

T. GARBULIŃSKI

O ANTAGONIZMIE NITROGLICERYNY WZGLĘDEM ADRENALINY
W ŚWIETLE METABOLIZMU WYSOKOENERGETYCZNYCH
FOSFORANÓW SERCAZ Zakładu Fizjologii A. M. we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr A. Klisiecki

We wcześniejszych pracach udowodniono, że hipotensja po azotynach jest sercowego pochodzenia [6] i opisano kliniczne stwierdzenia, że azotynowa osłona serca w znieczuleniach nowokainowo-adrenalinowych skutecznie zapobiega wstrząsowi u ludzi wrażliwych na adrenalinę [9].

We wstępnych badaniach mechanizmu działania azotynów wykazano *in vivo* antagonizm nitrogliceryny i azotynu sodu do związków podatnych na utlenienia i brak wszelkiego wpływu na związki nie utleniające się [5, 6]. Hamowanie własności fizjologicznych adrenaliny, choliny i cysteiny nasunęło przypuszczenie, że jon azotynowy utlenia te związki i tą drogą obniża napięcie nerwów wegetacyjnych.

Obecne badania wykonane na białych szczurach dostarczyły dalszych dowodów potwierdzających ten nowy pogląd o mechanizmie działania jonu azotynowego. Dawki leków wstrzykiwano dożylnie przez przeciąg 5—10 min. w równych porcjach co 30 sek. a potem serce szybko wycinano i zamrażano w płynnym azocie. Ze sproszkowanych mięśni komórek oczyszczonych z resztek krwi ekstrahowano związki fosforowe i rozdzielano je chromatograficznie [2, 3, 7] oraz ilościowo oznaczano [1]. Wyniki są zawarte w tabeli, gdzie podano wartości średnie z każdej serii doświadczeń.

Adrenalina powoduje szybki rozpad wysokoenergetycznych fosforanów serca podobnie jak brak tlenu (asphyksja tab. 1, lp. 7), przy czym najpierw spada poziom fosforokreatyny, a potem dopiero ATP (tab. 1, lp. 5) przy dużym wzroście fosforu nieorganicznego. Podobne zmiany w składzie tych fosforanów w sercu wykazali *Fleckenstein, Janke, Gerlach* po zamknięciu tętnic wieńcowych i w hipoksji, a *Hochrein* i *Döring* w niewydolności serca, i gdy je przeciążali nadmiernym dopływem krwi i sztucznie zwiększonym ciśnieniem.

Nitrogliceryna, nawet w dużych dawkach powoli wstrzykiwana (u szczura 0,4 mg przez 10 min., tab. 1, p. 4), powiększa zasób wysokoenergetycznych fosforanów serca. Działa podobnie jak acetylocholina [4], co wyjaśnia powody dlaczego azotyny obniżają ciśnienie krwi przez swe działanie na serce [6].

Nitrogliceryna wstrzykiwana jednocześnie z *adrenaliną* neutralizuje ujemne adrenalinowe wpływy na ATP i fosfagen, stabilizuje iloraz: fosfo-

rokokreatyna/ATP, przy czym głównie fosfagen jest osłaniany (tab. 1, p. 3). W sercu pobudzonym nadmierną dawką adrenaliny pod osłoną nitrogliceryny, wzrost przemian czerpie energię prawdopodobnie wprost ze źródła jej powstawania tj. z wysokoenergetycznych wiązań fosforowych procesu glikolitycznego, podczas gdy w czasie działania samej tylko adrenaliny następuje przede wszystkim nieracjonalna rozbudowa „żelaznych

Tabela 1.

Lp.	Rodzaj doświadczenia	Czas iniekcji	P			Fosforo-kreatyna		ATP		ADP		AMP		F-ogr.	ATP	Fosforo-kreat.
			P całk. $\mu\text{mol/g}$	P-nieogr.		$\mu\text{mol/g}$	%	$\mu\text{mol/g}$	%	$\mu\text{mol/g}$	%	$\mu\text{mol/g}$	%	P-n.o.	ADP	ATP
				$\mu\text{mol/g}$	%											
1	0,4 mg Nitrgl	5 minut	41,5	5,55	13,4	7,34	17,7	5,64	40,7	1,01	4,9	0,62	1,50	6,50	5,60	1,30
2	0,02 mg Adren		38,3	8,37	21,9	3,26	8,5	5,10	40,0	1,29	6,7	0,60	1,60	3,58	3,95	0,64
3	Nitrgl + Adren		37,4	3,98	10,6	7,58	20,3	4,26	34,1	1,17	6,2	0,40	1,10	8,40	3,64	1,78
4	0,4 mg Nitrgil	10 minut	38,0	3,22	8,0	9,41	24,8	5,40	42,6	0,76	4,0	0,55	1,45	10,8	7,10	1,74
5	0,02 mg Adren.		35,8	9,94	27,8	1,24	3,5	3,78	31,5	1,92	10,7	0,66	1,80	2,60	1,97	0,33
6	Nitrgl + Adren		38,9	6,18	15,9	5,84	15,0	4,66	35,9	1,31	6,7	0,89	2,30	5,30	3,56	1,25
7	Asphyksja	90 sek.	29,5	8,77	29,8	2,20	7,5	4,00	40,3	1,15	7,8	0,32	1,10	2,36	3,50	0,55
8	Norma		38,8	3,30	8,5	7,55	19,5	5,24	40,5	0,82	4,2	0,52	1,35	10,7	6,40	1,44

porcji” energii zawartej w fosforokreatynie. Wydaje się, że podczas działania samej adrenaliny jakiś czynnik sprzyja resyntezie ATP kosztem fosfagenu. Wpływ tego czynnika podobnie jak wpływ adrenaliny paraliżowany jest nitrogliceryną. Być może jest nim nerw błędny, i utlenianie choliny jonami azotynowymi powoduje utratę jego napięcia. Odpowiadałoby to tezie, że jon azotynowy obniża wpływy nie tylko adrenaliny, ale i cholinergicznym nerwów wegetacyjnych [6]. Dalsze badania są w toku.

Doświadczenia zostały wykonane przy współudziale dr W. Schwoerera i asyst. med. W. Badera w Instytucie Fizjologii Uniwersytetu we Fryburgu (Freiburg i Br.), dyr.: prof. dr A. Fleckenstein.

PIŚMIENNICTWO

1. *Berenblum I., Chain E.*: Biochem. J., 1938, 32, 295—298.
2. *Fleckenstein A., Janke J.*: Arch. ges. Physiol., 1953, 258, 177—199.
3. *Fleckenstein A., Gerlach E.*: Naunyn-Schmiedeberg's-Arch. exp. Path. Pharmac., 1953, 219, 531—548.
4. *Fleckenstein A., Janke J., Gerlach E.*: Klin. Wschr., 1959, 8, 451—459.
5. *Garbuliński T.*: Sprawozdania Wrocławskiego Tow. Nauk., 1955, 10, 91.
6. *Garbuliński T.*: Zeszyty Naukowe W. S. R. Wet. VII, 1960, 26, 3—42.
7. *Gerlach E., Janke J.*: Biochem. Zeitschr., 1958, 330, 565—575.
8. *Hochrein H., Döring H. J.*: Pflüg. Arch., 1958, 267, 313—330.
9. *Mraz Fr., Garbuliński T.*: Czasopismo Stomatologiczne, 1959, 8, 585—594.

T. GARBULIŃSKI, A. GOSK

RZEKOME ROZSZERZENIE NACZYŃ PRZEZ MAŁE DAWKI
ADRENALINY

Z Zakładu Fizjologii A. M. we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr A. Klisiecki

W dawniejszych badaniach wykazaliśmy za pomocą fotochemotachometru, że naczynia krwionośne serca, czynnych mięśni i wątroby nie rozszerzają się pod wpływem adrenaliny, lecz zwężają, podobnie jak w niepracujących narządach. Zależnie od stanu czynnego lub spoczynku mięśni występują oczywiście ilościowe różnice w progowych dawkach adrenaliny. Więcej adrenaliny potrzeba do zwężenia naczyń mięśni pracujących, gdyż zwężające jej wpływy są neutralizowane przez chemiczne mediatory nerwów „relaksacyjnych” tj. wazodilatatorów czynnego mięśnia.

Obecnie budzi naszą ciekawość przyczyna bezspornego wiotczenia naczyń obwodowych, widocznego w spoczynku mięśni po małej dawce adrenaliny nieznacznie podnoszącej tętnicze ciśnienie. Porównanie progu pobudliwości serca i naczyń na małe dawki adrenaliny może się przyczynić do wyjaśnienia tej kwestii. Doświadczenia wykonano na psach w narkocie evipanowej. Badano fotochemotachometrem przepływ krwi w obydwu kończynach tylnych, z których jedna była odnerwiona. Adrenalinę wstrzykiwano dożylnie lub dotętniczo w dawkach od 0,1 γ /kg do 1 γ /kg w 0,1 ml płynu fizjologicznego o temp. 40°C.

Zastrzyki dożylnie. Ardenalina w ilości 0,1 γ /kg nie wykazywała widocznego wpływu na ciśnienie ani też na ruch krwi w obydwu badanych tę-