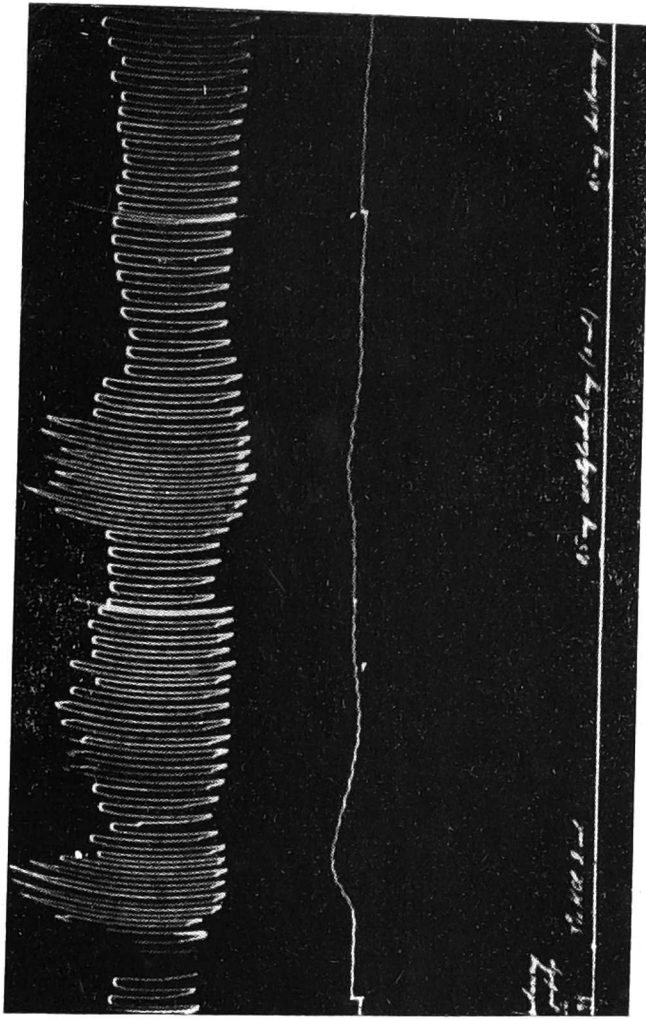
Ryc. 4. Kot wagi 2,5 kg w narkozie uretanowej. Od strony lewej ku prawej: podano do płynu przepłukującego naczynia kończyny 10 mg atropiny i zatrzymano perfuzję na 15 min., dalej wznowiono perfuzję i podano do płynu 0,5 mg acetylocholin, 0,5 mg histaminy, 2 ml 3% KCl, 0,5 mg acetylocholin, 2 ml 3% NaCl i 0,5 mg acetylocholin. Następnie podano 5% cytrynianu sodu 5 ml i zatrzymano ponownie perfuzję na 15 min., po wznowieniu perfuzji podano do płynu 0,5 mg acetylocholin i 0,5 mg histaminy.



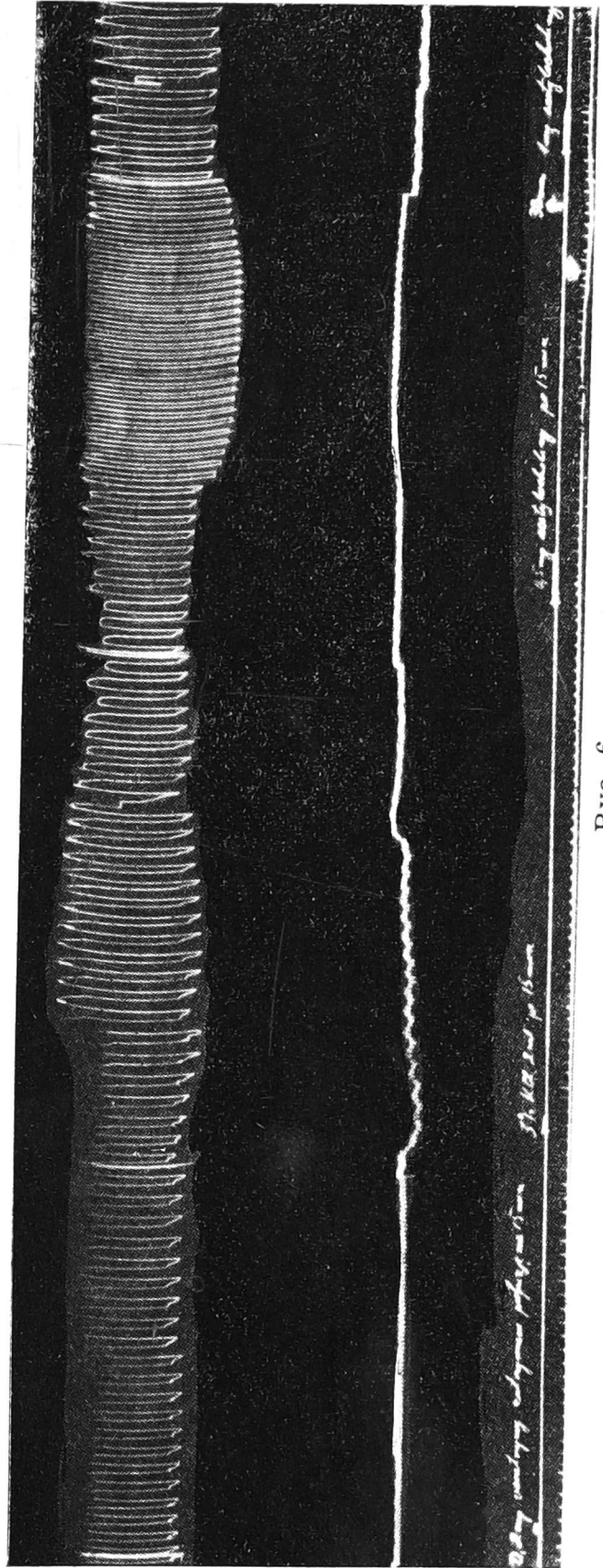
Ryc. 4

Ryc. 5. Kot wagi 2 kg w narkozie uretanowej. Od strony lewej ku prawej: podano do płynu przepłukującego na- czynia kończyny 9 mg pantazyny i zatrzymano perfuzję na 15 min., dalej podano do płynu perfundującego 3% KCl 2 ml i 0,5 mg acetylocholinę i 0,5 mg histaminy.

Ryc. 6. Kot wagi 2,4 kg w narkozie uretanowej. Od strony lewej ku prawej: podano do płynu przepłukującego na- czynia kończyny 0,2 mg weratryny (Protoweratryna A i B) i zatrzymano perfuzję na 15 min., dalej po wznowie- niu perfuzji podano do płynu perfundującego 3% KCl 2 ml i 0,5 mg acetylocholinę, następnie po przerwie 30 min. podano 1 mg acetylocholinę.



Ryc. 5



Ryc. 6

Mieszanka składająca się z 1 mg atropiny i 2 ml 5% CaCl_2 podana do izolowanej kończyny i następnie zatrzymanej perfuzji na 15 min. wywołuje zniesienie wrażliwości na acetylocholinę i na chlorek potasu.

C. Wpływ pantazyny na pobudliwość interoceptorów naczyń izolowanej kończyny

Pantazina, podobnie jak i inne środki miejscowo znieczulające, znosi wrażliwość interoceptorów na histaminę i acetylocholinę, natomiast nie znosi ich wrażliwości na KCl (ryc. 5).

D. Wpływ alkaloidów weratryny na pobudliwość interoceptorów naczyń kończyny

Działanie alkaloidów weratryny (protoweratryny A i B) na interoceptory naczyń kończyny jest dwojakie: w części doświadczeń protoweratryna A i B pobudza interoceptory wywołując odruchowy wzrost ciśnienia krwi i wzmożenie czynności oddechowej, następnie zaś powoduje zniesienie ich wrażliwości. W innych doświadczeniach protoweratryna powoduje od razu zniesienie wrażliwości interoceptorów (ryc. 6).

Na ryc. 6 widoczne jest, że protoweratryna A i B sama nie pobudza interoceptorów, lecz na początku częściowo znosi ich reakcję na KCl i acetylocholinę. Działanie jednak weratryny w miarę upływu czasu od chwili jej podania nasila się i wrażliwość interoceptorów na acetylocholinę jest wtedy zniesiona.

E. Wpływ alkaloidów sporyszu na pobudliwość interoceptorów naczyń kończyny

Podanie do płynu przepływającego naczynia izolowanej kończyny 0,25 mg winianu ergotaminy wraz z 0,125 mg ergobazyny oraz zatrzymanie perfuzji na 15 min. nie znosi wrażliwości interoceptorów na KCl i acetylocholinę.

OMÓWIENIE WYNIKÓW.

W licznych badaniach nad interocepcją narządową stwierdzono, że ciała chemiczne jak chlorek potasu, acetylocholina i histamina drażniąc interoceptory powodują odruchowe zmiany w ciśnieniu krwi i czynności oddechowej.

Chlorek potasu jest znanym środkiem depolaryzującym, pobudza on włókna nerwowe (*Brown i MacIntosh* — 4), chemoreceptory i baroreceptory zatoki szyjnej (*Jarisch, Landgren, Neil i Zotterman* — 19), mechanoreceptory żołądka (*Pantail* — 30), a także interoceptory naczyń obwodowych (badania własne — 37). Działanie depolaryzujące chlorku potasu jest swoiste dla komórek mięśniowych oraz dla receptorów i włókien nerwowych, dlatego też przeważnie jest używany w doświadczeniach nad interocepcją jako dobry test ich pobudliwości. Potwierdzają to także doświadczenia nad interocepcją naczyniową badaną bez izolowania narządu (*Panasewicz* — 34, *Trzebski* — 44), w których to doświadczeniach KCl podawany dotętniczo do ogólnego krążenia powoduje typowe efekty podrażnienia interoceptorów.

Chlorek sodu wywołuje również podrażnienie interoceptorów; podawany jednak w tych samych warunkach i w tym samym stężeniu co KCl daje efekt o wiele słabszy (Ryżewski — 37) i mniej wyraźny, chociaż Na odgrywa dużą rolę w tworzeniu potencjału błonowo-dyfuzyjnego. Jony Na wpływają na potencjał spoczynkowy komórki (Straub — 41) i wydaje się, że wpływają one w pierwszym rzędzie na repolaryzację komórki. Szereg autorów, jak Straub (41), Glynn (15), Thesleff (42), Wiedman (45) i inni uważają, że jony Na tworzą tzw. układ przenoszący sodu (*sodium carrying system*), który umożliwia wędrówkę innych jonów w tym K, co odgrywa zasadniczą rolę w potencjale błonowo-dyfuzyjnym. Sód ma być odpowiedzialny za wysokość potencjału błonowo-dyfuzyjnego, zwiększając w ten sposób gotowość komórki do następnego aktu czynnego, w którym bierze udział przede wszystkim jon potasu (Stämpfli i Keica Nishie (40), Csapo i Wilkie (7).

Należy także zwrócić uwagę na fakt, że nadmiar jonów Na powoduje zmniejszenie wrażliwości komórek mięśni gładkich na histaminę i acetylocholinę co wskazywałoby także na to, że znaczenie i czynność sodu w potencjale błonowo-dyfuzyjnym jest nieco różne od innych jonów (Hughes, McDowall i Soliman — 18).

Chociaż wędrówka jonów Na i K wydaje się być głównym źródłem powstawania potencjału błonowo-dyfuzyjnego, jednak w wędrówce jonów biorą udział i inne czynniki jak zawartość w środowisku glukozy (Glynn — 15), enzymów oddechowych (Dobromysłowa — 11) i różnych innych czynników wpływających na środowisko wewnętrzne ustroju, jak np. zmiany temperatury środowiska itp.

Na powstawanie depolaryzacji potasowej komórki mają między innymi duży wpływ jony Ca. Zmniejszenie zawartości jonów Ca w środowisku zwiększa przepuszczalność błony komórkowej dla K, a częściowo także i dla jonów Na, na skutek tego stopień depolaryzacji komórki znacznie się zwiększa. Zwiększenie zawartości jonów Ca powoduje zjawisko odwrotne, mianowicie Ca powoduje znaczne utrudnienie wędrówki jonów K i Na, a co za tym idzie utrudnia depolaryzację.

Podobnie należy tłumaczyć zjawisko występujące w moich doświadczeniach, gdzie CaCl_2 powoduje zniesienie wrażliwości interoceptorów naczyniowych na KCl, acetylocholinę i histaminę. Świadczy o tym także fakt, że cytrynian sodu powoduje powrót wrażliwości interoceptorów na KCl, acetylocholinę i histaminę. Można to tłumaczyć usunięciem jonów Ca związanych z receptorem lub też Ca znajdującego się w jego bezpośrednim środowisku. Podobne zjawisko obserwowali na mechanoreceptorach zatoki szyjnej Jarisch i inni (19) oraz na interoceptorach naczyń obwodowych Panasewicz (32), który po cytrynianie sodu otrzymał znaczny wzrost pobudliwości interoceptorów. Jednak nie tylko cytrynian sodu powoduje powrót pobudliwości interoceptorów zniesionej po zastosowaniu CaCl_2 . Powtórne bowiem kolejne podanie KCl powoduje również powrót wrażliwości interoceptorów. Należy przypuszczać, że pierwsza dawka KCl powoduje takie przesunięcia jonowe w receptorach, że wzrasta ich pobudliwość na tyle iż następna dawka KCl wywołuje powstanie w nich bodźca. Podobne zjawisko depresyjne Ca i pobudzające K obserwowali Amann i Schaefer (2) w receptorach lewego i prawego przedsionka serca.

Działanie pobudzające acetylocholino na receptory różnych pól recepcyjnych jest dobrze znane w piśmiennictwie. Pobudza ona pres-

receptory i chemoreceptory zatoki szyjnej (*Landgren, Skouby i Zottelman* — 25) receptory prawego przedsionka (*Pantail* — 30, 31), receptory skórne (*Douglas i Cray* — 12), (*Jarret* — 20), chemoreceptory naczyń narządów wewnętrznych i naczyń obwodowych (*Czernigowski i Jaroszewski* — 8), (*Ryżewski* — 35, 37 i inni). Acetylocholina pobudza także niektóre mechanoreceptory przewodu pokarmowego (*Brown i Cray* — 5). Efekt działania acetylocholiny na interoceptory nie jest stały. Z jednych obszarów recepcyjnych acetylocholina powoduje odruchowy wzrost ciśnienia krwi, z innych spadek, np.: z interoceptorów naczyń nadnerczy, ucha królika, torebki stawowej (*Miętkiewski* — 27, *Ryżewski* — 36). Należy przy tym zaznaczyć, że charakter interoceptyjnej odruchowej reakcji w narządzie krążenia zależy od stanu ośrodków naczyniowych z jednej strony oraz od stanu samego receptora z drugiej strony. Głębokość narkozy wpływa na zmianę charakteru odruchów z interoceptorów narządowych. Odruchy te w miarę narastania głębokości narkozy zaczynają się stopniowo zmniejszać, i zmieniają się z presyjnych na depresyjne, względnie całkiem znikają (*Trofimowa* — 43). Działając natomiast na same receptory narządu izolowanego dolaktyną lub fenerganem (*Ryżewski i Ziemiański* — 38) można także uzyskać odwrócenie reakcji interoceptywnej. Należy także powiedzieć, że siła bodźca działającego na interoceptory zmienia także ich reakcję odruchową (*Panasewicz* — 33).

Wszystko to, co wyżej powiedziałem, nie zmniejsza znaczenia faktu, że KCl, acetylocholina i inne ciała chemiczne w określonych warunkach i z określonych obszarów naczyniowych stale wywołują jednakową i swoistą reakcję odruchową. W swoich doświadczeniach nad interoceptorami naczyń obwodowych zawsze otrzymywałem pobudzenie ich przez acetylocholinę, wywołujące odruchowy wzrost ciśnienia krwi i wzmożenie czynności oddechowej. Acetylocholina powoduje również odruchowe zmiany w prądach czynnościowych serca na drodze pobudzenia interoceptorów naczyń obwodowych (*Z. Semerau-Siemianowski i Ryżewski* — 39). Działanie acetylocholiny na interoceptory naczyń obwodowych jest stałe. Zmienność interoceptywnej reakcji odruchowej na acetylocholinę z interoceptorów naczyń obwodowych uzyskaną przez innych autorów (*Garbuliński i Buła* — 14) należy tłumaczyć wyżej podanymi przyczynami.

Moje doświadczenia z atropiną wyraźnie wskazują na swoistość działania acetylocholiny na interoceptory naczyń obwodowych, ponieważ atropina znosi wrażliwość interoceptorów na acetylocholinę, natomiast nie znosi jej na KCl. Podobne wyniki w doświadczeniach z atropiną i acetylocholiną otrzymali *Landgren, Lilienstrand i Zetterman* (24), badając interoceptory przedsionków serca. W świetle powyższych doświadczeń można sobie wyobrazić, że działanie acetylocholiny na błonę komórki receptora ma swój określony mechanizm inny niż w przypadku podrażnienia ich KCl. Potwierdza to także fakt, że cytrynian sodu, KCl i NaCl nie powoduje powrotu wrażliwości receptora na acetylocholinę.

Dodatkowe doświadczenia z pantaziną, środkiem działającym miejscowo znieczulająco oraz mającym częściowo działanie przeciwhistaminowe także wskazują na odrębność i swoistość pobudzenia acetylocholiny dla interoceptorów.

Pantazina znosi wrażliwość interoceptorów naczyń obwodowych na acetylocholinę i histaminę, natomiast nie znosi jej w stosunku do KCl. Działanie pantaziny na błonę komórkową receptora jest więc nieco różne od innych środków miejscowo znieczulających. Nowokaina i prokaina są według licznych badaczy środkami znoszącymi wrażliwość receptorów poprzez hamujące działanie na wędrówkę jonów K i Na. Wywołają one więc niejako zablokowanie potencjału błonowo-dyfuzyjnego (*The-sleff* 42, *Hodgkin* i *Katz* — 17), *Wiedman* (45). Przypuszczalnie miejsce działania pantaziny na receptor jest to samo lub podobne, jak miejsce działania histaminy, acetylocholinę i atropiny. Bliższe jednak określenie tego mechanizmu wymaga szeregu dalszych prac, których część jest już prowadzona w naszym Zakładzie.

W świetle badań z atropiną, pantaziną i histaminą można przypuszczać, że mechanizm działania histaminy na interoceptory jest bardzo zbliżony do mechanizmu działania acetylocholinę. W tych samych bowiem warunkach doświadczalnych atropina znosi wrażliwość interoceptorów naczyń obwodowych na histaminę. Podobnie także przesunięcia jonowe w środowisku receptora nie wpływają na powrót tej wrażliwości.

Wpływ alkaloidów weratryny na włókna nerwowe i na interoceptory serca i dużych naczyń jest dosyć dokładnie zbadany (*Acheson* i *Rosenblueth* — 1, *Dawes*, *Mott* i *Widdicombe* — 10, *Witzleb* — 46, *Paintal* — 30, 31 i inni). Wszyscy autorzy stwierdzają, że alkaloidy weratryny powodują podrażnienie receptorów, a następnie ich znieczulenie, które ma być wynikiem długotrwałej depolaryzacji. Depolaryzacja komórki receptorów przez weratrynę może być wynikiem zmiany przepuszczalności błony komórkowej (*Katz* — 21, *Gray* i *Sato* — 16).

Depolaryzacja wywołana przez alkaloidy weratryny jest podobna do depolaryzacji potasowej. W moich badaniach alkaloidy weratryny (protoweratryna A i B) powodowały w części doświadczeń podrażnienie interoceptorów naczyń obwodowych i wywoływały odruchowy wzrost ciśnienia krwi, w części natomiast doświadczeń brak było reakcji odruchowej. Tak samo protoweratryna A i B powodowała tylko w części doświadczeń stopniowo występujące i nasilające się osłabienie wrażliwości interoceptorów, aż do całkowitego jej zniesienia na KCl, acetylocholinę i histaminę. W większości jednak doświadczeń protoweratryna A i B nie znosiła działania pobudzającego KCl.

Doświadczenia z alkaloidami weratryny wydają się potwierdzać przypuszczenie, że alkaloidy te powodują depolaryzację receptorów naczyń obwodowych. Poza tym z tych doświadczeń wynika, że istnieje odrębny mechanizm powstawania pobudzenia w receptorze pod wpływem KCl i acetylocholinę. Doświadczenia te wraz z doświadczeniami z atropiną i pantaziną dodatkowo wskazują na swoistość pobudzenia acetylocholinowego dla interoceptorów naczyń obwodowych.

Z doświadczeń moich wynika, że alkaloidy sporyszu nie mają wpływu na powstanie pobudzenia w interoceptorach naczyń obwodowych. Nawet długotrwałe działanie tych alkaloidów na interoceptory nie powoduje zmiany w ich czynności odruchowej. Alkaloidy sporyszu natomiast podane do ustroju wpływają na odruchy interoceptyjne poprzez działanie ich na same ośrodki nerwowe i drogi dośrodkowe układu współczulnego.

Istnieje zagadnienie, czy uzyskane odruchy naczyniowe i oddechowe są wynikiem pobudzenia interoceptorów naczyniowych czy też interoceptorów mięśniowych, skórnych itp. Dzisiejsze badania morfologiczne (*Kołosow* — 22, *Coleridge*, *Hemingway*, *Holmes* i *Linden* — 6) wskazują na istnienie interoceptorów naczyniowych, które znajdują się w ściankach naczyń i w tkance łącznej, otaczającej naczynia w dalszej lub bliższej odległości od nich, poza tym te same włókna nerwowe zaoopatrują różnie umiejscowione receptory. Należy jednak interocepcję naczyniową rozumieć nie ściśle anatomicznie, lecz czynnościowo, ponieważ typowe interoceptory naczyniowe — chemoreceptory zatoki szyjnej leżą także dosyć głęboko w tkance naczyniowej.

O naczyniowym a nie tkankowym charakterze otrzymywanych odruchowych zmian w ciśnieniu krwi i czynności oddechowej świadczą też moje doświadczenia z interoceptorami warstwy maziowej torebki stawowej (36). Acetylocholina w tych doświadczeniach drażniąc interoceptory torebki stawowej powoduje odruchowy spadek ciśnienia krwi. Próba krzyżowa z nowokainą wykonana w tych doświadczeniach bez reszty różnicuje charakter czynnościowy i anatomiczny tych receptorów. Mianowicie znieczulenie nowokainą interoceptorów naczyń nie znosi odruchów z interoceptorów torebki stawowej i na odwrót. Natomiast w moich doświadczeniach nad interoceptorami naczyń obwodowych nie mogę określić dokładnie czy działam tylko na interoceptory tętnic. Prawdopodobnie stosując różne ciała chemiczne podrażniono także interoceptory umieszczone w naczyniach włosowatych i w żyłach.

Na podstawie całego materiału doświadczalnego oraz powyżej przedstawionych rozważań, można powiedzieć, że odruchowe zmiany w ciśnieniu krwi i czynności oddechowej są wynikiem drażnienia interoceptorów naczyń izolowanej kończyny. Doświadczenia z chlorkiem wapnia, atropiną, pantaziną i weratryną wskazują na swoistość powstania bodźca w receptorach pod wpływem działania na nie acetylocholinę i histaminy. Działanie acetylocholinę i histaminy na interoceptory naczyń obwodowych nie wydaje się być wpływem tylko ciała chemicznego, jak twierdzą *Garbuliński* i *Buła* (14), lecz działaniem swoistym związanym z pewną swoistością receptorów. Wpływ więc pobudzeń płynących z interoceptorów naczyń obwodowych jest dla krążenia krwi czynnikiem swoistym i posiadającym również znaczenie dla jego regulacji.

WNIOSKI

Na podstawie przedstawionych badań dochodzę do następujących wniosków:

1. Ciała chemiczne o charakterze kat-elektronicznych, jak KCl, acetylocholina, histamina, wywołują swoiste pobudzenie interoceptorów naczyń obwodowych. Alkaloidy weratryny powodują podrażnienie tych interoceptorów z następczym zniesieniem ich wrażliwości.

2. Ciała chemiczne o charakterze an-elektrotonicznym: atropina, chlorek wapnia, pantazina, powodują osłabienie lub zniesienie pobudliwości interoceptorów naczyń obwodowych.

3. Mechanizm zniesienia pobudliwości interoceptorów naczyń obwodowych przez chlorek wapnia różni się w swoim charakterze od mecha-

nizmu zniesienia pobudliwości interoceptorów przez atropinę, pantazinę i weratrynę.

Я. Рыжевски

ИЗМЕНЕНИЯ ВОЗБУДИМОСТИ ИНТЕРОЦЕПТОРОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ КАТ-ЭЛЕКТРОНИЧЕСКИХ И АН-ЭЛЕКТРОНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Содержание

В настоящей работе исследовались изменения возбудимости interoceptorов под влиянием тел кат-электротонических и ан-электронических веществ. Опыты числом 220 производились на 25 кошках обоего пола и веса 1.5—3.0 кг при легком уретановом наркозе. Интероцепторы периферических сосудов исследовано по методу Рыжевского (35), состоящему в изолировании правой задней конечности. Эта конечность была соединена с организмом лишь седалищным нервом и бедренным. Кровяное давление регистрировалось в шейной артерии ртутным манометром, а дыхательную функцию с помощью капсулы Маррея. На interoceptorы сосудов конечности вызывалось действие путем добавления к жидкости, промывающей сосуды, KCl, CaCl₂, лимоннокислого натрия, ацетилохолина, гистамина, атропина, нео-гинергена, протовератина А и Б и пантазина. Во время введения этих химических веществ перфузия задерживалась с целью удлинения срока их действия на interoceptorы.

Добавление к протекающей через сосуды изолированной конечности жидкости CaCl₂ и задержка перфузии на 10—15 минут вызывает по возобновлении перфузии исчезновение возбудимости interoceptorов этих сосудов по отношению к ацетилхолину и гистамину. Устранение чрезмерного количества кальция путем введения в перфундирующую жидкость лимоннокислого натрия вызывает возврат возбудимости interoceptorов по отношению к ацетилхолину и гистамину. Аналогично также и CaCl₂, введенный в перфундирующую жидкость сосуда изолированной конечности, устраняет действие KCl на interoceptorы. Повторное очередное введение KCl возвращает возбудимость interoceptorов к этому химическому веществу.

Воздействие на interoceptorы периферических сосудов 1 мг атропина уничтожает их возбудимость к ацетилхолину, но не устраняет возбудимости к KCl. Большие дозы атропина (нпр. 10 мг) уничтожают возбудимость interoceptorов к ацетилхолину, гистамину, KCl, CaCl и лимоннокислому натрию. Пантазин вызывает подавление возбудимости interoceptorов сосудов конечности на гистамин и ацетилохолин, но не уничтожает их возбудимости на действие KCl.

Действие алкалоидов вератрина (протовератрина А и Б) на interoceptorы сосудов конечности — непостоянно, а именно в части опытов протовератрин А и Б возбуждает interoceptorы, вызывая рефлекторный рост кров. давления и усиление дыхательной функции, а затем вызывает исчезновение их возбудимости. Протовератрин А и Б ослабляет или же подавляет возбудимость interoceptorов на KCl и ацетилхолин.

Алкалоиды спорыньи (нео-гинерген) не устраняют возбудимости interoceptorов периферических сосудов на KCl и ацетилхолин.

Настоящая работа приводит автора к следующим выводам:

1. Химические вещества кам-электротонического характера: KCl, ацетилхолин, гистамин вызывают своеобразное возбуждение интероцепторов периферических сосудов. Алкалоиды вератрина вызывают возбуждение этих интероцепторов с последующим уничтожением их возбудимости.

2. Химические вещества ан-электротонического характера: атропин, CaCl₂, пантазин вызывают ослабление или уничтожение возбудимости интероцепторов периферических сосудов.

3. Уничтожение возбудимости интероцепторов периферических сосудов посредством CaCl₂ основано на другом механизме, чем в случае устранения возбудимости интероцепторов путем атропина, пантазина и вератрина.

J. R y ż e w s k i

EXCITABILITY CHANGES OF INTEROCEPTORS OF PERIPHERAL VESSELS UNDER THE INFLUENCE OF KAT-ELECTROTONIC AND AN-ELECTROTONIC SUBSTANCES

S u m m a r y

The change of excitability of interoceptors of the peripheral vessels under the influence of kat-electrotonic and an-electrotonic substances was investigated. 220 experiments were performed on cats of different sex and weight in shallow uretan anaesthesia. The interoceptors of the peripheral vessels were examined by means of Ryzewski method (35) which consists of isolating the right hind extremity. The extremity was joined with the body only by ischiatic and femoral nerves. Blood pressure in the carotid artery was registered by mercury manometer and the respiration by means of Marey drum. The interoceptors of vessels of the extremity were acted upon by administering fluid rinsing these vessels — KCl, CaCl, sodium citrate, acetylcholine, histamine, atropine, neo-gynergen, protoveratrin A and B and pantazine. During the administration of these chemical substances perfusion was stopped in order to prolong the time of action on these interoceptors.

The addition of CaCl₂ to the fluid rinsing the vessels of the isolated extremity and stopping of perfusion for 10—15 minutes causes after the renewal of perfusion the disappearance of sensitivity of interoceptors of these vessels to acetylcholine and histamine. The removal of the extra amount of calcium by adding to perfunding fluid sodium citrate causes the return of sensitivity of interoceptors to acetylcholine and histamine. Similarly also CaCl₂ added to the fluid perfunding vessels of the isolated extremity leads to the disappearance of action of KCl on interoceptors. Second in turn administration of KCl causes new sensitivity of interoceptors to this chemical compound.

Acting upon the interoceptors of peripheral vessels by employing 1 mg of atropine stops their sensitivity to acetylcholine but does not stop sensitivity to KCl. Large doses of atropine (e. g. 10 mg) stop the sensitivity of interoceptors to acetylcholine, histamine, KCl, NaCl, and sodium citrate. Pantazine causes the stopping of sensitivity of the interoceptors of the vessels of the extremity to histamine and acetylcholine but does not stop their sensitivity to KCl.

The action of veratrin alkaloids (protoveratrin A and B) on the interoceptors of the vessels of the extremity is unstable, namely in a part of the experiments protoveratrin A and B excites the interoceptors causing reflexional increase of blood pressure and accelerates respiratory function and then causes the stopping

of their sensitivity but in other experiments it causes stopping of their sensitivity at once. Protoveratrin A and B weakens or stops the sensitivity of the interoceptors to KCl and acetylcholine.

Alkaloids of ergot (neo-gynergen) do not stop the sensitivity of interoceptors of peripheral vessels to KCl and acetylcholine.

The following conclusions were drawn:

1. The chemical substances of kat-electrotonic character: KCl, acetylcholine, histamine cause specific excitation of interoceptors of peripheral vessels. Veratrin alkaloids cause irritation of these interoceptors with consequent stopping of their sensitivity.
2. The chemical substances of an-electrotonic character: atropine, CaCl₂, pantazine cause weakening or stopping of sensitivity of interoceptors of peripheral vessels.
3. The stopping of sensitivity of interoceptors of peripheral vessels by means of CaCl₂ possesses a different mechanism than in the case of stopping the sensitivity of interoceptors by atropine, pantazine and veratrin.

PISMIENNICTWO

1. Acheson G. H. a. Rosenblueth A.: Amer. J. Physiol., 1941, 133, 736. — 2. Amann A. a. Schaefer H.: Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1943, 246, 757. — 3. Anikina N. A.: Biul. Exp. Biol. i Med., 1956, 8, 6. — 4. Brown G. L. a. MacIntosh F. C.: J. Physiol., 1939, 96, 10. — 5. Brown G. L. a. Gray J. A. B.: J. Physiol., 1948, 107, 306. — 6. Coleridge J. C. G., Hemingway A., Holmes R. L. a. Linden R. J.: J. Physiol., 1957, 136, 174. — 7. Csapo A. a. Wilkie D. R.: J. Physiol., 1956, 134, 497. — 8. Czernigowski W. W., Jaroszewski A. J.: Woprosy nerwnej regulacji systemu krwi. Medgiz 1953. — 9. Dawes G. S.: Reflex Factors in the Regulation of the Circulation. Schock and Circulatory Homeostasis. Nowy Jork 1954. — 10. Dawes G. S., Mott J. C. a. Widdicombe J. G.: J. Physiol., 1951, 115, 258.
11. Dobromysłowa O. P.: Biul. Exp. Biol. i Med., 1957, 3, 7. — 12. Douglas W. W. a. Gray J. A. B.: J. Physiol., 1953, 119, 118. — 13. Flechenstein E., Hertel M.: Pflügers Arch. ges. Physiol., 1948, 250, 577. — 14. Garbuliński T., Buła B.: Acta Physiol. Pol., 1957, 1, 78. — 15. Glynn I. M.: J. Physiol., 1956, 134, 278. — 16. Gray J. A. B. a. Sato M.: J. Physiol., 1953, 122, 610. — 17. Hodgkin A. L. a. Katz B.: Arch. Sci. Physiol., 1949, 3, 129. — 18. Hughes F. B., McDowall R. J. S. a. Soliman A. A. J.: J. Physiol., 1956, 134, 257. — 19. Jarisch A., Landgren S., Neil E. a. Zotterman Y.: Acta physiol. scand., 1952, 25, 195. — 20. Jarret A. S.: J. Physiol., 1955, 129, 17.
21. Katz B.: J. Physiol., 1950 a, b, 3, 248, 261. — 22. Kołosow N. G.: Innerwacja wntrennych organow i serdeczno-sosudistoj systemu. Medgiz 1954. — 23. Krayner O. a. Acheson G. H.: Physiol. Rev., 1946, 26, 383. — 24. Landgren S., Liljestränd G. a. Zotterman Y.: Acta physiol. scand., 1952, 26, 264. — 25. Landgren S., Skouby A. P. a. Zotterman Y.: Acta physiol. scand., 1953, 29, 381. — 26. Lenzi F. a. Conigaglia A.: On the Nature of the Myocardial Contraction. Bibliotheca Cardiologica 1953. — 27. Miętkiewski E.: Acta Physiol. Pol., 1955, 3, 313. — 28. Paintal A. S.: J. Physiol., 1953, 120, 596. — 29. Paintal A. S.: J. Physiol., 1954 a, b, 126, 255, 271. — 30. Paintal A. S.: Excitation of Sensory Receptors in the Thoracic and Abdominal Viscera. XX International Physiol. Congress. Abstracts, 72.
31. Paintal A. S.: J. Physiol., 1957, 135, 486. — 32. Panasewicz J.: Acta Physiol. Pol., 1955, 1, 65. — 33. Panasewicz J.: Pol. Arch. Med. Wewnętrznej, 1956, 11,

1771. — 34. *Panasewicz J.*: Acta Physiol. Pol., 1956, 4, 405. — 35. *Ryżewski J.*: Acta Physiol. Pol., 1953, 1—2, 86. — 36. *Ryżewski J.*: Acta Physiol. Pol., 1956, 2, 131. — 37. *Ryżewski J.*: Rozprawy Wydz. Nauk Med., 1957, 1, 193. — 38. *Ryżewski J., Ziemiański S.*: Acta Physiol. Pol., w druku. — 39. *Semerau-Siemianowski Z., Ryżewski J.*: Acta Physiol. Pol., w druku. — 40. *Stämpfli R. a. Keica Nishie*: Helv. Physiol. Acta, 1956, 14, 93.
41. *Straub R.*: Helv. Physiol. Acta, 1956, 14, 1. — 42. *Thesleff S.*: Acta Physiol. Scand., 1956, 4, 335. — 43. *Trofimowa T. A.*: Biul. Exp. Biol. i Med., 1955, 2, 21. — 44. *Trzebski A.*: Acta Physiol. Pol., 1956, 3, 299. — 45. *Wiedman S.*: J. Physiol., 1955, 129, 568. — 46. *Witzleb E.*: Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1952, 265, 234.

Otrzymano dnia 21. IX. 1957 r.