

АКАДЕМИЯ НАУК СССР
УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ИНСТИТУТ ЭКОЛОГИИ РАСТЕНИЙ И ЖИВОТНЫХ

На правах рукописи

Круглов Виктор Степанович

ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕМПЕРАТУРНЫХ ЗАВИСИМОСТЕЙ
СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА ЧЕЛУДОЧКА НЕКОТОРЫХ
ВИДОВ ЛЯГУШЕК РОДА RANA

(03.00.13 – физиология человека и животных)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Свердловск

1975

АКАДЕМИЯ НАУК СССР
УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ИНСТИТУТ ЭКОЛОГИИ РАСТЕНИЙ И ЖИВОТНЫХ

На правах рукописи

Круглов Виктор Степанович

ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕМПЕРАТУРНЫХ ЗАВИСИМОСТЕЙ
СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА ЖЕЛУДОЧКА НЕКОТОРЫХ
ВИДОВ ЛЯГУШЕК РОДА RANA

(03.00.13 - Физиология человека и животных)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Свердловск
1975

Работа выполнена в лаборатории количественной экологии
Института экологии растений и животных Уральского научного
центра АН СССР.

Научный руководитель:
Доктор медицинских наук, профессор Р.С.Орлов.

Официальные оппоненты:
Доктор биологических наук, профессор,
заслуженный деятель науки РСФСР П.Ф.Солдатенков;
кандидат биологических наук Г.И.Пронина.

Ведущее предприятие - Уральский Ордена Трудового Красного
Знамени государственный университет им. А.М.Горького.

Автореферат разослан "16" сент 1975 г.
Защита диссертации состоится "21" окт. 1975 г.
в 14 час. на заседании Ученого Совета Института экологии
растений и животных УНЦ АН СССР.

Адрес: г.Свердловск, ул. 8 Марта, 202
Институт экологии растений и животных.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института.

Ученый секретарь Совета - кандидат биологических наук
Н.Г.Нифонтова.

Вопрос о межвидовых особенностях функционирования физиологических систем до сих пор изучен недостаточно. Мало понятны механизмы, лежащие в основе наблюдаемых различий и значение выявляемых отличий в жизнедеятельности. Практически не исследован вопрос о внутривидовых и межпопуляционных вариациях параметров функциональных систем (П.К.Анохин, 1974) и, в особенности, сердечно-сосудистой; отсутствуют работы, в которых бы проводилось сопоставление показателей сердечной деятельности у одного вида, обитающего в разных климатических зонах. Даже если ожидаются некоторые отличия, то не ясно, закреплены ли внутривидовые вариации на клеточном и субклеточном уровне, или же они связаны с перестройкой межклеточной организации. Не ясно также, связаны ли внутривидовые вариации в физиологических характеристиках с генотипическими сдвигами, закрепленными фенотипическими изменениями (например, в период эмбриогенеза Э.Адольф, 1971), или же с тем обстоятельством, что индивиды различных климатических зон имеют различную предысторию (температурную, водно-минеральную, пищевую, двигательную и т.д.).

Среди многочисленных экологических факторов среды, которые оказывают существенное влияние на деятельность всех функциональных систем пойкилотермных животных, наиболее важным является температура. Исследование температурных характеристик сердечной деятельности приобретает особо важное значение в связи с тем, что с изменением температуры происходят существенные сдвиги в метаболизме всех тканей и органов. В условиях измененного под влиянием температуры метаболизма сердца, вероятно, принадлежит особая роль в поддержании гомеостаза в широком смысле. Кроме того, миокард является удобной моделью для изучения влияния температуры на возбудимые системы в целом и для выяснения и моделирования специфических аспектов клеточной деятельности. Помимо чисто теоретического значения исследования влияния температуры на свойства сердечной мышцы имеют определенный прикладной интерес при изучении гипотермии и гибернации.

Данная работа направлена на выяснение температурных характеристик сократимости миокарда различных видов длагунок.

Мы полагали, что устойчивые различия двух форм можно выявить, лишь создавая животным по возможности одинаковую температурную предадаптацию. Опыты поставлены на изолированных полосках миокардиальной ткани желудочка с тем, чтобы оценить сдвиги, происходящие непосредственно в эффекторном органе, вне зависимости от многочисленных нервных и гуморальных влияний, ибо в мультикомпонентной целостной саморегулирующейся системе понять характер и механизм изменений крайне затруднительно. Несмотря на имеющиеся исследования по термозависимости параметров миокардиальной сократимости лягушек (Blinks, Koch-Weser - 1963), сопоставления данных разных авторов невозможны ввиду различий методических подходов, условий содержания животных, времени года. Кроме того, задачи имеющихся исследований по температурным характеристикам миокардиальной сократимости чисто "физиологические", и в них не затрагивается экологический аспект, не выясняется биологическая значимость наблюденных сдвигов.

Ряд данных свидетельствует о наличии глубоких отличий в показателях деятельности нервно-мышечного препарата северной (Аляска - 65°сев. широты) лягушки *Rana sylvatica* и южной (Мексика - 28°сев. широты) лягушки *R. pipiens* (Miller, Dehlinger - 1969). Следовательно, можно думать, что северные формы имеют определенные механизмы приспособления, обеспечивающие мышечную деятельность при низких температурах. Однако, распространяются ли такие механизмы на миокард, a priori не является ясным. Поэтому особый интерес представляло изучение сократимости миокарда лягушек, обитающих в Заполярье, где амфибии сохраняют двигательную активность при низких температурах, и это является необходимым условием существования стабильных популяций в местных температурных условиях Заполярья (С.С. Шварц, В.Г. Иценко, 1971).

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на полосках миокарда желудочка лягушек четырех видов: остромордой (*Rana arvalis*), закавказской (*R. camaegani*), малазиатской (*R. macropsnemis*) и озерной (*R. ridibunda*).

Остромордые лягушки представлены двумя популяциями: "се-

верные" - лягушки, добытые за Полярным Кругом на Быном Ямале (67° сев. широты), "уральские" - животные, отловленные в Ильменском заповеднике оз. Б.Ииассово на Быном Урале ($\sim 55^{\circ}$ сев. широты). Закавказские лягушки были отловлены в окрестностях г. Еревана (около 40° сев. широты, высота над уровнем моря 1300-1500 м). Малоазиатские лягушки были добыты на Северном Кавказе в Кабардино-Балкарии в районе Голубых озер (около 43° сев. широты, высота над уровнем моря около 800 м). Озерные лягушки - это "лабораторные животные", которые доставлялись из питомника г. Фрунзе.

В лаборатории лягушки содержались не менее одного месяца (до 5 месяцев) либо в холодильнике при температуре $2-5^{\circ}\text{C}$ (холодоадаптированные), либо в террариуме при комнатной температуре ($18-22^{\circ}\text{C}$) (теплоадаптированные).

В качестве основного раствора использован раствор Рингера для холоднокровных: $\text{NaCl} - 110 \text{ mM}$, $\text{KCl} - 2,5 \text{ mM}$, $\text{CaCl}_2 - 1,08 \text{ mM}$, $\text{NaHCO}_3 - 2,38 \text{ mM}$, $\text{K}_2\text{HPO}_4 - 0,08 \text{ mM}$, глюкоза - 5,5 mM. На протяжении всего опыта раствор аэрировался кислородом. Температура раствора поддерживалась с точностью $\pm 0,2^{\circ}\text{C}$. Диапазон исследованных температур $0-40^{\circ}\text{C}$. Механическая активность полосок регистрировалась в изометрическом режиме с помощью механотрона 6МХС. Электрическая стимуляция препарата производилась двухпороговыми импульсами с периодом от 20 до 0,7 сек.

Электрическая активность регистрировалась с помощью стеклянных микроэлектродов, заполненных 2,5 M раствором хлористого калия.

Материал обрабатывался методами математической статистики и для функциональных зависимостей вычислялись коэффициенты регрессии по известным алгоритмам. Обработка результатов производилась на ЦВМ "Проминь-2".

Всего исследовано 131 сердце лягушек. Из них: остромордых лягушек - 51, закавказских - 22, малоазиатских - 18, озерных - 40.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Термоинотропные характеристики миокарда.

Наиболее характерным действием понижения температуры на миокард является увеличение амплитуды изометрических сокраще-

ний и возрастание длительности сокращений. Это справедливо как для сокращений при большом периоде стимуляции, когда предшествующая деятельность не оказывается на текущей сократимости и параметры сокращений не зависят от частоты сердцебиений, так и для "максимальных" сокращений, т.е. сокращений, взятых на максимуме хрононитропной характеристики. С изменением температуры варьирует и средняя скорость развития напряжения. Хотя тип функциональных связей параметров сократимости с температурой в общем одинаков у всех исследованных видов лягушек, однако, количественные характеристики температурной зависимости, а следовательно, и параметры сократимости миокарда отличаются у разных форм лягушек.

Из результатов экспериментов вытекает, что у всех исследованных видов лягушек амплитуда изометрических сокращений миокарда желудочка возрастает с понижением температуры по закону, близкому к экспоненциальному. В таблице I приведены амплитуды сокращений миокарда при различной температуре для холодо- и теплоадаптированных лягушек. Приведенные данные указывают на значительное отличие сократимости миокарда северных остромордых лягушек от всех остальных исследованных видов лягушек. Это проявляется, в частности, в том, что сила сокращений миокарда северных лягушек в низко-температурной области ($I-5^{\circ}$) значительно (почти в два раза) выше, чем у южных лягушек и лягушек из средней полосы. Межвидовые различия сократимости сердца по мере повышения температуры постепенно стираются. Северные лягушки имеют также наибольшую крутизну термоинотропной характеристики (α - наклон прямой в полулогарифмических координатах). При низких температурах α ($I-15^{\circ}$) для северных холодоадаптированных лягушек составляет $0,143 \pm 0,009$ град $^{-1}$ ($n=17$), тогда как у остромордых уральских лягушек α ($I-30^{\circ}$) = $0,079 \pm 0,004$ град $^{-1}$ ($n=60$). У озерных и закавказских лягушек крутизна зависимости амплитуды сокращений миокарда от температуры меньше, чем у остромордых лягушек: α ($I-35^{\circ}$) для озерных лягушек равна $0,055 \pm 0,002$ град $^{-1}$ ($n=98$) и для закавказских α ($I-35^{\circ}$) = $0,057 \pm 0,003$ град $^{-1}$ ($n=57$).

Если у южных и уральских лягушек температурная зависимость силы сокращений миокарда одинакова во всем температурном диапазоне, то у северных лягушек указанная температурная ха-

Таблица I

Удельная амплитуда (мг на мм^2 сечения препарата) изометрических сокращений миокарда желудочка лягушек, адаптированных к теплу ($18\text{--}22^\circ\text{C}$) и к холodu ($2\text{--}5^\circ\text{C}$), при различной температуре

Предад. Адаптированные к теплу	! Остромор-! Остромор-! Закавказ-! Малоазиат-! Озерные !				$t^\circ\text{C}$
	дые (сев- ерные)	дые (ураль- ские)	ские	ские	
--	280 ± 16 $n = 8$	270 ± 17 $n = 6$	285 ± 22 $n = 8$	230 ± 20 $n = 8$	1°
485 ± 38 $n = 6$	240 ± 25 $n = 4$	250 ± 14 $n = 8$	260 ± 13 $n = 15$	265 ± 14 $n = 8$	5°
310 ± 21 $n = 8$	216 ± 15 $n = 12$	194 ± 7 $n = 18$	180 ± 6 $n = 21$	222 ± 9 $n = 11$	10°
175 ± 16 $n = 8$	110 ± 8 $n = 10$	148 ± 5 $n = 12$	136 ± 8 $n = 15$	143 ± 7 $n = 10$	20°
95 ± 9 $n = 8$	61 ± 8 $n = 8$	105 ± 3 $n = 16$	110 ± 7 $n = 12$	102 ± 7 $n = 10$	30°
75 ± 11 $n = 6$	36 ± 6 $n = 4$	75 ± 10 $n = 4$	72 ± 8 $n = 4$	83 ± 12 $n = 8$	35°
--	--	65 ± 8 $n = 6$	59 ± 7 $n = 5$	--	40°
710 ± 49 $n = 5$	375 ± 22 $n = 8$	390 ± 16 $n = 7$	--	300 ± 16 $n = 12$	1°
460 ± 40 $n = 4$	255 ± 10 $n = 11$	305 ± 15 $n = 11$	--	235 ± 11 $n = 15$	5°
215 ± 14 $n = 6$	185 ± 6 $n = 25$	195 ± 9 $n = 15$	--	200 ± 7 $n = 20$	10°
70 ± 6 $n = 6$	85 ± 7 $n = 10$	125 ± 5 $n = 14$	--	127 ± 7 $n = 24$	20°
45 ± 4 $n = 5$	40 ± 6 $n = 6$	60 ± 4 $n = 12$	--	70 ± 3 $n = 22$	30°
28 ± 4 $n = 4$	Контрак- тура	--	--	--	35°

рактеристика имеет излом, причем крутизна зависимости при высоких температурах резко понижается: $\alpha(15-35^\circ) = 0,057 \pm 0,008$ град⁻¹ ($n=17$). Это может означать, что у северных лягушек вырабатывается дополнительный механизм для функционирования в жестких температурных условиях Субарктики. Интересно, что в диапазоне температур 15-35° крутизна термоинтропной характеристики у северных лягушек совпадает с аналогичной величиной у лягушек с юга СССР, что позволяет северным лягушкам осуществлять свою деятельность и при относительно высоких температурах. В то же время, остромордые уральские лягушки имеют более крутую температурную зависимость силы сокращений миокарда, чем южные лягушки, что дает более низкую сократимость при высоких температурах при одинаковой силе сокращений в низкотемпературном диапазоне (по сравнению с южными лягушками). Если сила сокращений сердца имеет какое-то значение для приспособления и является важным показателем адаптивной способности организма вместе с другими параметрами сердечнососудистой и мышечной систем, то указанный факт может означать худшую приспособленность уральских лягушек для функционирования при высоких температурах.

Чтобы наиболее полно оценить функциональное состояние миокарда в различных условиях жизнедеятельности, необходимо иметь хотя бы грубую модель этих условий. Холодовая адаптация моделирует условия существования животных при низких температурах, а тепловая адаптация в первом приближении отражает нормальные условия существования лягушек. Было найдено, что миокард холодаадаптированных лягушек всех видов имеет крутые температурные зависимости максимальной амплитуды изометрических сокращений. Так, с понижением температуры от 30 до 1°C у уральских остромордых холодаадаптированных лягушек максимальная сила сокращений миокарда жабурочки возрастает в 9 раз, а у этих же лягушек, адаптированных к теплу, при таком же изменении температуры сила сокращений возрастает только в 4,6 раза. У других видов лягушек обнаружены аналогичные сдвиги. Эти адаптивные сдвиги, вероятно, направлены на обеспечение большей сократимости в данных условиях жизнедеятельности. В этом отношении интересно, что при высоких температурах сила сокращений миокарда больше у теплоадаптированных особей, чем у холодаадаптированных; в низкотемпера-

турном диапазоне у холодаадаптированных лягушек сила изометрических сокращений миокарда больше, чем у теплоадаптированных. Приведенные результаты можно сопоставить с работой по изучению сократимости миокарда гипернирующих и не гипернирующих млекопитающих (South, Jacobs - 1973), где найдены аналогичные сдвиги. Следовательно, направленность изменений в миокарде при длительном пребывании животного при низкой температуре имеет достаточно общий характер.

Особенностью северных остромордых лягушек, которая отличает их от других видов лягушек, в том числе и от уральской, является отсутствие различий в величине сократительного ответа между холода- и теплоадаптированными животными при низких температурах (меньше 5°). "Смысл" указанного факта очевиден - это позволяет обеспечивать высокую сократимость миокарда при низких температурах, после того, как произошел резкий переход от высокой к низкой температуре. Резкие температурные перепады часто встречаются в условиях короткого лета Заполярья.

Северные остромордые лягушки отличаются от других исследованных видов лягушек не только термоинтропной характеристикой, но и другими параметрами сократимости, в частности, временем достижения максимума сокращений и средней скоростью развития механического напряжения. Время достижения максимума у северных остромордых лягушек при всех исследованных температурах меньше, чем у всех остальных видов лягушек. Это хорошо коррелирует с более короткой длительностью потенциалов действия в клетках миокарда северных лягушек. Указанный факт объясняется тем, что длительность потенциалов действия у холоднокровных однозначно определяет длительность активного состояния (Reischel, Bleichert - 1959).

Увеличение силы сокращений при укороченной длительности активного состояния означает увеличение интенсивности активного состояния, что находит свое проявление в увеличении средней скорости развития механического напряжения ($\frac{dP}{dt}$) у северных лягушек по сравнению с южными лягушками. В миокарде белудочка северных остромордых лягушек, адаптированных к холodu, $\frac{dP}{dt}$ при температуре 10°C составляет 160±10 мг/мм²·сек (n=9) и в 2-2,5 раза больше, чем у остальных лягушек. С повышением температуры до 30°C $\frac{dP}{dt}$ в миокарде северных лягушек практически не изме-

ищется, в то время как у уральских остромордых лягушек $\frac{dP}{dt}$ возрастает с 76 ± 4 мг/мм²·сек ($n=18$) при 1°C до 125 ± 10 мг/мм²·сек при 30°C . В миокарде холдоадаптированных озерных и закавказских лягушек при изменении температуры от 1 до 30°C $\frac{dP}{dt}$ увеличивается в 2,5–3 раза. С увеличением температуры $\frac{dP}{dt}$ растет у всех исследованных видов теплоадаптированных лягушек. Во всем исследованном температурном диапазоне не обнаружено достоверных различий в данном показателе сократимости миокарда у закавказских, озерных и малоазиатских лягушек. Но южные лягушки имеют большую термозависимость $\frac{dP}{dt}$, чем остромордые северные и уральские лягушки. Так, с изменением температуры от 1 до 30° $\frac{dP}{dt}$ возрастает у уральских остромордых лягушек в $3,1 \pm 0,4$ раза, у закавказских, малоазиатских и озерных – соответственно в $5,5 \pm 0,4$; $5,5 \pm 0,5$ и $6,4 \pm 0,7$ раз. У северных остромордых лягушек $\frac{dP}{dt}$ возрастает при повышении температуры до 20° , а при дальнейшем повышении температуры вплоть до 35° – не изменяется. Следует отметить, что почти во всем исследованном температурном диапазоне (исключая 30° и 35°) у северных лягушек, адаптированных к теплу, $\frac{dP}{dt}$ значимо выше ($P > 0,98$), чем у остальных исследованных животных.

Миокард остромордых лягушек из северной популяции сохраняет возбудимость при более высокой температуре, чем миокард лягушек из уральской популяции. У остромордых холдоадаптированных лягушек с Южного Урала уже при температуре $30\text{--}33^{\circ}$ появляется тепловая контрактура, падает возбудимость и амплитуда сокращений. У северных остромордых лягушек даже при 35° тепловой контрактуры не было, и амплитуда сокращений не падала.

Повреждающее действие высоких температур на миокарде теплоадаптированных остромордых уральских лягушек проявляется около 35° : нарушается проведение, начинает развиваться тепловая контрактура, в ответ на одиночный стимул появляется серия сокращений, амплитуда сокращений начинает быстро падать во времени. Подобные явления на миокарде закавказских, малоазиатских и озерных лягушек наблюдаются при температурах $37\text{--}40^{\circ}$.

В отношении межвидовых и межпопуляционных различий еще раз подчеркнем, что почти по всем изученным параметрам сократимости миокарда озерные, закавказские и малоазиатские лягушки не отличаются друг от друга, если сравнение проводить в идентичных

условиях. Это совпадает с данными (Hajdu, Szent-Georgyi - 1952), полученными в опытах на лягушках *Rana pipiens* и *R. catesbeiana*, где отмечается отсутствие различий в характеристиках сократимости миокарда. Сопоставляя результаты этой работы с нашими, можно прийти к выводу, что температурная зависимость амплитуды изометрических сокращений миокарда этих видов близка к термоинотропным характеристикам миокарда лягушек с юга СССР, адаптированных к теплу.

Остромордные лягушки по температурной зависимости сократимости миокарда отличаются от лягушек с юга СССР. Межпопуляционные различия у остромордных лягушек значительно более выражены, чем межвидовые вариации у озерных, закавказских и малоазиатских лягушек.

Влияние температуры на хроноинотропию миокарда.

Хотя температурная зависимость амплитуды сокращений миокарда и $\frac{dP}{dt}$ существенно отличается у тепло- и холодаадаптированных особей, другой параметр сократимости - время достижения максимума изометрических сокращений (фаза с положительной производной), а также температурная зависимость параметров хроноинотропии не зависят от условий предадаптации. У тепло- и холодаадаптированных лягушек зависимость силы изометрических сокращений миокарда от периода стимуляции имеет экстремальный характер при всех исследованных температурах, т.е. сначала при уменьшении периода амплитуды сокращений возрастает, достигая максимума при некотором периоде (T_m), а затем падает. Величины T_m для миокарда желудочка лягушек при различной температуре приведены в таблице 2.

Таблица 2

Вид (популяция)	!	5°	!	10°	!	20°	!	30°
Остромордые (северные)		7		3,5		1,1		0,7
Остромордые (уральские)	10		5		1,8		1,0	
Малоазиатские		10		4,5		2,4		1,2
Озерные		10		5		2,1		1,3
Закавказские		10		5		2,4		1,5

Максимум хрононитропной характеристики сдвигается с понижением температуры в сторону больших периодов. У северных лягушек при всех исследованных температурах максимум силы сокращений достигается при меньших периодах (больших частотах), чем у всех остальных лягушек. Наибольший период, на который приходится максимум хрононитропной характеристики, отмечается у закавказских лягушек.

У остромордых лягушек из северной популяции наблюдается наиболее крутая зависимость амплитуды изометрических сокращений миокарда от периода стимуляции. С увеличением периода от T_m до 20 сек сила изометрических сокращений падает от максимума до уровня 80% при 5° , при 10° - до 40% и при 20 и 30° - соответственно до 22% и 11% от максимума. Уровень, до которого падает сила сокращений миокарда при увеличении периода стимуляции до 20 сек, примерно одинаков у закавказских, малоазиатских и озерных лягушек при всех исследованных температурах. При 5° этот уровень составляет примерно 95%, при 10° , 20° и 30° соответствующие величины - ~75%, ~40% и ~30%. У остромордых уральских лягушек сила сокращений миокарда с увеличением периода от T_m до 20 сек при 10° падает до 76% от максимума, при 20 и 30° соответствующие величины силы сокращений 31% и 20% от максимума.

В таблице 3 приведены константы скорости δ зависимости амплитуды изометрических сокращений миокарда от периода раздражения для периодов больше T_m (аппроксимация экспоненциальная). У всех лягушек δ уменьшается с понижением температуры, но у остромордых лягушек термозависимость δ больше, чем у лягушек с вага СССР: для остромордых лягушек $Q_{10} = 2,8^\circ\text{O}, \text{I}$, для вагных $Q_{10} = 2,1^\circ\text{O}, \text{I}$. Отметим, что у северных лягушек δ значительно больше, чем у остальных лягушек ($P > 0,98$) при всех исследованных температурах. Константы скорости для миокарда малоазиатских, закавказских и озерных лягушек одинаковы в пределах ошибки.

От частоты стимуляции зависит не только амплитуда сокращений миокарда, но и длительность сокращений (время достижения максимума - ВДМ) и потенциалов действия (ПД). С уменьшением периода раздражения ВДМ и длительность ПД падают при всех исследованных температурах в миокарде всех исследованных лягушек.

Таблица 3

Константы скорости (δ) зависимости амплитуды изометрических сокращений миокарда лягушек от периода раздражения для периодов больше T_m .

Вид лягушек	Константы скорости (сек $^{-1}$)		
	10^0	20^0	30^0
Остромордые (северные)	$0,160 \pm 0,014$ $n = 8$	$0,50 \pm 0,06$ $n = 8$	$1,21 \pm 0,10$ $n = 8$
<u>ад. к теплу</u>			
Остромордые (северные)	$0,164 \pm 0,016$ $n = 6$	$0,53 \pm 0,04$ $n = 6$	$1,39 \pm 0,15$ $n = 5$
<u>ад. к холоду</u>			
Остромордые (уральские)	$0,112 \pm 0,009$ $n = 15$	$0,38 \pm 0,02$ $n = 20$	$0,89 \pm 0,08$ $n = 14$
Малоазиатс- кие	$0,110 \pm 0,007$ $n = 17$	$0,31 \pm 0,03$ $n = 15$	$0,52 \pm 0,07$ $n = 12$
Закавказс- кие	$0,115 \pm 0,008$ $n = 14$	$0,32 \pm 0,02$ $n = 16$	$0,48 \pm 0,05$ $n = 18$
Озерные	$0,104 \pm 0,008$ $n = 18$	$0,31 \pm 0,02$ $n = 24$	$0,49 \pm 0,04$ $n = 22$

Зависимости ВДМ и длительности ПД от периода стимуляции хорошо описываются уравнением вида: $\gamma = \gamma_\infty [1 - \exp(-\gamma T)]$

где: γ - ВДМ (длительность ПД) при данном периоде (сек), γ_∞ - ВДМ (длительность ПД) при больших периодах (сек), T - период стимуляции (сек), γ - константа скорости процесса (сек $^{-1}$).

Значения γ ВДМ и γ ПД для миокарда различных лягушек приведены в таблице 4. Анализ показывает, что γ ВДМ с повышением температуры увеличивается почти во всех случаях, за исключением северной формы остромордых лягушек, у которой в диапазоне $5-10^0$ этот показатель статистически значимо не меняется. По крайней мере можно утверждать, что константа скорости реакции, контролирующей длительность сокращений в зависимости от частоты (а значит и длительность цикла возбуждения) имеет малую термозависимость у остромордых северных лягушек в низкотемператур-

Таблица 4

Константы скорости ($\times 10^2$) для зависимостей ВДМ сокращений миокарда и длительностей ПД от периода раздражения при различной температуре.

Вид лягушек	γ ВДМ (сек $^{-1}$)			γ ПД (сек $^{-1}$)	
	5°	10°	20°	10°	20°
Остромордые (северные) 888	36±3 n=5	40±4 n=7	79±8 n=7	36±3 n=7	86±7 n=6
	—	35±3 n=10	79±5 n=12	37±3 n=10	85±6 n=12
Закавказские —	25±2 n=9	37±2 n=11	72±8 n=9	37±1 n=12	82±6 n=9
	22±2 n=10	36±2 n=12	71±6 n=12	38±3 n=12	79±5 n=11
Озерные	24±2 n=10	37±2 n=15	81±5 n=13	33±3 n=10	78±6 n=10

ном диапазоне. При 10° и 20° нет значимых различий в этом параметре между исследованными лягушками. При температуре 5° ВДМ для миокарда желудочка северных остромордых лягушек достоверно больше, чем у южных лягушек ($P > 0,95$). Величины γ ПД в пределах ошибки совпадают с γ ВДМ.

Зависимость амплитуды сокращений от периода стимуляции можно описать функцией вида: $A(T) = A_0(1 - e^{-\gamma T}) e^{-\delta T}$ (I) где: $A(T)$ — амплитуда сокращений миокарда при периоде стимуляции T (сек), A_0 , γ и δ константы скорости процесса (В.М. Шевелев — 1971). В этой модели член $e^{-\delta T}$ описывает уменьшение амплитуды сокращений при увеличении периода стимуляции и интерпретируется как уменьшение натриевого входа в клетку, а величина δ характеризует скорость работы калий-натриевого насоса. При всех исследованных температурах константа скорости δ в миокарде желудочка северных остромордых лягушек значительно больше, чем у остальных лягушек. Эти данные могут свидетельствовать, что скорость работы натриевого насоса — этой

важнейшей транспортной молекулярной системы клетки - выше у субарктических лягушек, чем у лягушек с юга СССР. Следовательно, северные животные, вероятно, выработали более эффективные способы поддержания внутриклеточного ионного гомеостаза, нежели животные из южных популяций. Изменением δ можно, в частности, объяснить и сдвиг в сторону меньших периодов максимума хроноинотропной характеристики у северной формы остромордых лягушек, т.к. после несложных преобразований формулы (1) получим:

$$T_m = \frac{1}{\gamma} \ln \frac{Y+4}{\delta} \quad (2)$$

Простейший анализ показывает, что увеличение δ приводит к уменьшению T_m (период стимуляции, при котором наблюдается максимум хроноинотропной характеристики), что и наблюдается в миокарде остромордых лягушек из северной популяции.

Влияние температуры на электромеханическое сопряжение.

Определенного интереса заслуживает рассмотрение соотношения "длительность ПД - длительность сокращения" при низких температурах. У северных лягушек при низких температурах ВДМ изометрических сокращений почти совпадает с длительностью ПД, у южных лягушек сокращения более отставлены от ПД, и максимум сокращения часто достигается после завершения деполяризации ПД. Наиболее вероятным объяснением этого факта может служить замедление скорости проведения при низких температурах (Б.Гофман, П.Крейнфильд - 1962) скорее всего из-за расходления нексусов (Hirakow - 1970).

Альтернативой может служить предположение, что при низких температурах замедляется время проведения возбуждения по внутриклеточным коммуникационным системам, а также уменьшается константа диффузии активатора внутри клетки, что, в свою очередь, может быть связано с изменением агрегатных свойств цитоплазмы при низких температурах. В миокарде северных остромордых лягушек температурноусловленные сдвиги в скорости диффузии активатора и проведения возбуждения по Т-системе, вероятно, менее выражены, нежели у южных лягушек. В работе Р.С.Орловича и Д.П.Веденникова (1972) отмечено, что указанное соотношение "длительность ПД - длительность сокращения" имеет определенное адаптивное значение, и позволяет миокарду северных лягу-

шек "более эффективно функционировать" при низких температурах. С нашей точки зрения более тесное совпадение потенциала действия с сокращением (рефрактерного периода с сокращением) обеспечивает "большую пропускную способность" в том смысле, что возможна работа миокарда при больших частотах сердцебиений без частичного слияния сокращений.

Предадаптация лягушек к холodu уменьшает крутизну зависимости АДМ сокращений миокарда от длительности ПД при низких температурах и у лягушек с юга СССР эта зависимость становится близкой к таковой у остромордых лягушек.

С другой стороны, электромеханическое сопряжение, оцениваемое по связи "длительность ПД - амплитуда сокращений", более эффективно в миокарде холодоадаптированных животных: после холлодовой адаптации крутизна указанной связи возрастает. У остромордых северных лягушек, адаптированных к холodu, зависимость амплитуды сокращений миокарда от длительности ПД линейна во всем исследованном диапазоне. При этом у северных лягушек крутизна указанной зависимости наибольшая и не падает с понижением температуры. У южных лягушек, адаптированных к холodu, в зависимости амплитуды сокращений миокарда от длительности ПД имеется перелом: при длительностях ПД меньше 0,8 сек (что соответствует температурам выше 20°) крутизна указанной зависимости совпадает с таковой у северных остромордых лягушек; при длительностях ПД больше 0,8 сек (при температурах ниже 20°) зависимость максимальной амплитуды сокращений от длительности ПД в миокарде желудочка закавказских и озерных лягушек значительно меньше.

Полученные нами различия в некоторых параметрах термоинтропных и хроноинтропных характеристик миокарда лягушек, на наш взгляд, во многом обусловлены температурными условиями места обитания этих животных. Хорошо коррелируют с географической широтой места обитания животных и числом дней в году со среднесуточной температурой выше +5°С константы температурной зависимости амплитуды сокращений миокарда желудочка для теплых и холодоадаптированных животных, периоды, при которых сила сокращений сердца максимальна (при 20° и 30°С) и константа скорости δ Модуль коэффициентов корреляции для этих связей ра-

вен 0,89-0,95 (n=5). Таким образом, чем севернее обитает вид или популяция лягушек (чем меньше в году дней со среднесуточной температурой +5°C), тем больше у них термозависимость амплитуды сокращений миокарда и тем выше зависимость силы сокращений миокарда от периода раздражения, и тем меньше период раздражения, при котором сила сокращений максимальна. Последний факт может служить косвенным указанием, что при расширении ареала в сторону северных широт сердце функционирует (при прочих равных условиях) в более высокочаототных режимах, а это, в свою очередь, может свидетельствовать об увеличении метаболизма северных амфибий. Указанный вывод хорошо согласуется с литературными данными (С.С.Шварц, О.А.Пистолова, Л.Н.Добринский - 1973).

Переходя к клеточным механизмам сократимости миокарда, необходимо отметить следующее: само по себе изменение параметров сократимости миокарда при понижении температуры легко объяснимо в рамках современной теории сократимости миокарда. Кинетика сокращений определяется трансмембранным потоком ионов кальция, высвобождением кальция из внутриклеточных структур (саркоплазматический ретикулум, митохондрии, примембранные структуры у холоднокровных), взаимодействием кальция с тропонин-актомиозиновой системой и последующим выведением кальция из поля реакции кальциевым насосом (Langer, Brady - 1968, Nayler - 1967).

Каждое из этих звеньев зависит от температуры. При понижении температуры происходит значительное удлинение потенциалов действия (в основном за счет фазы плато) и, как следствие этого, резко возрастает вход ионов кальция в клетку и его высвобождение из внутриклеточных контролирующих систем. Основной вклад в увеличение сократимости при низких температурах вносит возрастание длительности активного состояния. При низких температурах теоретически возможно существование дополнительного механизма: увеличение кальциевой проницаемости, либо увеличение высвобождения кальция, т.е. увеличение эффективности электромеханического сопряжения. О справедливости данного предположения свидетельствуют наши данные, которые указывают на более жесткую связь амплитуды сокращений с длительностью потен-

циалов действия клеток миокарда у северных лягушек по сравнению с южными лягушками, у теплоадаптированных лягушек по сравнению с холодаадаптированными. Действительно, у северных остромордых лягушек длительность потенциала действия при всех температурах меньше, чем у южных, а это должно было бы привести к меньшей силе сокращений миокарда у северных лягушек по сравнению с южными. На самом деле наблюдается обратная ситуация. Следовательно, увеличение эффективности электромеханического сопряжения перекрывает относительное уменьшение длительности активного состояния у северных лягушек при сопоставлении с южными лягушками.

Замедление скорости связывания кальция при понижении температуры также должно давать вклад в увеличение силы сокращений. Об уменьшении скорости связывания кальция внутриклеточными структурами при снижении температуры говорят литературные данные (Lange, Brady - 1968).

В отношении причины изменения эффективности электромеханического сопряжения можно выдвинуть следующую гипотезу. В недавних работах (Е.Ф.Четверикова - 1972; Е.Ф.Четверикова, В.Я.Изаков - 1974) было показано, что катехоламины (адреналин) являются мощным модулятором электромеханического сопряжения в миокарде. При повышении содержания адреналина в ткани резко возрастает связывание кальция внутриклеточными структурами (предполагается, что адреналин опосредует свое действие через содержание внутриклеточных ионов натрия), и это приводит к уменьшению эффективности электромеханического сопряжения. Аналогичные данные получены и в работах с фиксацией тока (Р.В. Гнитько - 1972). Хотя в литературе отсутствуют подробные сведения о содержании катехоламинов в сердцах различных видов лягушек и изменении содержания катехоламинов в зависимости от условий адаптации и экологических обстоятельств, на основании некоторых работ (В.А.Горырин - 1967; Altman - 1971) можно считать, что при тепловой адаптации у лягушек концентрация катехоламинов в желудочках сердца возрастает. Ряд косвенных данных свидетельствует о понижении содержания катехоламинов у северных остромордых лягушек. В работе (С.С.Шварц, О.А.Пластомова, Л.Н.Добринский - 1973) указывается, что у северных лягушек

должна быть повышена выработка тиреоидных гормонов. С другой стороны известно, что при гиперактивности щитовидной железы наблюдается атрофия мозгового слоя надпочечников, приводящая к падению уровня катехоламинов в крови и тканях (А.М. Гольдбер, В.И. Кондор - 1972). В связи с этим предполагается, что высокая эффективность электромеханического сопряжения у северных амфибий, возможно, обусловлена низким уровнем эндогенных катехоламинов. Различием в содержании эндогенных катехоламинов в сердце можно объяснить также и наблюдаемые междувидовые и межпопуляционные различия в длительности потенциалов действия и хрононитропии. В работе (Е.Ф. Четверикова - 1972) было показано, что адреналин (10^{-5} - 10^{-6} моль) увеличивает длительность потенциалов действия и сокращений сердца. Одновременно адреналин смещает максимум хрононитропной характеристики в сторону больших периодов. В наших экспериментах длительность потенциалов действия и время достижения максимума изометрических сокращений в клетках миокарда закавказских, малоазиатских и озерных лягушек была больше, чем у остромордых лягушек. У лягушек с о. г.а. СССР меньше зависимость амплитуды сокращений от периода раздражений, и максимум хрононитропной характеристики находится при больших периодах стимуляции, чем у остромордых лягушек.

Каков же "биологический смысл" сдвигов сократимости при низких температурах и тех особенностей сократимости, которые отмечены у северных лягушек? При низких температурах северные амфибии сохраняют нормальную двигательную активность, что является необходимым условием существования стабильных популяций в жестких температурных условиях Заполярья (С.С. Шварц, В.Г. Ищенко - 1971). В этих условиях требуется исключительная приспособленность сердечно-сосудистой системы для обеспечения нормального функционирования животного при низких температурах. Вся найденная совокупность сдвигов (высокая амплитуда сокращений, эффективное электромеханическое сопряжение, более короткие потенциалы действия, большая скорость развития изометрического напряжения, смещение хрононитропной характеристики) создает высокую термоадаптивную способность сердца этих лягушек. Интересно отметить, что не менее яркие особенности имеются и в других физиологических системах северных лягушек: в пищеварительной системе,

в системе крови, эндокринной системе и других (С.С.Шварц, - 1968; С.С.Шварц, В.Г.Ищенко - 1971).

Особенное значение среди всех найденных нами изменений сократимости при низких температурах имеет значительное увеличение сократимости миокарда у северных остромордых лягушек. Хорошо известно, что с понижением температуры во всякой жидкости происходит значительное увеличение вязкости. Возрастание вязкости крови при понижении температуры при прочих равных условиях приведет к уменьшению объемного кровотока (объемный кровоток обратнопропорционален вязкости крови). Уменьшение объемного кровотока ухудшает гемодинамическое обеспечение организма, что должно отразиться на общей активности животного. Чтобы этого не произошло при понижении температуры, необходима определенная компенсация, т.е. повышение силы изометрических сокращений миокарда при понижении температуры (особенно у северных лягушек) имеет большой биологический смысл.

С понижением температуры среди у пойкилтермных животных скорость отдельных транспортных и ферментативных процессов, согласно физикохимическим закономерностям, должна падать, и это должно предопределить работу всех физиологических систем организма. Однако, северные лягушки функционируют и проходят свой жизненный цикл при относительно низких температурах. Следовательно, у них появились механизмы для функционирования при низких температурах среды обитания. Нами совместно с В.Я.Изаковым, С.М.Руткевичем, О.А.Бигальским (1973) было выдвинуто предположение о температурном квазигомеостазисе, под которым понимается совокупность механизмов, обеспечивающих поддержание физиологических констант у холоднокровных на необходимом уровне в противовес понижению температуры. Температурный квазигомеостазис в противовес понижению температуры в указанном выше смысле является механизмом противодействия "температурному приговору природы". Суммарная сократимость миокарда определяется двумя основными факторами: частотой сердцебиений и амплитудой сокращений, характеризующей в первом приближении величину sistолического выброса. С понижением температуры возрастает как амплитуда (A), так и период (T) спонтанных сокращений. Отношение A/T , которое является аналогом минутного выброса, имеет экстрем-

мальный характер в зависимости от температуры с оптимумом в диапазоне 5–10⁰С для северных холодаадаптированных лягушек. Для других лягушек этот оптимум имеет место при более высоких температурах. Наряду с термоинотропным усилением, сдвиг хроноинотропной характеристики у северных остромордых лягушек в сторону малых периодов обеспечивает увеличение сократимости при низких температурах и одновременно при больших частотах сердцебиений. Все вместе взятое позволяет северным лягушкам при про-чих равных условиях иметь больший сердечный выход при низких температурах по сравнению с южными лягушками.

Можно предположить, что аналоги такой квазигомеостатической системы могут существовать в других физиологических системах и, в первую очередь, двигательной. Пойкилотермные животные, обладающие механизмом противодействия снижению температуры, могут иметь преимущество перед другими в отношении выживания и освоения низкотемпературных климатических зон.

Исходя из теории морфо-функциональных индикаторов (С.С. Шварц, В.С. Смирнов, Л.Н. Добринский – 1968) следовало ожидать, что северные лягушки обладают большим индексом сердца, однако, в индексе сердца между северной и уральской формами остромордых лягушек не найдено различий (С.С. Шварц, В.Г. Ищенко – 1971). Следовательно, припособление к низким температурам в миокарде этих лягушек идет не по пути компенсаторной гипертрофии, а скорее всего, по пути совершенствования внутриклеточных регулирующих механизмов. Наиболее вероятно, что адаптивные сдвиги затрагивают прежде всего многоконтурный аппарат электромеханического сокращения.

Найденные межвидовые и межпопуляционные различия в сократимости миокарда лягушек, по-видимому, не связаны с неоднородной температурной предысторией, о чем свидетельствуют опыты о тепло- и холодаадаптированных животных, а сопряжены с закрепленными генетическими вариациями и/или указанные различия выражаются в течении раннего онтогенеза, который у разных форм и видов может проходить в различных температурных и иных условиях. Мы не имеем данных о доли, вносимой в клеточные адаптивные сдвиги в миокарде собственно температурным воздействием, и того вклада, который обусловлен опоредованно (через температу-

ру) нейроэндокринными перестройками. Эти и другие вопросы подлежат дальнейшему изучению.

ВВОДНЫЕ

1. С понижением температуры возрастает амплитуда и длительность изометрических сокращений миокарда желудочка всех исследованных видов лягушек по закону¹, близкому к экспонциальному.

2. Степень связи "амплитуда изометрических сокращений -- температура" зависит от предадаптации животных: у лягушек, адаптированных к низким температурам ($2-5^{\circ}\text{C}$), указанная связь кручче, чем у лягушек, адаптированных к теплу (20°C).

3. Зависимость амплитуды изометрических сокращений миокарда желудочка от периода раздражения имеет экстремальный характер для всех исследованных видов лягушек в температурном диапазоне $5-35^{\circ}\text{C}$, при этом максимум хрононитропной характеристики с понижением температуры смещается в сторону больших периодов раздражения.

4. Не выявлено различий в параметрах хрононитропии в миокарде желудочка лягушек с различной температурной предадаптацией: лягушки, адаптированные к холоду и к теплу, имеют одинаковые зависимости амплитуды и длительности сокращений миокарда от периода раздражения.

5. Зависимость приведенной силы сокращений миокарда желудочка лягушек от температуры носит экстремальный характер; и этот экстремум имеет место у северных животных при более низких температурах, чем у южных. Приведенная сила сокращений в значительной мере зависит от температурной предадаптации: у лягушек, адаптированных к холоду, максимум приведенной силы сокращений наблюдается при более низких температурах, чем у лягушек, адаптированных к теплу.

6. Крутизна температурной зависимости амплитуды изометрических сокращений миокарда желудочка лягушек, период, при котором сила сокращений максимальна и константа скорости для зависимости амплитуды сокращений от периода стимуляции (для больших периодов) коррелируют с температурными условиями места обитания лягушек.

7. Найдена линейная связь между длительностью потенциалов

действия и временем достижения максимума изометрических сокращений в миокарде желудочка лягушек. Эта связь зависит от температурной предадаптации: у лягушек, адаптированных к теплу, крутизна указанной зависимости возрастает с понижением температуры.

8. Зависимость амплитуды изометрических сокращений миокарда желудочка северных остромордых лягушек от длительности потенциалов действия линейна во всем исследованном диапазоне температур, у остромордых уральских лягушек и лягушек юга СССР (закавказских, малоазиатских и озерных) указанная зависимость уменьшается с понижением температуры (с увеличением длительности потенциалов действия).

РАБОТЫ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ, ОПУБЛИКОВАННЫЕ В ПЕЧАТИ:

1. К изучению температурной зависимости потенциала действия и сокращения клеток миокарда. В сб."Теоретические проблемы действия низких температур на организм", г. Владимир, 1972, 315-317.

2. О возможности квазигомеостазиса сердечной деятельности холоднокровных при изменениях температуры окружающей среды. (Совместно с В.Я.Изаковым, О.А.Мигальским, С.М.Руткевичем), Экология, 1973, № I, 23-31.

3. Влияние температуры на свойства сердечной мышцы. (Совместно с С.М.Руткевичем, В.С.Мархасиным), В сб. "Клеточные механизмы регуляции сократимости миокарда", Свердловск, 1974, 150-170.

4. Исследование температурных характеристик сократимости миокарда различных видов лягушек. В сб."Клеточные механизмы регуляции сократимости миокарда", Свердловск, 1974, 171-176.

5. Effect of temperature on heart tension-rate relation for frog and fish. Acta biol. med. germ., 1974, 32, 69-73.
(Совместно с В.Я.Изаковым, С.М.Руткевичем).

ПОДПИСАНО К ПЕЧАТИ 2/1x-75 г.
ОБЪЕМ 1,5 ПБЧ.Л.

ТИРАЖ 180

ФОРМАТ 60x84 1/16
ЗАКАЗ 1047

ЦЕХ № 4 ОБЪЕДИНЕННИЯ "ПОЛИГРАФИСТ",
СВЕРДЛОВСК, ТУРГЕНЕВА, 20