

812/503

Jans. Med. far.
hiklinteri. grāmatā
Jev. N. 9039.

Latvijas universitātes farmakoloģijas institūts.

Direktors : Prof. Dr. med. C. Amslers.

JOHIMBĪNS UN VEĢETĀTĪVĀ NERVU SISTĒMA.

D 1959: 741

Ārsta Jāņa Vegera
disertācija L. ū. medicīnas
doktora grāda iegūšanai.

32

1941-1951

Manam augsti godātam skolotājam un šofam

Prof.Dr.med.C.Amsleram kungam,

kas ierosināja un ar nerimstošu interesi

visādi veicināja šo darbu, izsaka savu

sirsniņāko pateicību.

Rīgā, 1933.gada 24.decembrī.

Pēteris Vegers.

SATURA RĀDĪTĀJS.

<u>IEVADS</u> -----	3
<u>PIRMĀ DAĻA : MĒĢINĀJUMI</u> -----	5
<u>I JOHIMBĪNA DARBĪBA UZ SIRDĪ</u> -----	5
<u>A.Mēģinājumi ar izolētu vārdes sirdi</u> -----	6
a/ Johimbīns -----	7
b/ Johimbīns un adrenalīns -----	7
c/ Johimbīns un atropīns -----	10
d/ Johimbīns un acētīlcholīns -----	11
e/ Johimbīns un barija chlōrids -----	12
<u>B.Mēģinājumi ar kaķa sirdi in situ</u> -----	13
Metodika -----	13
Mēģinājumi -----	14
<u>II JOHIMBĪNA DARBĪBA UZ IZOLĒTIEM ASINSVADIEM</u> -----	21
Metodika -----	22
a/ Johimbīns -----	23
b/ Johimbīns un adrenalīns -----	26
c/ Johimbīns un adrenalīns atropīna klātbūtnē -----	32
d/ Johimbīns un barija chlōrids -----	34
<u>III JOHIMBĪNA DARBĪBA UZ ĶĒPMENĀ TEMPERATŪRU</u> -----	39
a/ Johimbīna darbība uz žurku, jūras cūciņu un trušu temperatūru -----	40
b/ Johimbīna un adrenalīna darbība uz žurku temperatūru -----	50
<u>IV JOHIMBĪNS UN VIELU MAIŅA</u> -----	54
<u>A.Mikrorespirometriski mēģinājumi ar žurku muskuļiem</u> -----	54
<u>B.Pētījumi par žurku bazālo metabolismu</u> -----	61
a/ Johimbīns -----	62
b/ Johimbīns un adrenalīns -----	62
<u>V JOHIMBĪNA DARBĪBA UZ IZOLĒTU TRUŠA DZEMDI</u> -----	71
Metodika -----	71
a/ Johimbīns -----	71
b/ Johimbīns un adrenalīns -----	72
c/ Johimbīns un parasimpatikotropi līdzekļi -----	78

d/ Johimbīns un barija chlōriids -----	78
VI JOHIMBĪNA DARBĪBA UZ IZOLĒTU TRUŠA ZARNU -----	84
a/ Johimbīns -----	84
b/ Johimbīns un adrenalīns -----	84
c/ Johimbīns un parasimpatikotropi līdzekļi -----	87
d/ Johimbīns un barija chlōriids -----	89
VII JOHIMBĪNS UN VARDES ĀDAS SEKRĒCIJA -----	92
VIII JOHIMBĪNA DARBĪBA UZ CHRŌMATOFORIEM -----	94
<u>A. Mēģinājumi ar verdēm -----</u>	94
<u>B. Mēģinājumi ar izolētu mailītes ādu -----</u>	96
<u>OTRA DAĻA : IZNĀKUMI UN SECINĀJUMI -----</u>	102
Kopsavilkums -----	130
Literātūra -----	133
Dzīves gaita -----	139
Tezes -----	141

JOHIMBĪNS UN VEĢETĀTĪVĀ NERVU SISTĒMA.

"...it would not be surprising if the paradoxical effects of autonomic drugs would be important aids in unravelling the complexities of the nature of excitation."

Sollmann.

IEVADS.

Kopš Dēla un Amslera darbiem jau zināms, ka ergotoksīns apgriež adrenalīna darbību uz veģetatīviem orgāniem. 1925. gadā Rēmonar-Amā /a/ izdevies apgriezt adrenalīna darbību arī ar johimbīnu, kas ievirzīja šī alkaloida farmakoloģiju jaunos ceļos. 1926. gadā pētīju Upsalas universitātes farmakoloģijas institūtā Prof. Dr. med. E. L. Bakmana vadībā johimbīnu ar izolētiem orgāniem, pie kam arī izrādījās, ka šim alkaloidam piemīt simpatikotropas īpašības /1/2/3/.

Sekojoš Prof. Dr. med. C. Amslera priekšlikumā, pārstrādāju johimbīna farmakoloģiju lielākam darbam ar sevišķu uzdevumu paplašināt šīs vielas eksperimentālos pamatus un iedziļināties tās darbības būtībā.

Jaunie pētījumi tika izdarīti Latvijas Universitātes farmakoloģijas institūtā, kur izmēģināju johimbīna darbību uz kaķa sirdi, uz trušu, jūras cūciņu, žurku ķermeņa temperatūru, uz žurku bazālo metabolismu, uz šķērsvītrotu muskuļu oksidācijas procesiem, uz vardes un zivju chrōmatoforiem un uz vardes ādas sekrēciju. Bez tam paplašināju agrākos Upsalā izdarītos un Parīzē publicētos mēģinājumus, kurus arī uzņēmu darbā.

Tā kā Rīgā trūka aparātūras, tad vielu maiņas mēģinājumi bija jāpapildina ārzemēs. Prof. Dr. med. E. L. Bakmaņa kungam, kas deva savu laipno atļauju izdarīt nepieciešamos papildinājumus viņa vadītā institūtā, izsaku sirsnīgu pateicību.

1/ Effet de la yohimbine sur l'action de l'adrénaline sur l'utérus, les vaisseaux et le coeur. C.R.Soc.Biol., Séances des 7 et 23 janvier 1927. T. XCVI, p. 795.

2/ Effet de la yohimbine sur l'innervation autonome de l'intestin. C.R.Soc.Biol., Séances des 7 et 23 janvier 1927. T. XCVI, p. 797.

3/ Contribution à l'étude de la pharmacodynamie de la yohimbine. Revue de pharmacologie et de thérapeutique expérimentale. T.I, N - 2, p.1. 1929.

I. JOHIMBĪNA DARBĪBA UZ SIRDĪ.

Kakovskis novēroja izolētām vardes, kā arī kaķa un truša sirdīm pēc saindāšanas ar johimbīnu bradikardiju, minūtes tilpuma samazināšanos un beidzot aritriju ar kambaņu peristaltiku, pie kur vardei pirms aprakstītās negatīvās darbības parasti iestājās islaicīga un vāji manāma pozitīva stadija ar sistoles pastiprināšanos. F. Millers /a/ savos mēģinājumos ar aukstasiņu un siltasiņu dzīvnieku sirdīm, piejaucot Ringera šķīdinājumam johimbīnu, redzēja kontrakciju grupu izveidošanos, inkoordināciju starp ventrikuliem un ātrijiem un ventrikulu peristaltiku - parādības, kas esot jāved sakarā ar kairinājuma vadīšanas traucējumiem. Pēc lielāke johimbīna daudzuma iešļircināšanas tieši vēnā palēninājās trušu pulss, ko nevarēja aizkavēt nedz ar atropīnu, nedz ar klejotājnervu pārgriešanu. Arī pēc Obervarta un Štrubella datiem atropīns siltasiņu dzīvniekiem neaizkavē johimbīna radīto bradikardiju.

Tālāk nāks mēģinājumi, kušos analizēju johimbīna darbību uz sirdi galvenām kārtām ar veģetatīvu inžu palīdzību.

*Gribu aizrādīt, ka visā darbā no daudzajiem mēģinājumu protokoliem minu ikreiz tikai dažus piemērus.

A. Mēģinājumi ar izolētu vārdes sirdi.

Mēģinājumus izdarīju pēc Štrauba metodes. Ringera šķīdinājuma vietā lietoju Getlīna šķīdinājumu. * Sirds kannula saturēja 1ccm šķidrums. Tā kā adrenalīns alkaliskā vidē ātri sadalās, vajadzīgo koncentrāciju pagatavoju īsi pirms mēģinājuma no 0,1%-īga pamatšķīdinājuma. Johimbīna hidrochlōrīds šķīst Getlīna šķīdinājumā ļoti grūti. Tāpēc bija arvienu jālieto svaigi pagatavots 0,4%-īgs johimbīns destillētā ūdenī, kuru īsi pirms mēģinājuma atšķaidīju ar attiecīgi vairāk koncentrētu Getlīna šķīdinājumu. Sirds kustības tika reģistrētas parastā kārtā ar kīmografa palīdzību. Pēc indes darbības novērošanas apstādināju kīmografu. Starpbrīžu laikā izsūcu saindēto šķidrumu ar pipeti un piepildīju kannulu ar Getlīna šķīdinājumu. Šādu šķidrums maiņu saucu par skalošanu jeb mazgāšanu, bet līknēs apzīmēju ar *. Starpbrīži līknēs redzami biežāku vertikālu līniju veidā.

* Getlīna šķīdinājuma sastāvs vardei :

a/ NaCl.....65,0	b/ CaCl ₂ cryst....10% 13 ccm
NaHCO ₃10,0	Aquae dest.....990 ccm
KCl.....10% 10 ccm	
Aquae dest.....3990 ccm	

a/ + b/ = divkāršais Getlīna šķīdinājums. Divkāršais Getlīna šķīdinājums, sajaukts līdzīgās daļās ar destillētu ūdeni, dod normālo serumsāļu šķīdinājumu.

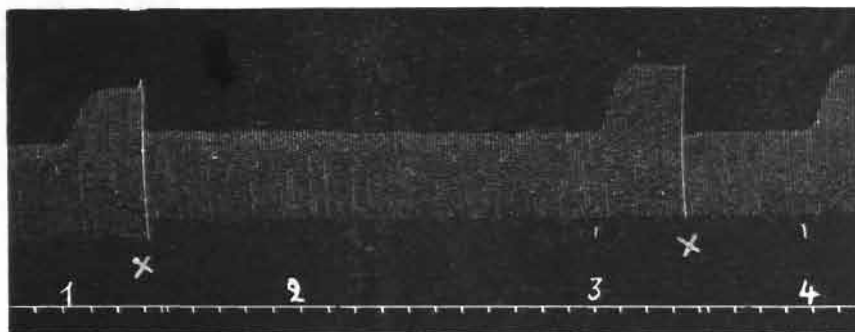
a/ Johimbīns.

Izmēģināju 0,00001%-- 0,005%-īga johimbīna darbību. Neielaižoties mēģinājumu sīkā aprakstā, bet savēlot visus rezultātus kopā, jāsaprot, ka sevišķi PĒC MAZĀKO ALKALOIDA DEVU PIEJAUŠANAS /zem 0,0002%/ parasti IESTĀJĀS NELIELS ĪSLAICĪGS UZBUDINĀJUMS, kas pastāvēja pozitīvā inotropijā un pozitīvā chronotropijā. Šī vājā darbība, kuŗas dažos gadījumos trūka, parasti drīz vien PĀRGĀJA DAUDZ STIPRĀKĀ SIRDS DARBĪBAS KĀVĒŠANĀ. Pēc negatīvās chronotropijas attīstīšanās iestājās kairinājuma vedīšanas traucējumi : sākumā trūka tikai dažas kambaŗa kontrakcijas rēgulāros atstatumos. Darbībai pastiprinoties, kontrakcijas kļuva arvien retākas, līdz beidzot izcēlās pilnīgs sirds bloks un kambaŗa neristaltika. Augstākās indes koncentrācijas darbojās bez ierīekšējas kairināšanas stadijas tūlīt negatīvi inotropi, chronotropi un dromotropi.

b/ Johimbīns un adrenalīns.

Lai noskaidrotu, vai johimbīns ietekmē simpātisko nervu galus, kombinēju to ar adrenalīnu. Sākumā lietoju tādas pašas johimbīna koncentrācijas kā nodalījumā a, bet vēlāk bija jāapmierinās ar vājākiem šķīdinājumiem, jo vairāk koncentrētie nav piemēroti kombinācijas mēģinājumiem, tāpēc ka tie stipri kaitē organa darbībai. Adrenalīnu lietoju 0,00005%-īgu.

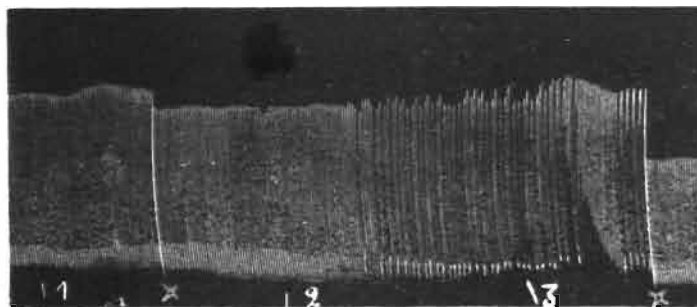
1.mēģinājums



1.zīmējums. Izolēta vardes sirds. 1 - 0,00005%-īgs adrenalīns, 2 - 0,00025%-īgs johimbīns, 3 - adrenalīns un 4 - adrenalīns. Laika atzīmējums ik 10 sekundes. x Mazgāšana.

Šeit izrādījās, ka anstrādājot iepriekš sirdi ar 0,00025%-īgu johimbīnu, orgāna reakcijas veids pret hormonu nemainījās. Tas redzams 1. zīmējumā, kur adrenalīns darbojas tāpat pirms alkaloida piepilināšanas /1/, tā klātbūtnē /3/, kā arī pēc tā izmazgāšanas /4/.

2.mēģinājums.



2.zīmējums. 1 - 0,00005%-īgs adrenalīns, 2 - 0,0005%-īgs johimbīns, 3 - adrenalīns. x Mazgāšana. Laiks tāds pat kā 1. zīmējumā.

Adrenalīns darbojās pozitīvi inotropi un ehronotropi. Pēc skalošanas liku iedarboties 0,0005%-īgam johimbīnam, kas drīz

radīja parciālu sirds bloku. Adrenalīns paātrināja še sirds darbību, paceļot tonu un saīsinot kontrakciju atvēršanos. Tai pašā laikā arī pazuda negatīvā dromotropija, bet drīz - ar spontāno tonu atgriešanos normālā līmenī - iestājās parciālais sirds bloks. Pēc atkārtotas skalošanas sirds darbības nekārtības izzuda, bet amplitūdas palika mazākas.

3. mēģinājums.

Adrenalīns darbojās pozitīvi chronotropi, inotropi un tonotropi arī 0,001 - 0,002% -īga johimbīna klātbūtnē. Tur, kur sirds, atrazdamās johimbīna kaitīgā ietekmē, uzrādīja nopietnus traucējumus /amplitūdas samazināšanos, bradikardiju, parciālu bloku ar tieksmi uz ilgākiem diastoliskiem pārtraukumiem/, hormons ievērojami uzlaboja sirds darbību, liekot organam atkal normāli strādāt. Pēc pēdējās visstiprākā alkaloida šķīdinājuma izskalošanas sirds pavisam apstājās diastolē. Adrenalīns, piejaukts Getli-na šķīdinājumam, atkal ierosināja orgānu kārtīgai un spēcīgai darbībai.

Savelkot kopā visu izdarīto mēģinājumu iznākumus, var teikt, ka JOHIMBĪNS VISUMĀ MAZ PĀRVEIDO ADRENALĪNA DARBĪBU UZ IZOLĒTU VARDES SIRDĪ. Pēc lielāko alkaloida devu piepilināšanas adrenalīns nedaudz paaugstina tonu, samazinot tai pašā laikā amplitūdas. Pēc johimbīna novērojamie sirds darbības traucējumi /negatīvā inotropija, chronotropija, tonotropija un dromotropija/, adrenalīnam darbojoties, samazinās vai pat pilnīgi izzūd. Blokēts kambaris sāk atkal kārtīgi pukstāt, un pat tādu orgānu, kas alkaloida kaitīgā ietekmē bija pilnīgi apstājies, ar adrenalīnu var ierosināt rēgulārai darbībai.

Johimbīna uzbudinātāju darbību uz izolētu vārdes sirdi neanalizēju, jo tā ir vāja un nepastāvīga. Izvēģināju, vai atropīns ietekmē alkaloida stipro negatīvo inotropiju, chronotropiju, tonotropiju un dromotropiju. Lielākā mēģinājumu virknē kombinēju 0,001%-īgu resp. 0,00025%-īgu atropīnu ar stiprākām kaitīgām johimbīna koncentrācijām /pāri ^{var} 0,0004%/.

1. mēģinājums.

0,0005%-īga johimbīna ietekmē amplitūdas samazinās. Piejaucot klāt 0,00025% atropīna, tās samazinās straujāki. Skalojot sirdi vairākkārtīgi ar normālu Getlīna šķīdinājumu, negatīvā inotropija vairs neprogresē. Atropīns tādā pašā koncentrācijā, kā augšā minēts, nerada nekādas pārmaiņas. Turpretim piepilinot klāt johimbīnu, sirds kontrakciju augstums sāk no jauna krist.

2. mēģinājums.

0,001%-īgs atropīns radīja īslaicīgu pozitīvi chronotropu un inotropu darbību. 0,0025%-īgs johimbīns tai pašā atropīna koncentrācijā ievērojami samazināja kontrakciju amplitūdu un frekvenci. Pēc skalošanas iestājās atkal pirmatnējā frekvence, bet kontrakcijas nepalielinājās. Tas pats johimbīna daudzums darbojās līdzīgi, t. i. negatīvi chronotropi un inotropi; šo darbību nevarēju apturēt ar atropīnu. Beigās iestājās arī negatīvā dromotropija /sirds bloks/.

3. mēģinājums

Pēc ilgākas stiprāka johimbīna šķīdinājuma /0,005%/ darbības sirds sāka pukstēt daudz lēnāk nekā sākumā un ar daudz mazāku amplitūdu; tai pašā laikā parādījās vadīšanas traucējumi, kas kļuva arvienu stiprāki, līdz beidzot priekškambari pukstēja vieni paši. 0,001%-īgs atropīns šai johimbīna koncentrācijā deva kambaryu irrēgulāru kontrakciju virkni. Tons mazliet paaugstinājās. Drīz pēc tam ventrikuls beidza strādāt. Piepilinot

atkal adrenalīnu / 0,00005%/, tas sāka no jauna regulāri strādāt.

Rezumējot visu izdarīto mēģinājumu iznākumus, var teikt, ka ATROPĪNS NEAPTUR JOHIMBĪNA RADĪTĀS PARĀDĪBAS /NEGĀTĪVO INOTROPIJU, CHRONOTROPIJU UN DROMOTROPIJU/ UN NEVAR TĀS AIZĒVĒT, JA TO DOD IEPRIEKŠ.

d/ Johimbīns un acētīlholīns.

Tālāk nodarbojos ar jautājumu, vai johimbīns ietekmē tādu līdzekļu darbību, kas kairina sirds parasimpatisko nervu galus. No šiem vispiemērotākais izrādījās acētīlholīns, kas zināmās koncentrācijās /ap 0,00025%/ dod skaidri redzamu negatīvu inotropu un arī chronotropu darbību, kas pēc zināma laika spontāni pilnīgi pazūd, pretēji citām perifērām parasimpatikotropām indēm, kas mēdz irreversibli pasliktināt sirds darbību. Acētīlholīnu pētīju lielākā mēģinājumu skaitā, kombinējot to, tāpat kā iepriekšajos eksperimentos, ar 0,00001 - 0,005%-īgu johimbīnu. No šiem mēģinājumiem sniedzu tikai vienu, jo pārējie ir pavisam līdzīgi.

1. mēģinājums.

0,00025%-īgs acētīlholīns rada skaidri manāmu darbības inhibīciju /kontrakcijas reducējas apmēram uz pusi/. Pēc skalošanas sirds strādā tāpat kā sākumā. 0,001%-īga johimbīna ietekmē kontrakcijas pakāpeniski samazinās. Acētīlholīns darbojas šinī johimbīna koncentrācijā tikai nedaudz stiprāk nekā normālā Getlīna šķīdinājumā pašā mēģinājuma sākumā. Pēc neilga laika iestājas vadīšanas traucējumi, kas pazūd pēc līdzekļu izskalošanas ar Getlīna normālšķīdinājumu. Tomēr drīz atkal parādās vadīšanas traucējumi, kas pastiprinās, piepilinot trīs reizes tik stipru johimbīna koncentrāciju /0,003%/. Tai pašā laikā iestājas arī negatīvā inotropija un chronotropija. Acētīlholīns te apstādinā organu diastolē. Sirds neatdzīvinājas arī pēc ilgākas skalošanas.

Visu mēģinājumu iznākumi : izņemot to, ka stiprākās johimbīna koncentrācijās acētīlcholíns spēcīgāki kavē sirds darbību nekā normālšķīdinājumā, ko varētu izskaidrot ar abu līdzekļu kaitīgās ietekmes summāciju, JOHIMBĪNS MAINĪ NEPĀRVEIDO ACĒTĪLCHOLĪNA DARBĪBU UZ IZOLĒTU VARDES SIRDĪ.

d/ Johimbīns un barija chlōrīds.

Pēc kombinācijas mēģinājumiem ar veģetatīvām indām johimbīnu kombinēju ar miotropu līdzekli barija chlōrīdu, kas 0,03%-īgs rada skaidri redzamu tonu paaugstināšanos. Kombinējot 0,00001 - 0,005%-īgu johimbīnu ar 0,03%-īgu barija chlōrīdu, izrādījās, ka vājākas johimbīna koncentrācijas nemaz nemaina barija chlōrīda darbību, kāpēc nodarbojos galvenām kārtām ar stiprākiem alkaloida šķīdinājumiem, kas arī gandrīz nemaz nepārveido barija aktivitāti. Aprakstu tikai vienu mēģinājumu, kurā redzama dažādu alkaloida koncentrāciju darbība.

1. mēģinājums.

0,03%-īgs barija chlōrīds lēni paaugstina tonu. Pēc skalošanas tons atkal atgriežas normālā līmenī. 0,0002%-īgs johimbīns nedaudz palielina sirds kontrakcijas. Barija chlōrīds, piepilināts johimbīna šķīdinājumā, dod taisni tādu pašu tonu paaugstinājumu kā priekšmēģinājumā. Arī 0,001%-īgā un 0,002%-īgā johimbīnā barijs darbojas līdzīgi. Pēc inžū izskalošanas sirds strādā vājāk. 0,003%-īgā johimbīnā kontrakcijas samazinās vēl vairāk. Arī šai stiprā alkaloida šķīdinājumā, kas redzami kaitē orgāna darbībai, 0,03%-īgs barija chlōrīds rada skaidru pozitīvu tonotropiju.

Rezultāti : 0,00001 - 0,005%-īgs JOHIMBĪNS NEMAINA 0,03%-īga BARIJA CHLŌRĪDA POZITĪVI TONOTROPU DARBĪBU UZ VARDES SIRDĪ.

B. Mēģinājumi ar kaķa sirdi in situ.

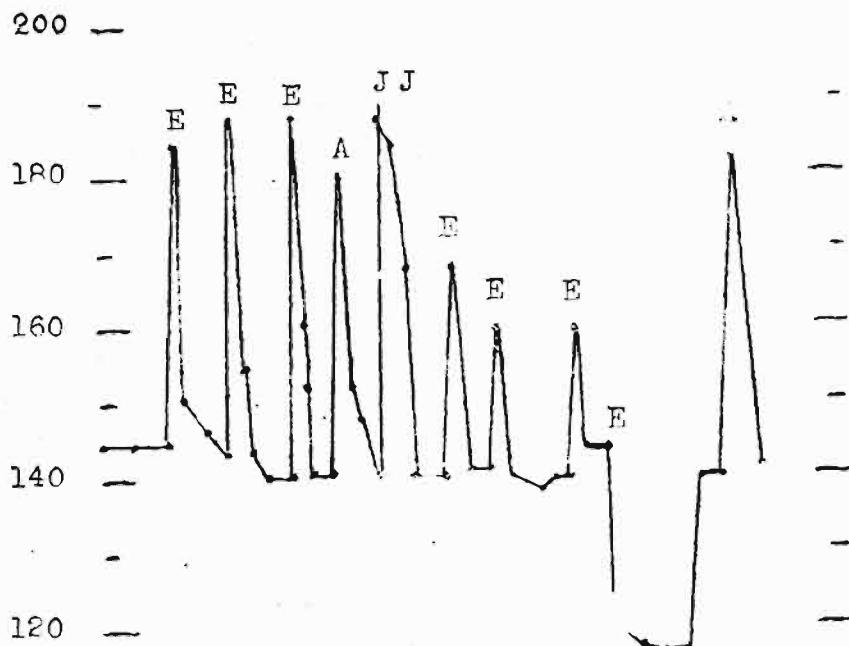
Pēc mēģinājumiem ar vardes sirdi nodarbojos ar jautājumu, vai pie aukstasipu dzīvniekiem novērotās parādības iestājas arī zīdītājiem. Par pētījumu objektu ievēlējos kaķa sirdi, ar kuru johimbīna darbība, cik man zināms, vēl nekad netika pētīta. Bez parastajiem kombinācijas mēģinājumiem ar veģetatīvām indām šie arī vēl kairināju elektriski N.vagus un N.sympathicus stubru.

Metodika.

Mēģinājumus izdarīju ar kaķa sirdi in situ. Narkozi iesāku ar clōroformu, lai vēlāk pārietu uz ēteri. Dažreiz dzīvnieki vēl dabūja ūrētānu, iesūļinot to vairāk reizes vēnā 10%-īga šķīdinājuma veidā, kopsummā līdz 0,5 g/kg. Narkozei iestājoties, iesēju kanulu femorālā vēnā un atbrīvoju abas kaķa pusēs N.vagus un N.sympathicus stubru. Tā kā abi minētie nervi kaķim guļ ļoti tuvu viens otram un tos bieži nav iespējams atdalīt /salīdz. Magnuse grāmētā/, kairināju abus nervus kopā ar vāju faradisku strāvu. Iedurot gaļu adatu caur krūšu sienu sirds galotnē, pēc adatas kustībām viegli varēju skatīt pukstienus.

Johimbīnu iesūļināju 0,2 - 5 mg/kg. Tā kā lielāki alkaloida daudzumi, injicēti vēnā, noved nereti līdz nāvīgai elpošanas apstājai, alkaloids bija jāinjicē refracta dozi, pie kuras sirds nervu kairinātību pārbaudīju gandrīz pēc katras daļējas injekcijas. Adrenalinu lietoju 0,0003 - 0,2 mg/kg un atropīnu 1 mg/kg.

1. zīmējums.



3. zīmējums. Kaķa sirds in-situ. Uz abscisas laiks, uz ordinātas pukstienu frekvence. E - nervu stumbra elektrizācija, A - 0,0003 mg/kg adrenalīna injekcija, J - 1 mg/kg johimbīna injekcija.

2700 g smags kaķis. Chlōroforma, tad ētepa narkoze. Sirds pukst rēgulāri 144 reizes minūtē. Kairinot nervu stumbru elektriski, pulss pieaug līdz 184. Otra un trešā nervu faradizācija paceļ pulsa skaitu līdz 188. 0,0003 mg/kg adrenalīna, injicēti femorālā vēnā, paaugstina pulsu līdz 180. Tachikardija pazūd 5 minūtēs. Tad tiek iešļircināts 1 mg/kg johimbīna, pēc kam iestājas tachikardija /188/, kas pieturas arī dažas minūtes vēlāk. Pēc vēl 1 mg/kg johimbīna injekcijas pulsa skaits noslīd līdz 140 un paliek konstants. Tagad nervu elektrizācija dod pirmo reizi 168, otru un trešo reizi tikai 160 pukstienus. Kairinot nervus dažas minūtes vēlāk, pulss krīt līdz 120. Tai pašā laikā iestājas elpošanas traucējumi. Arī noņemot elektrodas no nerva, pulse skaits samazinās tālāk. Dzīvnieku mākslīgi elpinot, tas pamazām paceļas līdz 140. Iešļircinot 0,0003 mg/kg adrenalīna

tāpat iestājas tachikardija /184/.

ADRENALĪNS DARBOJAS UZ KAĶA SIRDĪ PĒC JOHIMBĪNA INJEKCIJĀM NEPĀRMAINĪTĀ VEIDĀ, KAMĒR AR N. VAGUS UN N. SYMPATHICUS STUMBRA ELEKTRIZĀCIJU DABŪJAMĀ TACHIKARDIJA TOP VĀJĀKA.

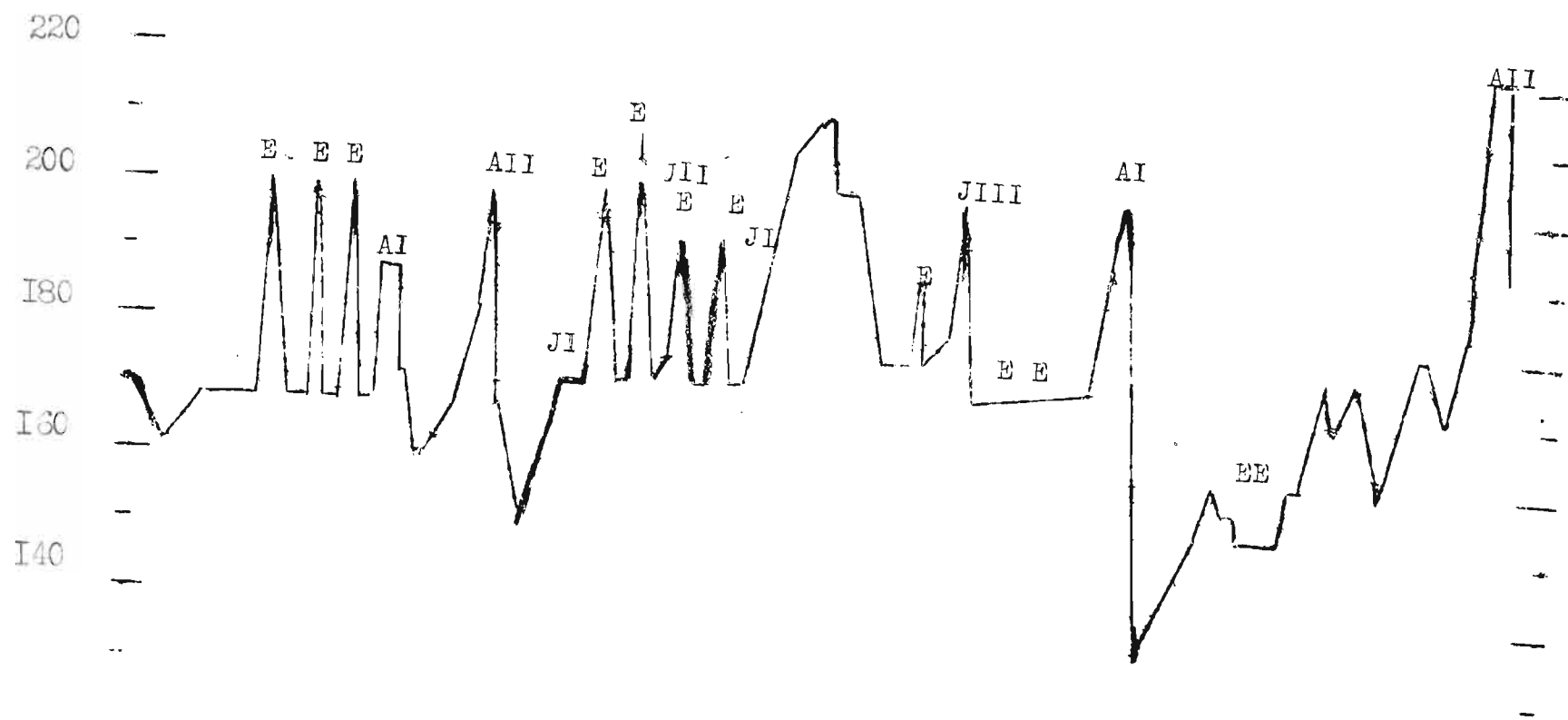
2. mēģinājums /4. zīmējums/.

2500 g smags kaķis. Ētera narkoze. N. vagus un N. sympathicus stumbra elektrizācija paātrina sirds darbību no 168 līdz 200. Pēc 0,0008 mg/kg adrenalīna iešļircināšanas vēnā pulsa skaits paceļas līdz 188, tad noslīd mazliet zem pirmatnējā līmeņa /160/, lai drīz pie tā atkal atgrieztos. Iešļircinot 10 reizes lielāku adrenalīna devu kā pirmo reizi, t. i. 0,008 mg/kg, tāpat pulss sākumā paātrinās /līdz 200/ un tad palēninās /līdz 152/. Kairinot divas reizes pēc 1 mg/kg johimbīna injekcijas, pukstieni pavairojas pirmo reizi līdz 200 un otrreiz līdz 208. Pēc vēl 0,5 mg/kg johimbīna injekcijas faradiskā strāve paātrina pulsu tikai līdz 193. Pēc vēl 1 mg/kg johimbīna iešļircināšanas uzņāk elpošanas traucējumi un tachikardija līdz 204, kas visumā ilgst 20 minūtes, pēc kam pulss paliek konstants - 176. Elektriski kairinot nervu, pulss tagad ceļas tikai līdz 188. Tālāk 1,5 mg/kg johimbīna rada īslaicīgu tachikardiju, pēc kam pulss nostājas uz 170. Šeit nervu stumbra elektrizācija nerada ne mazākās pulsa skaita pārraižas. Adrenalīns /0,0008 mg/kg/ paātrina pukstienus līdz 200, vēlāk uzņāk bradikardija. Beigās pulss nostājas ap 155. Nervu faradizācija paliek bez iznākumiem. Dažas minūtes vēlāk iestājas nopietni elpošanas traucējumi, tā kā dzīvnieks mākslīgi jāelpina, pie tam pulss svārstās starp 160 un 180. 0,008 mg/kg adrenalīna paceļ pulsa skaitu vēlreiz līdz 220.

JOHIMBĪNS NEAIZKĀVĒ ADRENALĪNA PAĀTRINĀTĀJU DARBĪBU UZ KAĶA SIRDĪ, BET TOTĪES PAVĀJINA UN PILNĪGI APTUR AR ELEKTRISKO N. VAGUS UN N. SYMPATHICUS KAIRINĀŠANU DABŪJAMO TACHIKARDIJU.

3. mēģinājums /5. zīmējums/.

3800 g smags kaķis. Ētera, tad urētāna narkoze. Vienu stundu



- 16 -

4. zīmējums. (2. mēģinājums) Kaķa sirds in situ. Uz abscisas laiks, uz ordinātas pukstienu frekvence.
 E - nervu stumbra elektrizācija, AI - 0,0008 mg/kg un AII - 0,008 mg/kg adrenalīna injekcija.
 JI - 1 mg/kg, JII - 0,5 mg/kg un JIII 1,5 mg/kg johimbīna injekcija

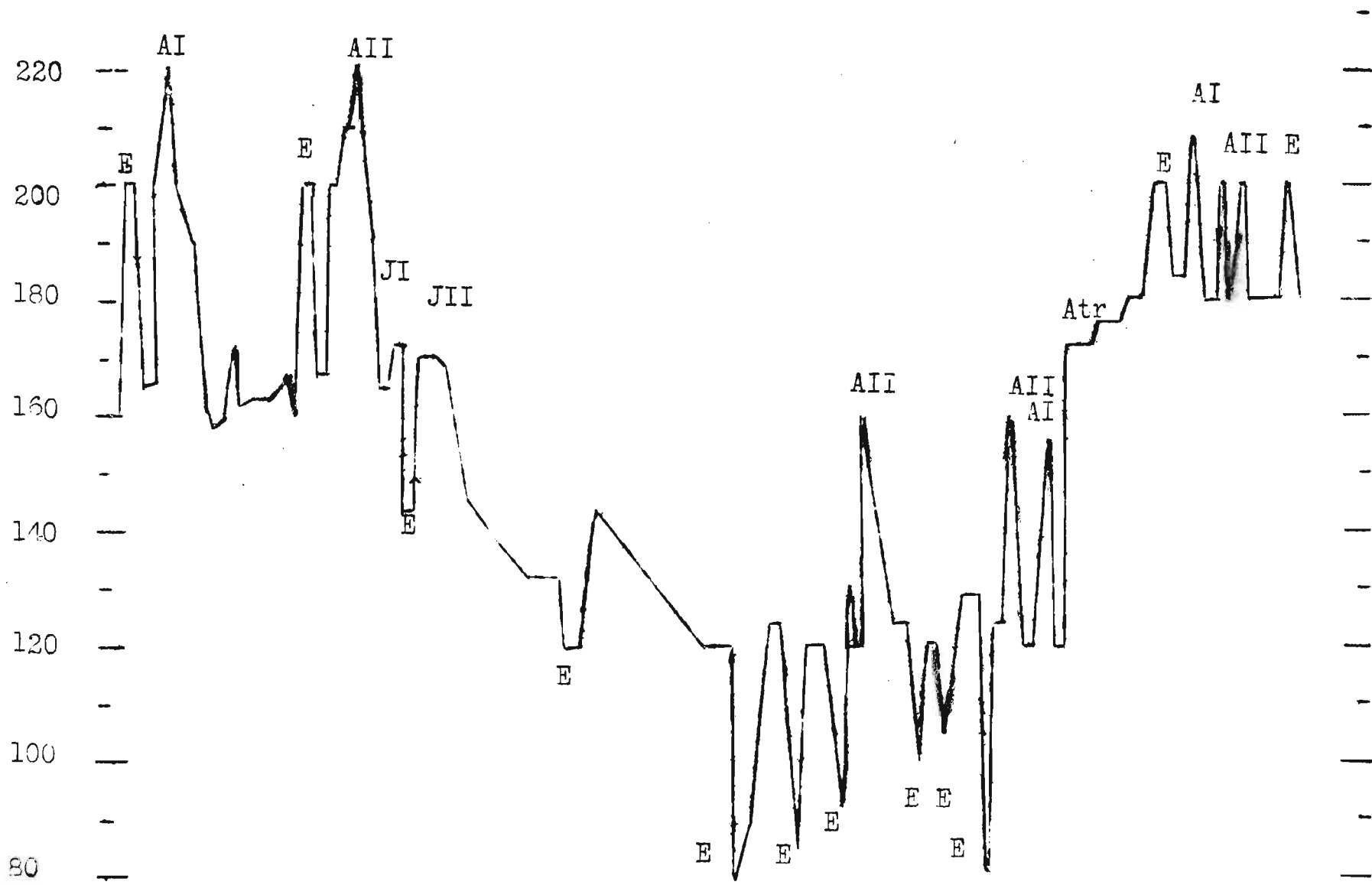
pēc mēģinājuma sākuma jāiesien tracheālā kannula, jo gļotas lielā mērā apgrūtina elpošanu caur degunu un muti. Kairinot elektriski izpreparēto nervu stumbru, pulss paātrinās no 160 līdz 200 un pēc 0,025 mg/kg adrenalīna injekcijas no 166 līdz 220. Kairinot otrreiz un iešļircinot piecas reizes mazāku adrenalīna daudzumu /0,005 mg/kg/, novāro tādas pašas parādības. Pēc lēnas 2,6 mg/kg johimbīna iešļircināšanas pulss mazliet paātrinās un paliek trīs minūtes konstants - 172. Kairinot nervus ar elektrodēm, pukstienu skaits acumirkli krīt no 172 līdz 144, un izbeidzot faradizāciju, atgriežas atkal uz 170. Pēc vēl 1,6 mg/kg johimbīna injekcijas pulss sāk lēnām krist, līdz nostājas uz 132. Nervu elektriskā kairināšana pazemina pulsu no 132 līdz 120. Strāvu pārtraucot, skaits palielinās atkal līdz 144, lai vēlāk samazinātos līdz 120 un paliktu konstants. Atkārtējot elektrizāciju, pulsa skaits krīt no 120 uz 80, 92, 100, 104 un 82. 0,005 mg/kg un 0,00025 mg/kg adrenalīna turpretim katrreiz rada skaidri manāmu tachikardiju /no 120 līdz 160 resp. 155/. Pēc 1 mg/kg atropīna sulfāta injekcijas pulss paātrinās un paliek konstants - 180. Nervu faradizācija pēc atropīna paātrina pulsu no 180 līdz 200. Līdzīgā kārtā darbojas arī 0,005 mg/kg un 0,025 mg/kg adrenalīna.

PĒC JOHIMBĪNA INJEKCIJĀM ADRENALĪNS NEPĀRĢPOZĪTĀ VEIDĀ DARBOJAS UZ YAĶA SIRDĪ. JOHIMBĪNIZĒTAM DZĪVNIEKAM N. VAGUS UN N. SYMPATHICUS ELEKTRIZĀCIJA RADA NE KĀ PARASTI TACHIKARDIJU, BET BRADIKARDIJU. PĒC ATROPĪNA INJEKCIJAS ELEKTRISKĀ KAIRINĀŠANA DARBOJAS ATKAL NORMĀLI, T. I. KĀ PULSA PAĀTRINĀTĀJA.

4. mēģinājums.

3000 g srags kaķis. Chlōroforra, tad ētera narkoze. 0,005 mg/kg acētīlcholīna, injicēti vēnā, palēnina pulsu uz dažām minūtēm no 96 līdz 60. Tad sirds pukst 120 - 130 reizes minūtē. Otra tādas pašas acētīlcholīna devas injekcija palēnina sirds darbību atkal līdz 64. 15 minūtes vēlāk iešļircina lēnām 1 mg/kg johimbīna un pēc dažām minūtēm vēl 1 mg/kg, kas dod stipru tachikardiju.





5. zīmējums. (3. mēģinājums). Kaka sirds in situ. Uz abscisas laiks, uz ordinātas pukstienų frekvence.

E - nervu stumbra elektrizācija, AI - 0,025 mg/kg, AII - 0,005 mg/kg adrenalīna injekcija.

JI - 2,6 mg/kg un JII - 1,6 mg/kg johimbīna injekcija. Atr. 1 mg/kg atropīna injekcija.

kardiju /180/.Pamazām pulss nostājas uz 130.Acētīlcholīns te darbojas ne vājāk kā mēģinājuma sākumā.Pēc vēl 1 mg/kg johimbīna un 0,005 mg/kg acētīlcholīna iešļircināšanas sirds pukst retāk /50/ un beidzot apstājas pavisam.

ACĒTĪLCHOLĪNS DARBOJAS ARĪ TAD KĀ PULSA PAIĒMINĀTĀJS,KAD KAĶI SAINDĒ AR JOHIMBĪNU.

Īsi savēlot visus ar sirdi izdarīto mēģinājumu svarīgākus iznākumus,jāuzsver,ka mazās un vidējās devās JOHIMBĪNS RĪDA ĀTRI PĀREJOŠU,NE VIENCĒR SKAIDRI MANĀMU MOTŌRISKU DARBĪBU,KURAI KĀTERREIZ SEKO PROGRESĒJOŠA KAVĒTĀJA STADIJA.PĒC LIELĀKU DEVU DARBĪBAS NOVĒROJAMĀ KAVĒŠ/NA IR SEVIŠĶI STIPRA UN NEVAR TIKT APTURĒTA AR ATROPĪNU.Šie iznākumi saskan ar augšā minētiem Kakovska,F.Millera /a/ un Obervarta darbiem.

Tālāk izrādījās,ka JOHIMBĪNS MANĀMI NEMAINA SIRDS KAIRINĀMĪBU PRET PERIFĒRIEM VEĢĒTĀTĪVIEM UZBUDINĀTĀJIEM - ADRENALĪNU UN ACĒTĪLCHOLĪNU.Adrenalīns darbojas arī vēl tad pozitīvi,ka johimbīns lielā mērā pasliktinājis organa darbību,iedarbina pat ar johimbīnu diastolē apstādinātas sirdis un varētu tāpēc tikt apzīmēts par alkaloida kaitīgās ietekmes antagōnistu.Tas saskan ar diviem darbiem,kaš man toreiz nevarēja būt zināmi,jo autoritos publicējuši tanī laikā,kaš manas pirmās publikācijas atradās jau iespiešēnā.Langekere ziņo,ka ar johimbīnu apstādinātas sirdis var iedarbināt ar adrenalīnu,bet nevis ar atropīnu,un Rēmons -Irē /c/ novērojis suņu sirdīm in situ ,ka alkaloids arī ļoti lielās,sublētālās devās nespēj aizkavēt adrenalīna darbību.Pie pavisam līdzīgiem rezultātiem nācis visjaunākā laikā arī Matsumura /a/,kaš strādājis ar japāņu krupja un zivju sirdīm un konstatējis,ka gan adrenalīns,bet ne atropīns var darboties kā johimbīna antagōnists.

Ar kaķa sirdi izdarītie mēģinājumi rāda,ka,KAIRINOT ELEKTRISKI N.SYMPATHICUS UN N.VAGUS STUMBRU,PARASTI PULSS PAĀTRINĀS,

BĒT SAINDĒJOT DZĪVNIĒKU REFRACTA DOSI AR JOHIMBĪNU, ŠĪ DARBĪ-
BA TOP ARVIENU VĀJĀKA, PAZŪD PAVISAM VAI PAT APGRIEŽAS BRADIKAR-
DIJĀ. PĒC ATROPĪNIZĀCIJAS NERVU STUMBRU KAIRINĀŠANA SĀK ATKAL
PAĀTRINĀT PULSU. Salīdzinot dažādām dzīvnieku sugām johimbīna
ietekmē novērotās ekstrakardiālo nervu elektriskās kairināmības
pārmaiņas, redzam, ka tās ir visur tās pašas. Langekere apraksta
četrus ar vārdes sirdīm izdarītus mēģinājumus, no kurām divas
uz "N.vagus stumbra" kairināšanu reaģēja ar apstāšanos un tad
ar paātrināšanos, bet pārējās divas ar paātrināšanos vien. Apstrā-
dājot tās ar mērenām johimbīna devām, pazuda ar elektrizāciju da-
būjamā tachikardija, kamēr aizkavēt apstāšanos varēja tikai ar
ārkārtīgi lieliem indes daudzumiem. Rēmons-Amē atrada supu sir-
dīm in situ, ka johimbīns aizkavē N. sympathicus elektriskās kai-
rināšanas paātrinātāju darbību resp. apgriež to bradikardijā, ka-
mēr N.vagus johimbīna ietekmē darbojas normāli

Beidzot jāatzīmē, ka JOHIMBĪNS NEMAINA BARIJA CHIŪRIDA DAR-
BĪBU UZ IZOLĒTU VARDES SIRDĪ.

Pēc Mañani atradumiem johimbīns, aplicēts lokāli, rada saistes hiperaimiju. A. Lēvi un F. Millers novēroja, ka suņiem pēc johimbīna iešļircināšanas zem ādas paplašinājās ādas un gļotādas, bet sevišķi stipri ģenitāliju asinsvadi. Pēc F. Millera /b/ datiem mazās, intravēnōzas devas uz īsu laiku paaugstina suņu asinsspiedienu, bet lielākās stipri pazemina to. Asinsspiediena pazemināšanās pamatojoties uz periferas darbības, kas esot jālokālizē pašos asinsvados, jo tā iestājoties, mākslīgi perfundējot izolētus organus - pakļējo ekstrēmītāti un zarnas. Asinsvadi visās ķermeņa daļās nereaģē ar dilatāciju, kas esot jāved sakarā ar asiņu pasīvu aizplūšanu citās vietās, kā tas notiekot piemēram ar zarnām, kuņu tilpums turp samazinoties, lai vēlāk paplašinātos. Skalojot cauri izolētas plaušas, izrādījās, ka tie asinsvadi ir sevišķi nejutīgi un paplašinās tikai ar ļoti stiprām indes koncentrācijām. F. Meiers atstāsto, ka johimbīns resp. vazotonīns paplašina kurārizētu suņu koronāros asinsvadus, kamēr pēc Rabes datiem izolēti perfundēti asinsvadi nepaplašinās nekad, bet sākumā mazliet savokas. Pēc Genna /b/ atradumiem vārdes asinsvadi uz vājiem johimbīna koncentrācijām nereaģē nemaz, bet uz stiprākām reaģē ar sašaurināšanos. Tā kā pēc F. Millera /b/ novērojumiem ar johimbīnu saindētiem dzīvniekiem uznākot asinsspiediena un ātrās artērijas asins strāumes ātruma spontānas, periodiskas svārstības, kā arī izgriezti asinsvadu gabali johimbīna ietekmē uzrādīt ritiskas kontrakcijas, tad bija jāsapaida fašu darbība arī pie izolētiem vārdes asinsvadiem, kā pēc perfundēju preparātu pēc iespējas ilgu laiku.

Rērons-Amē /a/ izskaidroja pēc dzīvnieku saindēšanas ar johimbīnu novēroto adrenālīna hipertoniijas inversiju kā simpātisko nervu galu paralīzes sekas. Lai droši noskaidrotu johimbīna darbības mehānismu, bija jāizdara mēģinājumi ar izolētiem organiem, kur alkaloidam kā perifēram N. sympathicus para-

lizētājam arī vajadzētu apgriezt hormona darbību. Tādi mēģinājumi bija nepieciešami, jo agrākie F. Millera /b/ un Rabes pētījumi nesaskan ar Rērona-Amē /a/ aprakstīto adrenalīna darbības inversiju : minētie autori atrada, ka, perfundējot izolētas kaķa un suņa ekstrēmītātes Brodija aparātā, adrenalīns darbojas kā vazokonstriktors arī uz tādiem asinsvadiem, kas iepriekš paplašināti ar johimbīnu.

Bez tam - precīzākai johimbīna iedarbes punkta noteikšanai tas bija jākombinē ar muskuļu indi - barija chlōrīdu.

Metodika.

Perfundēju vārdes pakalējās ekstrēmītātes pēc Lēven-Trendelenburga metodes Prof. E. L. Bakmana modifikācijā, kas ļauj strādāt ar noteiktām un konstantām koncentrācijām un ātri mainīt šķīdinājumus, nemainot spiedienu. Aizrādu uz Renča /a/ - /e/ darbier, kas satur sīku metodes aprakstu.

a/ Johimbīns.

Sākumā gribēju asinsvadus skalot cauri ar dažāda stipruma johimbīna šķīdinājumiem, lai rezultātus varētu labāk salīdzināt ar Genna /b/ atradumiem, bet izdarot mēģinājumus ar 0,0001 - 0,1% īgu alkaloidu, bija jāatsakās no koncentrācijām pāri par 0,02%, jo tādi šķīdinājumi serumsāļu klātbūtnē neturas, un izveidojas kristalliskas nogulsnes. Šīs nogulsnes pastāv droši vien no johimbīna bāzes, kas rodas no johimbīna hidrochlōrīda natrija bikarbonāta klātbūtnē. Tāpēc jāpieņem, ka perfūzijas mēģinājumos stiprāki johimbīna šķīdinājumi var aizsprostot smalkākus asinsvadus un kapillārus ar iekritušu bāzi. Patrā ziņā tādos gadījumos no pilieniņu skaita samazināšanās nevar tūlīt secināt, ka tā vedama sakarā ar asinsvadu sašaurināšanos.

1. un 2. mēģinājums.

LAIKS	PILIENU SKAITS	LAIKS	LIENU SKAITS
	<u>G1 / = Getlīna šķīdinājums/</u>		<u>G1</u>
4h13	44	3h36	23
	<u>G1 ar 0,0001% johimbīna</u>		<u>G1 ar 0,0001% johimbīna</u>
15	48	37	25
16	49	38	26
17	48	40	25
18	46	43	23
22	42	48	18
32	24	54	10
38	15	4h03	7
43	11	06	6
	<u>G1</u>		<u>G1</u>
45	13	8	6
50	10	10	8
55	8	15	5

0,0001%-īgs johimbīns paplašina rezliet asinsvadus uz īsu laiku. Tad seko stipra vazokonstrikcija. Perfundējot preparātu atkal ar Getlīna šķīdinājumu, asinsvadi nedaudz paplašinās, lai pēc tam sašaurinātos no jauna.

3. un 4. mēģinājums.

LAIKS	PILIENU SKAITS	LAIKS	PILIENU SKAITS
	<u>G1</u>		<u>G1</u>
5h52	26	3h37	27
	<u>G1 ar 0,0003% johimbīna</u>		<u>G1 ar 0,0003% johimbīna</u>
53	26	39	30
54	28	40	31
58	28	45	26
6h04	28	45	24
08	24	53	23
10	22	54	22
15	19		
22	18		<u>G1</u>
	<u>G1</u>		
25	18	55	22
30	18	4h00	18
		01	18

0,0003%-īgs johimbīns rada vāju vazodilatāciju, kas ilgst dažas minūtes un tad pāriet stiprā konstrikcijā. Kad preparātu sāk perfundēt ar normālšķīdinājumu, 3. mēģinājumā asinsvadu stāvoklis paliek bez pārmaiņām, bet 4. asinsvadi sašaurinās tālāk.

5. un 6. mēģinājums.

LAIKS	PILIENU SKAITS	LAIKS	PILIENU SKAITS
	<u>G1</u>		<u>G1</u>
11h22	50	1h05	31
	<u>G1 ar 0,0006% johimbīna</u>		<u>G1 ar 0,0006% johimbīna</u>
26	50	07	31
31	34	08	30
37	19	13	28
46	15	16	24
52	13	18	25
		25	23
	<u>G1</u>		<u>G1</u>
54	13	26	24
57	12	27	25
12h10	12	28	25
		30	24
		40	20

Abos mēģinājumos 0,0006-īgs johimbīns sašaurināja asinsvadus. Izskalojot alkaloidu ar Getlīna šķīdinājumu, vienā gadījumā vazokonstrikcija vēl pastiprinājās, kamēr otrā pilienu skaits sākumā nedaudz palielinājās, lai pēc tam atkal samazinātos.

7. un 8. mēģinājums.

LAIKS	PILIENU SKAITS	LAIKS	PILIENU SKAITS
	<u>G1</u>		<u>G1</u>
5h51	30	5h10	25
	<u>G1 ar 0,001% johimbīna</u>		<u>G1 ar 0,001% johimbīna</u>
52	30	12	24
53	30	14	21
57	28	16	18
6h 07	23	18	14
14	18		
26	15		
		<u>G1</u>	
		20	14
		22	14
28	16	27	13
30	16	32	13
38	16		

0,001%-īgs johimbīns sašaurināja asinsvadus. Perfundējot atkal ar Getlīna šķīdinājumu, šī vazokonstrikcija mazliet pavājinājās un tad vienā no abiem gadījumiem pastiprinājās.

9. un 10. mēģinājums.

LAIKS	PILIEŅU SP/ITS	LAIKS	PILIEŅU SP/ITS
	<u>G1</u>		<u>G1</u>
4h49	24	5h12	50
	<u>G1 ar 0,01% johimbīna</u>		<u>G1 ar 0,01% johimbīna</u>
52	24	13	46
5h02	14	14	43
04	11	16	40
07	9	19	35
10	9		<u>G1</u>
19	9		
	<u>G1</u>	21	25
23	10	25	30
26	12	33	15
28	13	37	11
30	13		

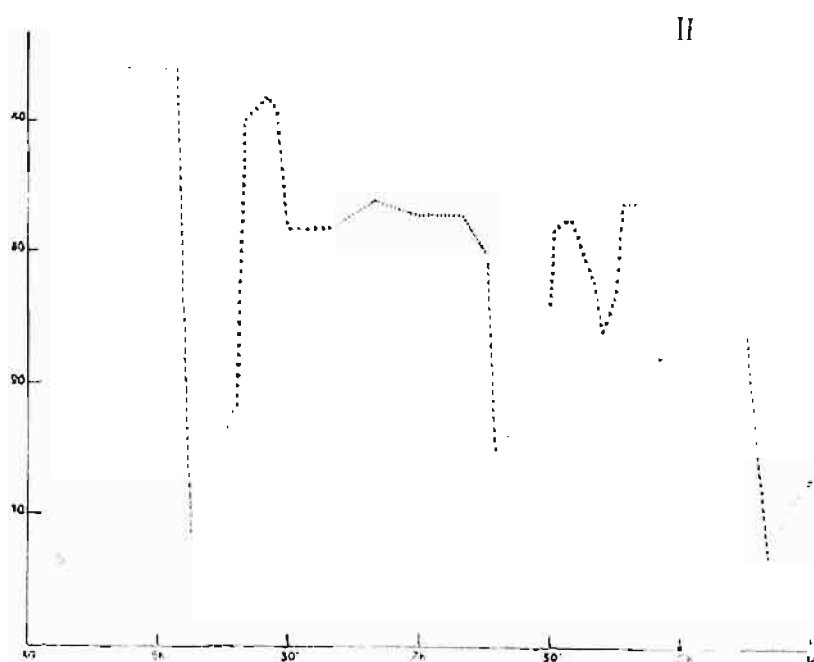
0,01%-īgs johimbīns ātri savilka asinsvadus. Perfundējot preparātu atkal ar normālšķīdinājumu, 9. mēģinājumā vazokonstrikcija nedaudz samazinājās, bet 10. pieauga tālāk.

Perfūzijas mēģinājumu iznākumus var rezumēt šādi : ar johimbīna šķīdinājumiem zem 0,0001% asinsvadu stāvoklis palika bez pārmaiņām. 0,0001 - 0,0003%-īgs JOHIMBĪNS ALIŅĀ RADĪJA VĀJU, BET TOMĪR SKAIDRI MANĀMU VAZODILĀTĀCIJU, KAS ILGA DAŽAS MINŪTES UN TAD PĀRGĀJA VAZOKONSTRIKCIJĀ. Ar stiprākiem alkaloida šķīdinājumiem /0,0006 - 0,01%/ asinsvadi sašaurinās tūlīt.

b/ Johirbīns un adrenalīns.

Tālāk nodarbojos ar jautājumu, kā izturas perifērā simpātiskā nervu sistēma pret johirbīnu. Lai atbilstētu uz šo jautājumu, tika izdarīti mēģinājumi ar adrenalīnu, kas 0,00005 - 0,0005% koncentrācijās rada vazokonstrikciju, kura pēc zināma laika spontāni pāriet, nekāitējot neraz perfundētam preparātam. Johirbīnu lietoju 0,0001 - 0,01%-īgu.

1. mēģinājums.



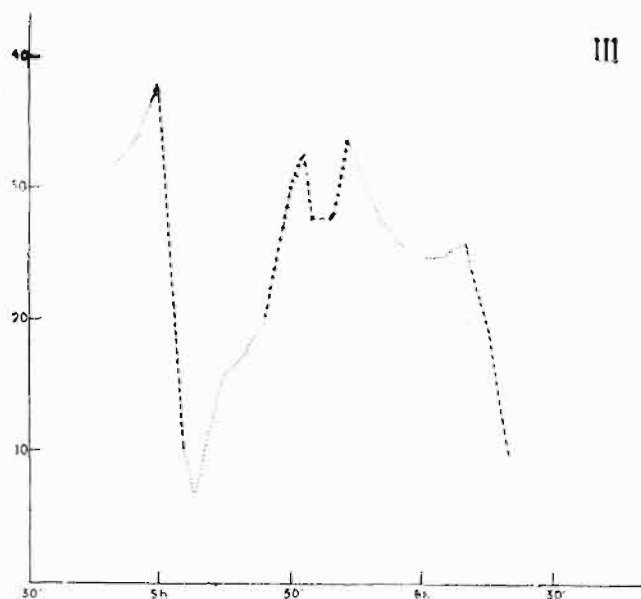
6. zīmējums. Izolēti vārdes asinsvadi. Uz abscisas laiks, uz ordi-
tas pilienu skaits. perfūzija ar Geblina šķīdinājumu,
----- ar 0,0003%-īgu adrenalīnu, ++++++ ar 0,0003%-īgu jo-
hirbīnu, +-+--+ ar adrenalīna un johirbīna maisījumu.

Šinī gadījumā ar adrenalīnu pilienu skaits samazinās par
50%. Perfundējot etveļ ar normālšķīdinājumu, ietek vairāk pi-
lienu. Johirbīns pastiprina dilātāciju: Tsā laikā pilienu
skaits tom ganrīz tikpat liels, kā tas bija mēģinājumu iecē-
kot. Tad pilieni spontāni vļūst retāki. Skalojot asinsvadus
cauri ar johirbīnu un adrenalīnu, pilienu skaits samazinās ti-

kai par 20%. Perfundējot ar normālšķīdinājumu, pilienu skaits pēc adrenalīna darbības samazinās par 50%.

Atkārtojot rēģinājumu ar tādām pašām koncentrācijām, dabūju līdzīgus iznākumus.

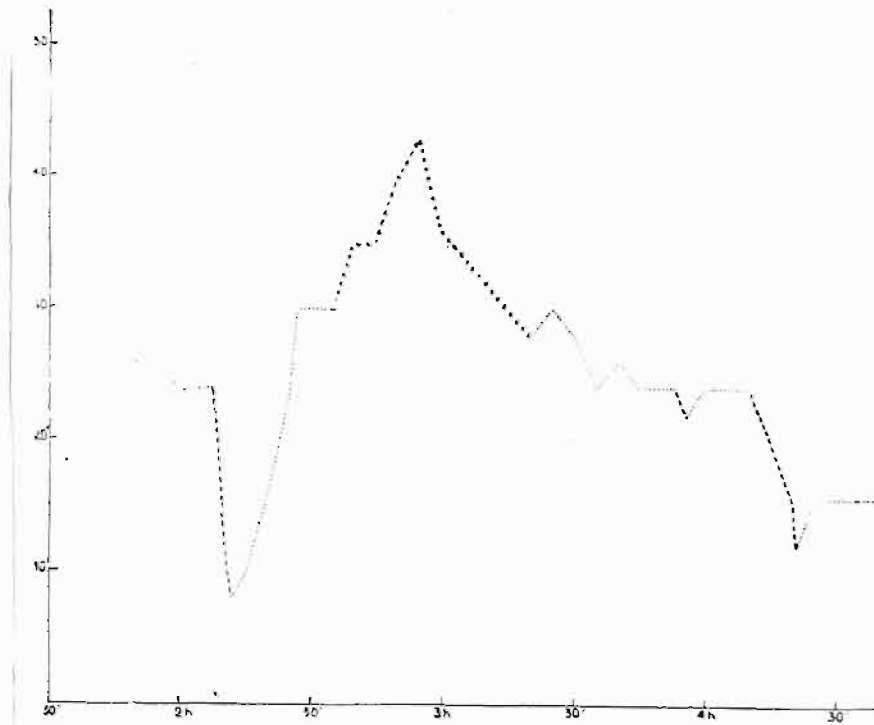
2. rēģinājums.



7. zīmējums. Izolēti vārdes asinsvadi. perfūzija ar Getlīna šķīdinājumu, ----- ar 0,0003%-īgu adrenalīnu, ++++++ ar 0,0003%-īgu johimbīnu, +-+-+- ar adrenalīna un johimbīna maisījumu.

Priekšmēģinājumā un pēc mēģinājuma ar Getlīna normālšķīdinājumu adrenalīns stipri sašaurina vārdes ekstrāritātes asinsvadus. Perfundējot preparātu ar adrenalīna un johimbīna maisījumu, asinsvadi savelkas daudz vājāk.

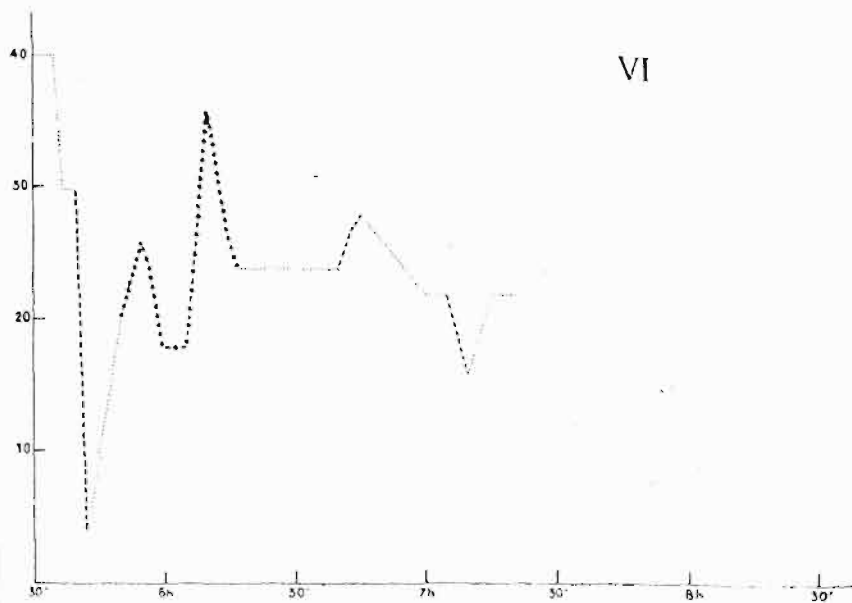
3.mēģinājums.



8.zīmējums. Izolēti vardes asinsvadi. perfūzija ar Getlīna normālšķīdinājumu, ----- ar 0,0005 %-īgu adrenalīnu, ++++++ ar 0,0005 %-īgu johimbīnu, +-+--+ ar adrenalīna un johimbīna maisījumu.

Adrenalīns samazina pilienu skaitu par 60%. Ar normālšķīdinājumu šis skaits atkal pieaug un tomēr pēc kāda laika konstants. Perfundējot pēc tam ar johimbīnu, pilieni ātri pavairojas un tad paliek piecas minūtes bez pārmaiņām. Pievienojot johimbīna šķīdinājumam adrenalīnu, tas tagad paplašina asinsvadus /pilienu skaits palielinās par 20%/. Pēc ilgākas perfūzijas ar Getlīna šķīdinājumu adrenalīns sāk atkal sašaurināt asinsvadus, sākumā ļoti vāji, bet skalojot asinsvadus vēl vairāk, tas spēj atkal samazināt pilienu skaitu par 50%.

4.mēģinājums.



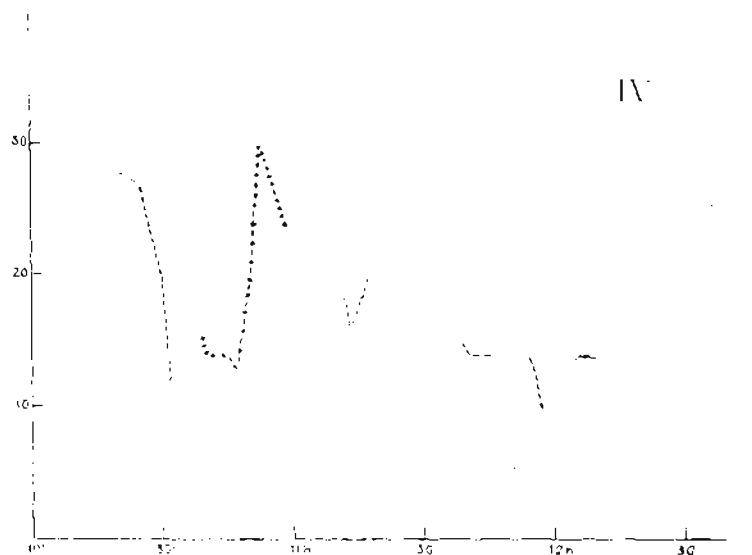
VI

9.zīmējums. Izolēti vardes asinsvadi..... perfūzija ar Getlīna šķīdinājumu, ----- ar 0,0002%-īgu adrenalīnu, ++++++ ar 0,0015%-īgu johimbīnu, +-+-+-+ ar adrenalīna un johimbīna maisījumu.

Adrenalīns samazina pilienu skaitu par 90%. Johimbīna šķīdinājumā tas paplašina asinsvadus, pavairojot pilienus par 50%.

Pārejot no perfūzijas ar johimbīna un adrenalīna maisījumu uz johimbīnu vienu pašu, pilieni kļūst atkal retāki. Vēlāk ar Getlīna šķīdinājumu to skaits paliek 30 minūtes vienāds. Arī tagad, t.i. ilgāku laiku pēc johimbīna izrazgāšanas, adrenalīns darbojas kā asinsvadu paplašinātājs, lai gan ne tik stiprā mērā kā alkaloida klātbūtnē. Tikai pēc tālākas perfūzijas ar normālšķīdinājumu, perfundējot ar adrenalīnu, iestājas atkal vazokonstrikcija.

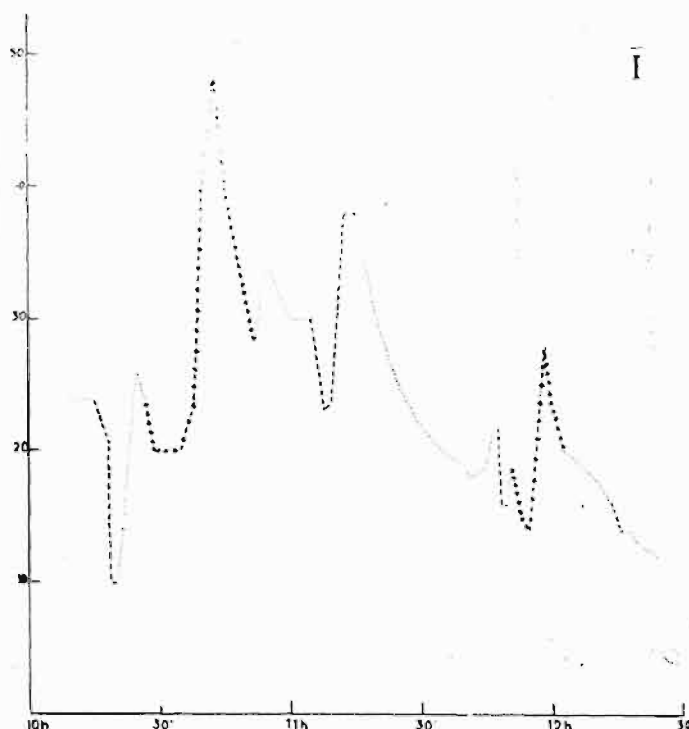
5. mēģinājums.



10. zīrējums. Izolēti vārdes asinsvadi. perfūzija ar Getlīna šķīdinājumu, ----- ar 0,0001%-īgu adrenalīnu, ++++++ ar 0,003%-īgu johimbīnu, +--+--+ ar adrenalīna un johimbīna maisījumu.

Adrenalīns un johimbīns normālšķīdinājumā katrs par sevi sašaurina asinsvadus. Skalojot preparātu cauri ar abu līdzīgu maisījumu, asinsvadi paplašinās. Pārejot no perfūzijas ar johimbīnu un adrenalīnu uz johimbīnu vienu pašu, asinsvadi atkal stipri sašaurinās. Preparāts tiek skalots 20 minūtes ar normālšķīdinājumu, tomēr adrenalīns darbojas šīnī laikā kā asinsvadu paplašinātājs un atgūst savu normālo sašaurinātāja spēju tikai pēc ilgākas perfūzijas ar Getlīna šķīdinājumu.

6. mēģinājums.



11. zīmējums. Izolēti vārdes asinsvadi. perfūzija ar Getlīna šķīdinājumu, ----- ar 0,00005%-īgu adrenalīnu, ++++++ ar 0,003%-īgu johimbīnu, +--+--+ ar adrenalīna un johimbīna maisījumu.

Adrenalīns samazina pilienu skaitu par 60%. Skalojot asinsvadus cauri ar Getlīna šķīdinājumu, pilienu skaits atkal pavairojas. Pēc perfūzijas ar johimbīnu, kas pats par sevi nerada nekādas sevišķas pārmaiņas, sāku perfundēt preparātu ar johimbīnu un adrenalīnu vienā un tai pašā laikā. Pilienu skaits tūlīt ātri pieaug un sasniedz drīz 140%. Atgriežoties atpakaļ pie johimbīna viena paša, pilieni kļūst retāki un sasniedz gandrīz izejas vērtību. Perfundējot ar Getlīna šķīdinājumu, pilienu skaits pēc kāda laika paliek pastāvīgs. Adrenalīns normālšķīdinājumā pirmajā acumirkli darbojas kā vazokonstriktors, samazinot pilienu skaitu par 20%, bet drīz konstrikcijai seko dilatācija, pie kam pilienu skaits pārsniedz izejas vērtību. Pēc preparāta skalošanas ar normālšķīdinājumu atkārtoti to pašu mēģinājuma seriju. Lai gan asinsvadi nereaģē vairs tik labi, tomēr izdarot atkal kombinēto alkaloida un hormona perfūziju, asinsvadi no jauni parlabas.

Savelkot kopā visus ar johimbīnu un adrenalīnu izdarītos mēģinājumus, var secināt, ka vājas alkaloida koncentrācijas /0,0001 - 0,0003%/ samazina 0,00005 - 0,0005%-īga adrenalīna darbību uz izolētiem vārdes asinsvadiem. STIPRĀKAS /0,0006 - 0,003%/ JOHIMBĪNA KONCENTRĀCIJAS PĀRVĒRŠ ADRENALĪNA PARASTO VAZOKONSTRIKCIJU VAZODILĀTĀCIJĀ. Sevišķi jāievēro arī tas, ka AR JOHIMBĪNU APSTRĀDĀTIE ASINSVADI REAĢĒ UZ ADRENALĪNU AR PAPLAŠINĀŠANOS RESP. AR VĀJU KONSTRIKCIJU ARĪ VĒL TAD, KAD TOS PERFUNDĒ AR NORMĀLŠĶĪDINĀJUMU. Skalojot preparātu ilgāku laiku ar Getlīna šķīdinājumu, asinsvadi tikai pamazām atgūst savu normālo reakcijas veidu. Laiks, kuŗā notiek šī atgriešanās pie normas, ir ļoti dažāds, atkarībā no lietotās johimbīna koncentrācijas stipruma : /r stipriem alkaloida šķīdinājumiem saindētie preparāti sāk normāli reaģēt uz adrenalīnu pēc vienas stundas vai vēlāk, turpretim ar mazākām johimbīna devām apstrādātiem asinsvadiem parastā reakcijas spēje atjaunojas jau pēc 20 - 30 minūtēm.

c/ Johimbīns un adrenalīns atropīna klātbūtnē.

Tālāk izmēģināju, vai adrenalīna inversā darbība, t. i. vazodilātācija, kas iestājas johimbīnizētos preparātos, vedama sakarā ar parasimpatisko innervāciju. Šim nolūkam izmēģināju, vai adrenalīns ar johimbīnu paplašina asinsvadus arī tad, kad tos perfundē iepriekš un tai pašā laikā ar atropīnu /0,02 - 0,1%/ , kas, kā zināms, paralizē parasimpatisko nervu galus, manāmi neietekmējot pašas gludās muskulatūras reaģibilitāti.

1.mēģinājums.

L/IKS PILIENU SK/ITS

G1

12h25 26

G1 + 0,1% atropīna

26	20
28	17
30	13
33	10
45	5
50	4
52	4

G1 + 0,1% atropīna + 0,003% johimbīna

54	5
1h00	4
03	3
07	3
15	3

G1 + 0,1% atropīna + 0,003% johimbīna + 0,0003% adrenalīna

16	10
19	12
22	12
30	10

G1 + 0,1% atropīna + 0,003% johimbīna

32	8
34	7
34	7

0,1%-īgs atropīns, kas pats stipri sašaurina izolētus vārdes asinsvadus, nespēj aizkavēt johimbīna un adrenalīna kombinācijas paplašinātāju darbību.

2.mēģinājums.

L/IKS PILIENU SK/ITS

G1

11h30 48

G1 - 0,02% atropīna

37	20
45	11
47	12
54	12

G1 + 0,02% atropīna + 0,003% johimbīna

11h56	8
12h02	6

G1 + 0,02% atropīna

05	7
07	8

G1 + 0,02% atropīna + 0,0003% johimbīna

13	11
15	12
17	10
19	10

+ 0,02% atropīna + 0,003% johimbīna + 0,0003% adrenalīna

22	15
25	18
30	22
33	22

G1 + 0,02% atropīna + 0,003% johimbīna

35	17
37	16

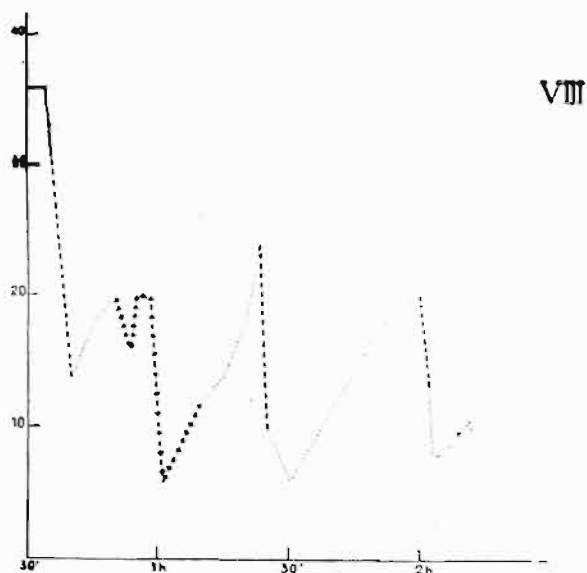
0,0003%-īgs adrenalīns 0,02%-īga atropīna klātbūtnē vāji savelk asinsvadus, bet paplašina tos tūlīt, tiklīdz preparātu sāku perfundēt ar 0,02%-īga atropīna, 0,003%-īga johimbīna un 0,0003%-īga adrenalīna šķīdinājumu maisījumu.

Abi mēģinājumi rāda, ka /R JOHIMBĪNS UN /ADRENALĪNS KOMBINĀCIJĀ DARBĪBU IZOLĒTU VĀRDEŠ /ASINSVADU P. PLĪŠINĀŠĀNĀS IESTĀJAS /ARĪ /ATROPĪNS/ KLĀTBŪTNĒ.

d/ Johimbīns un barija chlōrīds.

Beidzot izmeklēju, vai johimbīns nepārveido barija chlōrīda darbību uz asinsvadu gludo muskulatūru, kas šē izpaužas spēcīgā konstrikcijā. Kombinējot 0,04 - 0,5% barija chlōrīdu ar 0,00001 - 0,001%-īgu johimbīnu, izrādījās, ka johimbīns nepārveido barija sāls darbību. Tāpēc piegriezu sevišķu uzmanību stiprāko johimbīna šķīdinājumu darbībai.

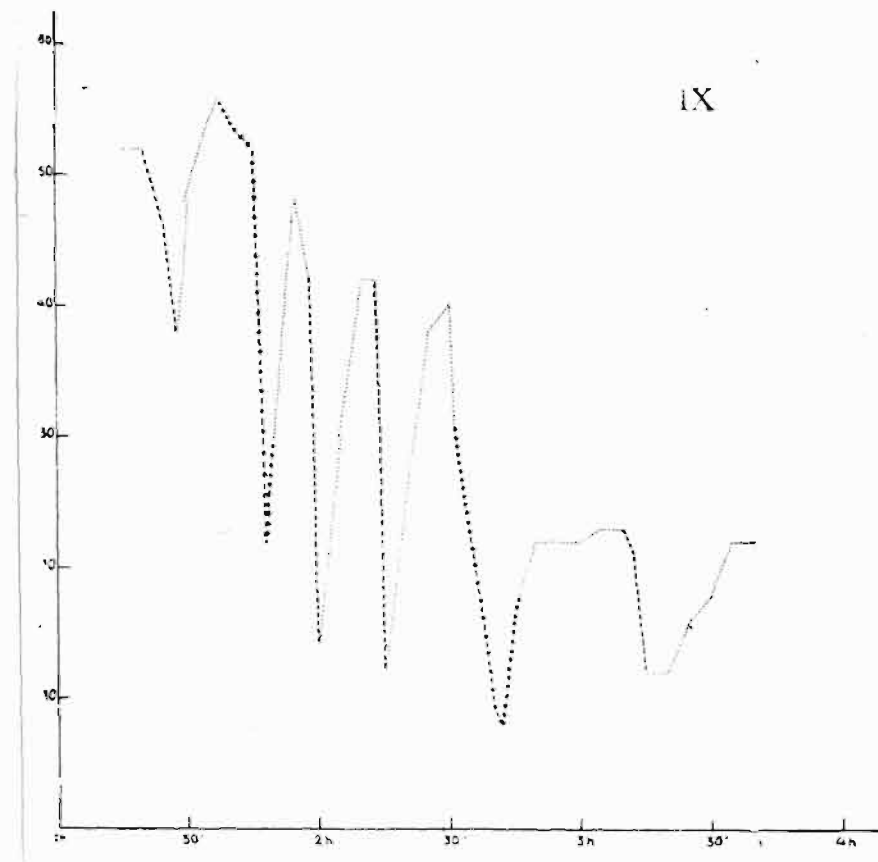
1.mēģinājums.



12.zīmējums. Izolēti vardes asinsvadi. perfūzija ar Getlīna šķīdinājumu, ----- ar 0,5%-īgu barija chlōridu, ++++++ ar 0,006%-īgu johimbīnu, +-+-+-+ ar barija chlorīda un johimbīna maisījumu.

Barija chlōrīds spēcīgi sašaurina asinsvadus. Laižot preparātam cauri johimbīnu un tad johimbīnu ar barija chlōridu, pēdējais savēlk asinsvadus tikpat spēcīgi kā mēģinājuma sākumā bez johimbīna. Šī spēcīgā asinsvadu sašaurināšanās tiešām ve-dama sakarā ar barija chlōrīda un nevis johimbīna darbību. Tas redzams no tā,ka ,pārejot no perfūzijas ar abiem līdzekļiem uz johimbīnu vienu pašu,pilienu skaits sāk atkal palie-lināties. Pērfundējot asinsvadus ar normālšķīdinājumu un bari-ja chlōridu,tas darbojas tāpat kā mēģinājuma sākumā.

2.mēģinājums.



13.zīmējums. Izolēti vārdes asinsvadi.perfūzija ar Getlīna šķīdinājumu, ----- ar 0,04%-īgu barija chlōriidu,+++++ ar 0,01%-īgu johimbīnu, +--+--+ ar barija chlōrida un johimbīna maisījumu. /

Barija chlōriids samazina pilienu skaitu par apmēram 80%. Pārejot pie normālšķīdinājuma, pilieni tūlīt sāk vairoties un pārsniedz pat izejas vērtību. Johimbīns sašaurina asinsvadus nelielā mērā. /r johimbīnu un barija chlōriidu vienā un tai pašā laikā iestājas stipra un ātra vazokonstrikcija /pilienu skaits samazinās par 60%/. Vēlāk liku divi reizes iedarboties barija chlōridam normālšķīdinājumā un tad atkal kombinācijā ar alkaloidu. Visos trijos gadījumos iestājās līdzīga vazokonstrikcija. Pārejot no barija chlōrida un johimbīna maisījuma uz johimbīnu vienu pašu, pilienu skaits tūlīt palielinās. Tā tad vazo-

konstrikciju radīja barija chlōrīds nevis johimbīns. Pēc perfūzijas ar Getlīna šķīdinājumu barijs darbojas parastā kārtā.

No mēģinājumiem izriet, ka 0,0001 - 0,01%-īgs JOHIMBĪNS NE-
MĀZ NEIETEKMĒ 0,04 - 0,5%-īga BARIJA CHLŌRĪDA DARBĪBU UZ ISOLĒ-
TIEM VARDĒS ASINSVADIEM.

Visus ar izolētiem vardēs asinsvadiem izdarītos mēģinājumus var rezumēt šādi : VĀJAS JOHIMBĪNA KONCENTRĀCIJAS MAZLĪNĀ-
ŠIM UN TĀD SĪŠURINĀSINSVADUS, KĀMĒR STIPRAS TOS TILŠI SĪŠAU-
RINĀ. Pēdējais novērojums saskan ar Genna /c/ rezultātiem, kamēr
mani novērojumi par vāju koncentrāciju darbību mazliet atšķiras
no Genna /a/ datiem, pēc kuriem vāji johimbīna šķīdinājumi nedar-
bojoties nemaz. Šī nesaskaņa droši vedama sakarā ar to, ka abos
gadījumos strādāts ar dažādām metodēm : Genna /a/ perfundē-
ja visu vardēs cirkulācijas sistēmu ar johimbīna laktātu Ringara
šķīdinājumā, kamēr savos mēģinājumos lietoju vardēs izolētas
pakaļējās ekstrēmītas un johimbīna hidrochlōrīdu Getlīna šķī-
dinājumā.

Tā kā Levena-Trendelenburga perfūzijas preparātu nevar ske-
lot cauri ļoti ilgi, jo pēc zināma laika iztekošo pilienu skaits
sāk spontāni mazināties tūskas dēļ, tad nebija iespējams nokai-
drot, vai johimbīna ietekmē izolētiem vardēs asinsvadiem ^{pēc} kon-
strikcijas neseko tālāka dilātācijas fāze.

Kombinācijas mēģinājumi rāda, ka JOHIMBĪNS SAMAZINA VARDĒS
ASINSVADU JUTĪBU PRET ADRENALĪNU VAI PĀRSKAŅO TOS TĀDĀ KĀRTĀ,
KA ADRENALĪNS DARBOJAS PRETĒJI, T. I. KĀ ASINSVADU PAPLAČINĀTĀJS,
PIE KAM ATROPĪNS NESPĒJ AIZKĀVĒT PARADOKSO HORMONA DARBĪBU. BARI-
JA CHLŌRĪDS TURPRETIK JOHIMBĪNA KLĀTBŪTNĒ DARBOJAS NEPĀRMAINĪTĀ
VEIDĀ KĀ SPĒCĪGS VAZOKONSTRIKTORS. ASINSVADU REAČĪBILITĀTES PĀR-
MAIŅA PRET ADRENALĪNU PALIEK ARĪ TAD, KAD TOS PERFUNDĒ ATKAL AR

NORMĀLŠKĪDINĀJUMU BEZ JOHIMBĪNA. Tikai pēc ilgākas preparāta skalošanas atjaunojas parastais reaģēšanas veids. Šie iznākumi saskan ar Rēmona-Amē /a/ izteiktām domām, ka johimbīns ir uzskatāms par līdzekli, kas paralizē simpātisko nervu galus. Kas attiecas uz F. Millera /b/ un Rabes iznākumiem, pēc kuņģiem adrenalīns darbojoties uz izolētiem siltasiņu dzīvnieku asinsvadiem arī johimbīna ietekmē, tad pretruna ar maniem rezultātiem jāved sakarā ar to, ka alkaloids netika vienādi dozēts. F. Millers /b/ lietojis izolētas ekstrēmītātes perfūzijai johimbīnu pārāk mazās devās /0,02 mg piemaisījums perfūzijas šķīdinājumam, kas nav spējīgs aizkavēt adrenalīna darbību, jo vājas alkaloida koncentrācijas to maina tikai kvantitatīvi, kamēr manos mēģinājumos tika lietotas daudz lielākas indes devas, kas maina johimbīna darbību aprakstītā veidā. Manus novērojumus apstiprina japāņu autora Jamauchi /a/ darbs, kur johimbīns aptur resp. apgriež adrenalīna darbību uz dažādu iekšējo organu asinsvadiem, bet sevišķi vēlākie Rēmona-Amē /g/ atradumi, pēc kuņģiem johimbīnizēta suņa pakaļējā ekstrēmītāte uz adrenalīnu reaģē ar dilātāciju. Arī ar johimbīnu saindētu dzīvnieku īksts, liesas un muskuļu tilpums pēc adrenalīna injekcijas vairs nesamazinās kā parasti, bet pasīvi seko asinsspiediena maiņām, pieaugot un mazinoties ar to, kā tas izriet no tā paša autora eksperimentiem ar dažādu asinsvadu nosiešanu /Rēmons-Amē /i/. Beidzot arī Rēmons-Amē /i/ secina, ka johimbīna iedarbībā simpātiskās iairināmības pārmaiņa ir ilgstoša, jo tā paliek arī tad, kad izolētus organus perfundē atkal ar nesaindētu šķīdinājumumu. Tas izriet visā skaidrībā no asprātīga mēģinājuma, kur autors transplantē ar johimbīnu saindētu īksti starp citra nesaindēta dzīvnieka Art. carotis un V. jugularis, pie kam pārdēstītais organs arī pēc ilgāka laika tikai ļoti vāji reaģē uz adrenalīna injekcijām.

III JOHIMBĪNA DARBĪBA UZ ĶERMEŅA TEMPERATŪRU.

Pēc Kravkova pētījumiem johimbīns pazemina trušu un suņu temperatūru, kas esot palielinātas siltuma atdošanas sekas no ķermeņa virsas paplašinātiem asinsvadiem. Asinsvadi paplašinoties vazomotoru centru paralizes dēļ. Jamauchi /c/ atrada trušiem, ka johimbīns darbojas kā ķermeņa temperatūras pazeminātājs arī pēc siltuma regulācijas centru operatīvas atdalīšanas /starpsmadzeņu pārgriešana aiz minētiem centriem/. Adrenalīns, kas tāpat atvēsinot dzīvniekus arī pēc centrālās siltuma regulācijas pārtraukšanas, pēc johimbīna darbojoties vājāk un kombinētā darbībā efekts esot mazāks nekā tas atbilstu abu līdzekļu darbībai, dodot katru atsevišķi. Johimbīns turpretim pēc adrenalīna pazeminot temperatūru nepārmainītā veidā vai pat nedaudz stiprāk. Pamatojoties uz šiem atradumiem, japāņu autors secina, ka johimbīns pazemina temperatūru, galvenām kārtām ierobežojot vielu maiņu.

Še nodarbojos ar jautājumu, vai johimbīns pazemina ķermeņa temperatūru ķīmiski, t. i. samazinot vielu maiņu, vai fizikāli, t. i. pavairojot siltuma atdošanu. Par fizikālo darbības mehānismu liecina redzamā ādas asinsvadu paplašināšanās. Ja tiešām johimbīna ietekmē temperatūra krīt tāpēc, ka hiperaimiskā āda izstaro vairāk siltuma, tad vajadzētu būt iespējai aizkavēt ar johimbīnu dabūjamo hipotermiju, turot kustoņus siltā apkārtņē, ko arī izmēģināju ar žurkām, jūņas cūciņām un trušiem. Protams, strādāt varēju tikai ar tādu apkārtnes temperatūru, par kuru droši zināms, ka tā dzīvniekos nerada siltuma sastrēgumu. Tāpēc sākumā noteicu augstāko temperatūru, kurā dzīvnieku ķermeņa siltums nepaaugstinās pāri normai, tas nozīmē, ka neiestājas hipertermija, neskatoties uz to, ka viņus turēja stundām ilgi termostatā. Šī temperatūra ar apmēram 26,5 C. Tā kā visiem kustoņiem nav vienāda spēja uz pēt siltā apkārtņē savu ķermeņa temperatūru normālās robežās, tad katrs dzīvnieks šai ziņā bija iepriekš jāizmeklē.

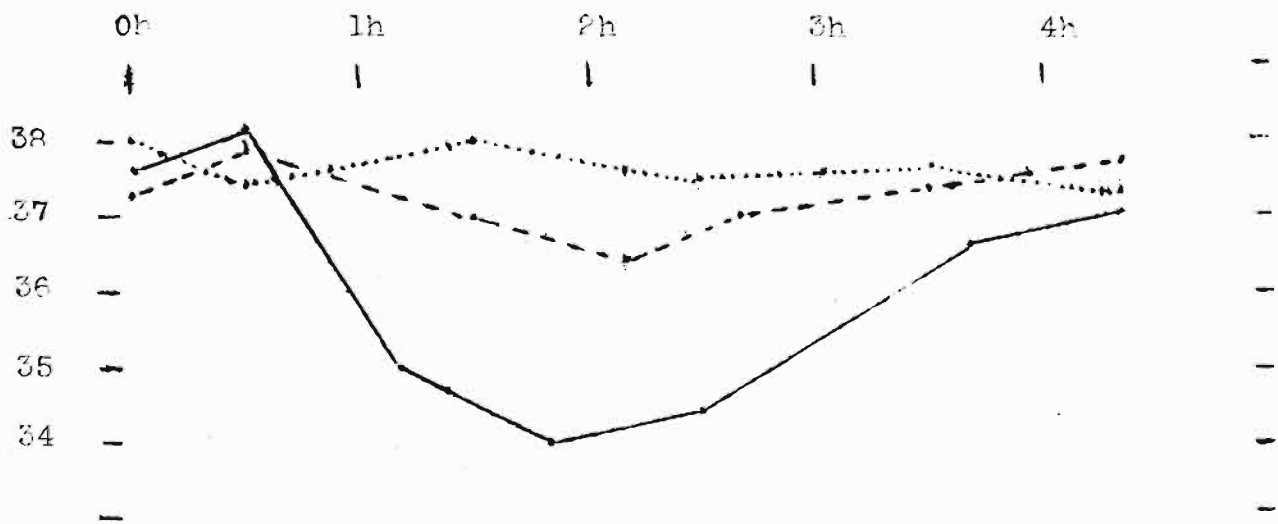
Bez tam bija jānovēro johimbīna un adrenālīna kombinācijas darbība uz ķermeņa temperatūru.

a/ Johimbīna darbība uz žurku, jūras cūciņu un trušu ķermeņa temperatūru.

Johimbīns, iešļircināts zem ādas 4 - 20 mg/kg lielās devās, pazemina žurku, jūras cūciņu un trušu ķermeņa temperatūru. Šīs darbības maksimums iestājas caurmērā 1 - 2 stundās, pie kam pēc lielākām devām temperatūra var krist jūras cūciņām un trušiem līdz 31°C, žurkām pat līdz 29°C. Johimbīna hipotermija pakļauta diezgan lielām individuālām svārstībām un nav arī stingri proporcionāla devu lielumam pie viena un tā paša dzīvnieka. Nesniedzu te visus, pa daļai jau agrāk publicētus protokolus /f/, bet nodarbojos ar darbības analīzi. Tā kā johimbīns nedarbojas vienlīdzīgi stipri, tad, lai dabūtu vidējos skaitļus, bija jāizdara sevišķi daudz mēģinājumu, no kuriem aprakstu tikai divus katrai dzīvnieku sugai / 1. - 6. mēģinājums/. Pirmajā dienā tika noteiktas kustoga ķermeņa temperatūras svārstības istabas temperatūrā, otrā - vai termostatā neiestājas hipertermija. Ja tās nebija, tad 24 stundas vēlāk novēroju, kā johimbīns darbojas istabas temperatūrā. Pēc 6 - 15 dienām liku darboties tādai pašai alkaloida devai termostatā ar 26,5 grādiem. Lai noskaidrotu iespējamās pēcdarbības vai pierāduma nozīmi, kuņas dēļ johimbīns, injicēts otrreiz, varētu darboties vājāk resp. stiprāk, puse no mēģinājumiem tika izdarīta pretējā kārtībā, izmēģinot vispirms alkaloida darbību termostatā un tad istabas temperatūrā. Abās mēģinājumu serijs iznākumi bija līdzīgi. Dažus mēģinājumus atkārtāju pie viena un tā paša dzīvnieka.

1. mēģinājums.

DIENA	STUNDA	T	PIEZĪMES
20.X./39.			Žurkas ķermeņa temperatūra svārstās starp 36,7 - 38,3.
21.X.	0h00	38,0	Žurka ielikta termostatā.
	0h30	37,4	
	1h30	38,0	
	2h00	37,5	
	3h30	37,6	
	4h20	37,3	
22.X.	0h00	37,6	5 mg/kg johimbīna injekcija. Žurka turēta istabas temperatūrā.
	0h10	38,1	
	1h10	35,0	
	1h50	34,0	
	2h10	34,4	
	3h40	36,6	
	4h50	37,0	
28.X.	0h00	37,3	5 mg/kg johimbīna injekcija. Žurka ielikta termostatā.
	0h30	37,9	
	1h30	37,0	
	2h10	36,4	
	2h40	37,0	
	3h30	37,4	
	4h20	37,7	



14. zīrējums. 200 g smagās žurkas ķermeņa temperatūra

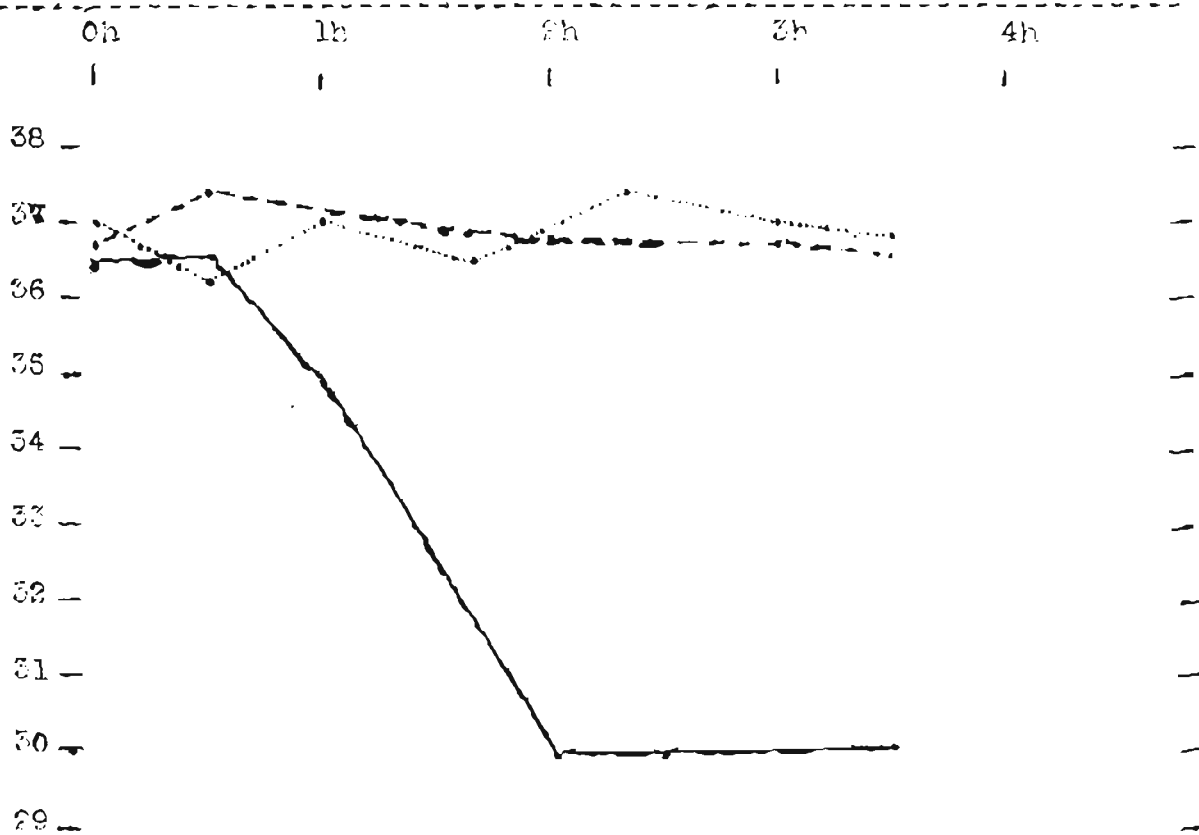
..... termostatā bez johimbīna injekcijas,

----- termostatā pēc johimbīna injekcijas un

———— istabas temperatūrā pēc johimbīna injekcijas.

2. zīmējums

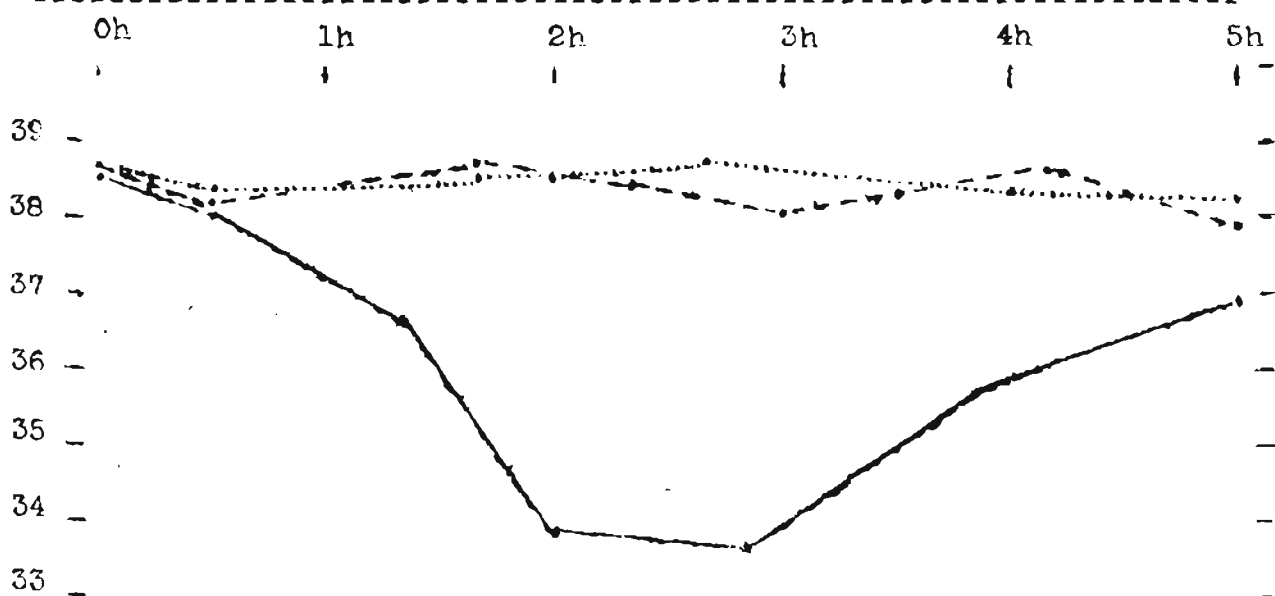
DIENA	STUNDA	T	PĪEZĪMES
20.X./53.			Žurkas ķermeņa temperatūra svārstās starp 36,0 - 37,5.
21.X.	0h00	37,0	Žurka ielikta termostatā.
	0h30	33,4	
	1h00	37,0	
	2h40	36,5	
	2h20	37,4	
	3h00	37,0	
	3h30	36,8	
22.X.	0h00	37,4	10 mg/kg johimbīna injekcija. Žurka turēta istabas temperatūrā.
	0h30	36,5	
	1h00	34,9	
	2h00	30,0	
	2h30	30,0	
	3h30	30,0	
27.X.	0h00	36,7	10 mg/kg johimbīna injekcija. Žurka ielikta termostatā.
	0h30	37,4	
	1h00	37,0	
	2h00	36,8	
	3h00	36,7	
	3h30	36,8	



15. zīmējums. 210 g sragas žurkas ķermeņa temperatūra
 termostatā bez johimbīna injekcijas,
 ----- termostatā pēc johimbīna injekcijas un
 ————— istabas temperatūrā pēc johimbīna injekcijas.

3.mēģinājums

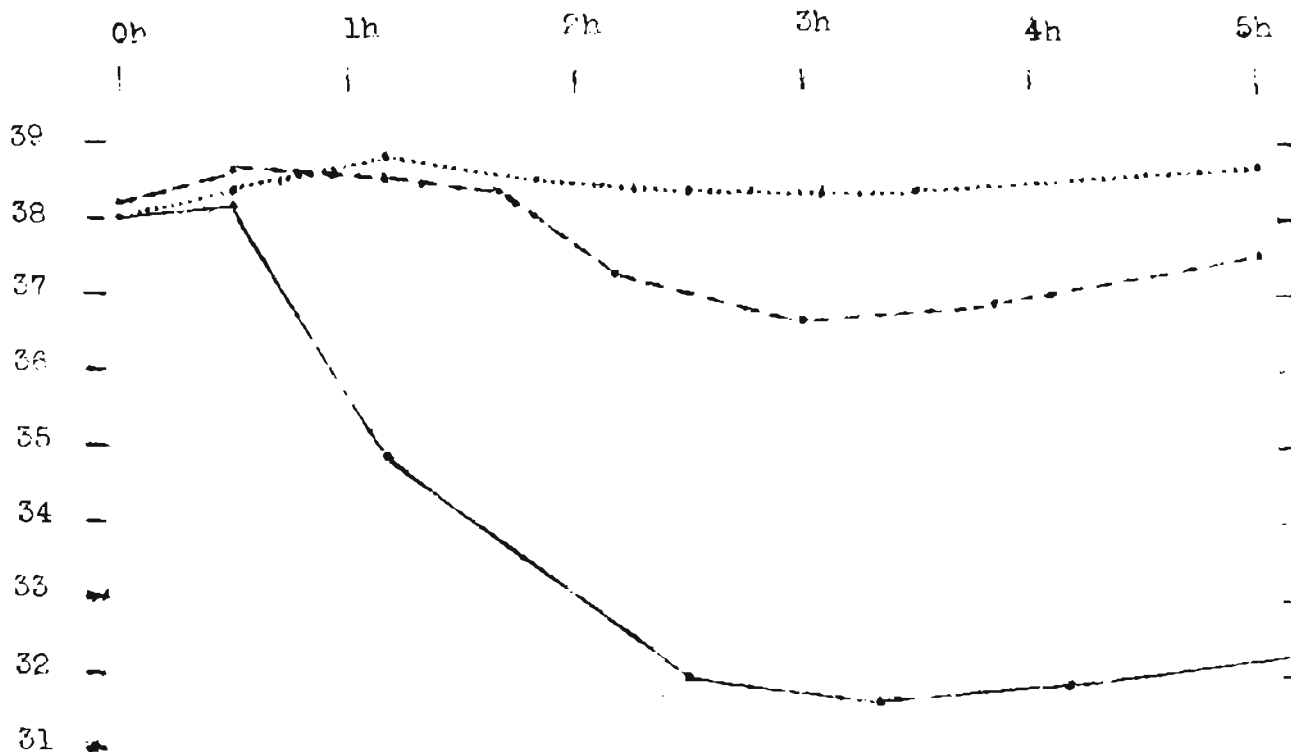
DIENĀ	STUNDA	T	PIEZĪMES
24.X./77.			Jūras cūciņas ķermeņa temperatūra svārstās starp 37,6 - 38,6.
25.X.	0h00	38,6	Jūras cūciņa ielikta termostatā.
	0h30	38,3	
	1h40	38,5	
	2h40	38,7	
	4h00	38,4	
	5h00	38,2	
26.X.	0h00	38,5	15 mg/kg johimbīna injekcija. Jūras cūciņa turēta istabas temperatūrā.
	0h30	38,0	
	1h20	36,6	
	2h00	33,8	
	2h50	33,2	
	3h50	35,7	
	5h00	36,9	
5.XI.	0h00	38,7	15 mg/kg johimbīna injekcija. Jūras cūciņa ielikta termostatā.
	0h30	38,1	
	1h40	38,6	
	2h20	38,4	
	3h00	38,0	
	4h10	38,6	
	5h00	37,9	



16.zīmējums. 200 g smagās jūras cūciņas ķermeņa temperatūra
 termostatā bez johimbīna injekcijas,
 ----- termostatā pēc johimbīna injekcijas un
 ————— istabas temperatūrā pēc johimbīna injekcijas.

4. mēģinājums

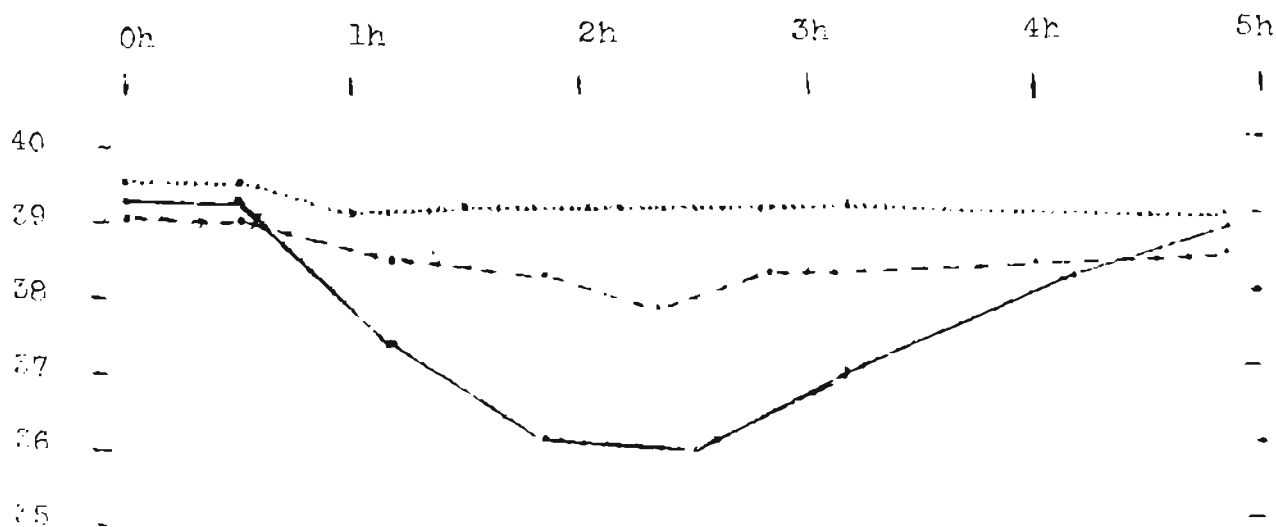
DIENA	STUNDA	T	PIEZĪMES
24.X./33.			Jūras cūciņas ķermeņa temperatūra svārstās starp 37,8 - 39,1.
25.X.	0h00	38,0	Jūras cūciņa ielikta termostatā.
	0h30	38,4	
	1h10	38,8	
	1h50	38,5	
	2h30	38,4	
	3h30	38,4	
	5h00	38,7	
26.X.	0h00	38,2	18 mg/kg johimbīna injekcija. Jūras cūciņa ielikta termostatā.
	0h30	38,6	
	1h10	38,5	
	1h40	38,4	
	2h10	37,3	
	3h00	36,7	
	3h50	36,9	
	5h00	37,5	
5.XI.	0h00	38,0	18 mg/kg johimbīna injekcija. Jūras cūciņa turēta istabas temperatūrā.
	0h30	38,2	
	1h10	34,9	
	2h30	32,0	
	3h20	31,7	
	4h10	31,9	
	5h00	32,3	



17. zīmējums. 650 g smagas jūras cūciņas ķermeņa temperatūra
 termostatā bez johimbīna injekcijas,
 ----- termostatā pēc johimbīna injekcijas un
 ————— istabas temperatūrā pēc johimbīna injekcijas.

5. pāginājums

DATŪNA	STUNDA	T	PIŅĒMĀJUMS
18.XI./32.			Truša ķermeņa temperatūra svārstās starp 39,1 - 39,5.
19.XI.	0h00	39,5	Trusis ielikts termostatā.
	0h30	39,5	
	1h00	39,1	
	1h30	39,2	
	2h10	39,2	
	3h10	39,1	
	4h00	39,1	
20.XI.	0h00	39,1	8 mg/kg johimbīna injekcija. Trusis turēts istabas temperatūrā.
	0h30	39,1	
	1h10	37,4	
	1h50	36,1	
	2h30	36,0	
	3h30	37,1	
	4h10	38,4	
	4h50	39,0	
21.XI.	0h00	39,0	8 mg/kg johimbīna injekcija. Trusis ielikts termostatā.
	0h30	39,0	
	1h10	38,5	
	1h50	38,0	
	2h20	37,9	
	2h50	38,2	
	4h00	38,5	
	4h50	38,6	



1P.zīrējums. 1270 g sraga truša ķermeņa temperatūra

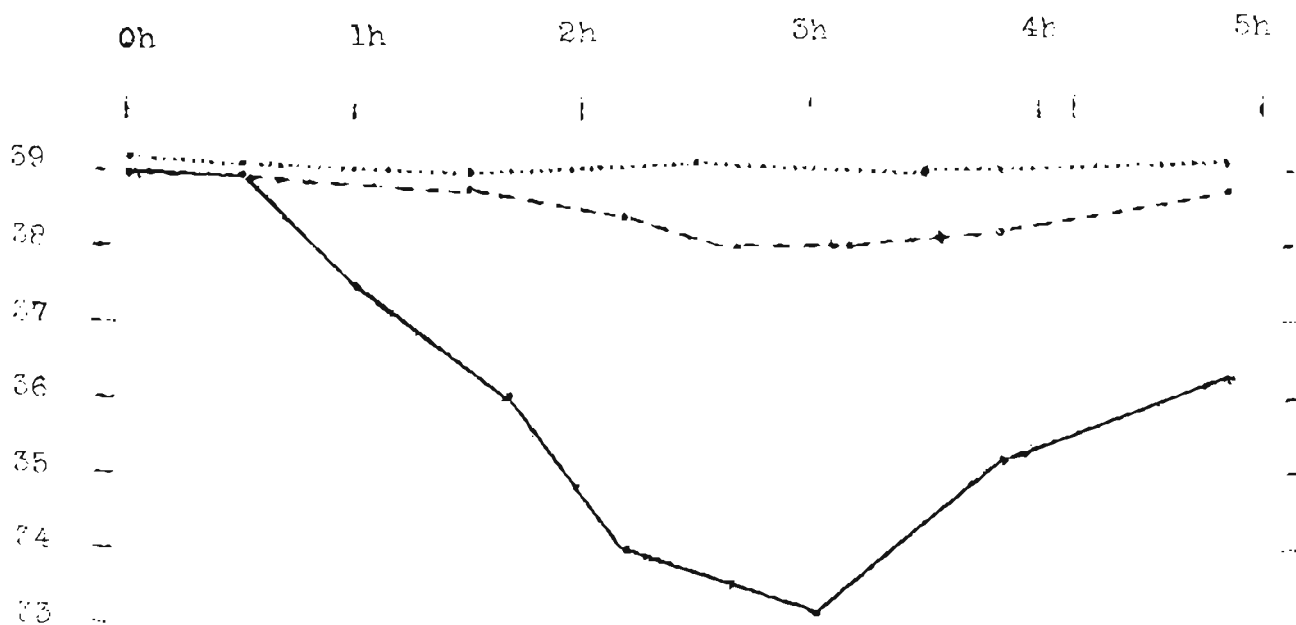
..... termostatā bez johimbīna injekcijas,

----- termostatā pēc johimbīna injekcijas un

———— istabas temperatūrā pēc johimbīna injekcijas.

6.mēģinājums

DIENA	STUNDA	T	PIEZĪĒS
27.I./33.			Truša ķermeņa temperatūra svārstās starp 39,0 - 39,4.
28.I.	0h00	39,1	Trusis ielikts termostatā.
	0h30	39,1	
	1h30	39,0	
	2h30	39,1	
	3h30	39,0	
	4h50	39,1	
29.I.	0h00	39,0	15 mg/kg johimbīna injekcija. Trusis ielikts termostatā.
	0h30	39,0	
	1h30	38,8	
	2h10	38,4	
	2h40	38,0	
	3h10	38,0	
	3h50	38,2	
	4h50	38,7	
6.II.	0h00	39,0	15 mg/kg johimbīna injekcija. Trusis turēts istabas temperatūrā.
	0h30	39,0	
	1h00	37,5	
	1h40	36,0	
	2h10	34,0	
	3h00	33,2	
	3h50	35,2	
	4h50	36,2	



19.zīmējums. 1500 g svara truša ķermeņa temperatūra

..... termostatā bez johimbīna injekcijas,

----- termostatā pēc johimbīna injekcijas un

----- istabas temperatūrā pēc johimbīna injekcijas.

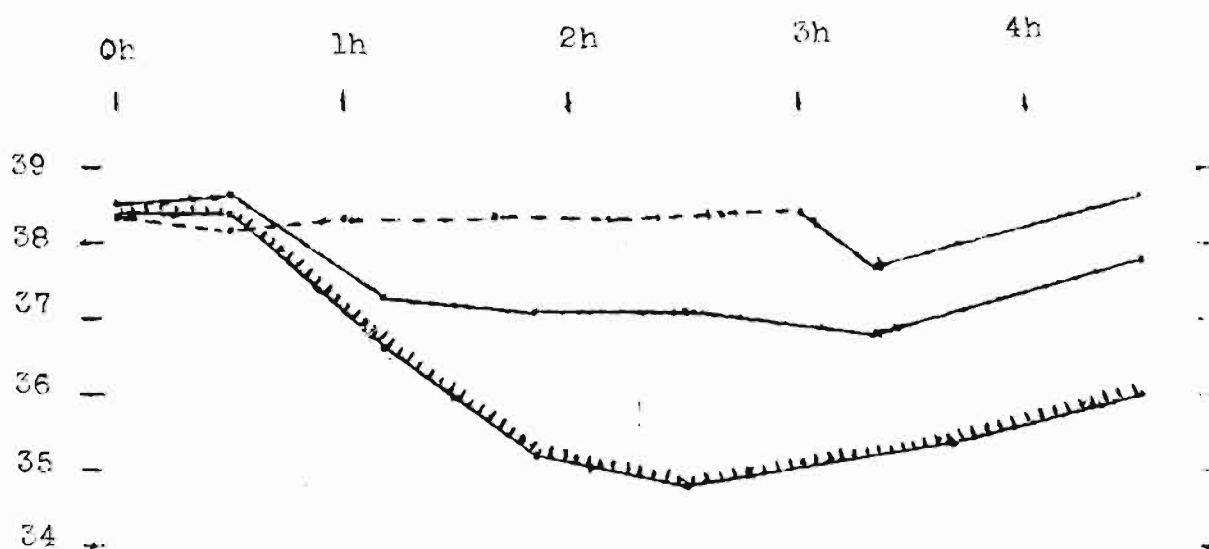
No mēģinājumiem / 1.- 6./ izriet, ka, TUROT SAINDĒTOS DZĪV-
NIEKUS TĒLPĀ / R 26 - 27 graču T, JOHIMBĪNA HIPOTERMIJĀ NEBIESTĀ-
J/S. Tas runā par labu tam, KĻ TEMPERĀTŪRAS KRĪŠANA PĒC JOHIMBĪ-
NĀ NOTIEK FIZIKĀLĪ CEĻĀ, T. I. ĶERMEĻA VIRSAI IZSTAPOJOT VAIPĀK
SILTUMU. Kā jau teikts, par to liecina arī stiorā ādas asinsva-
du dilātācija : ķermene daļas, kas nav apklātas ar spalvām / au-
sis un pēdas/ kļūst sārtas. Dzīvnieku āda mēģinājuma sākumā
pēc johimbīna injekcijas top arī manāmi siltāka, kamēr tā neat-
dziest zem normas līdz ar vispārīgo stipro ķermene temperatū-
ras krišanu.

Jāapraksta vēl divas mēģinājuma serijas, kurās johimbīna
hipotermijas mēchanisms tika apgaismots no citas puses. Ja tem-
peratūra tiešām krīt fizikāli, tad vajadzētu būt iespējai ne
tikai aizturēt tās pazemināšanos, apgrūtinot siltuma atdošanu,
bet arī pastiprināt to ar faktoriem, kas veicina siltuma at-
došanu. Tāpēc tika vēl izdarīti mēģinājumi ar kustoņiem, kuriem
iepriekš nodzina spalvas. Šim nolūkam lietoju trušus. Tūlīt
pēc noskūšanas temperatūra strauji krita, bet pēc dažām stun-
dām dzīvnieki pierada un uzrādīja normālu ķermene siltumu.

Septītais un astotais mēģinājums rāda, ka JOHIMBĪNS NOSKŪ-
TIEM TRUŠIEM TEMPERĀTŪRU PĀZEMINA SEVIŠĶI STIPRI. Vienā gadī-
jumā pat iestājās lētāla ķermene temperatūras krišana, kas dro-
ši vien izskaidrojams ar to, ka trusis pazaudēja pārāk daudz
siltuma, jo nenoskūts tas pats dzīvnieks pārcieta tādu pašu al-
kaloīda devu. Tā tad arī šo mēģinājumu rezultāti runā par
labu tam, ka johimbīns pazemina temperatūru fizikāli.

7. zīmējums

DIENA	STUNDA	T	PIEZĪMES
20.XI./32.			Truša ķermeņa temperatūra svārstās starp 38,1 - 38,6.
23.XI.	0h00	38,5	4 mg/kg johimbīna injekcija. Trusis turēts istabas temperatūrā.
	0h30	38,6	
	1h10	37,3	
	1h50	37,1	
	2h30	37,1	
	3h20	36,8	
	4h30	37,8	
28.XI.	0h00	38,4	4 mg/kg johimbīna injekcija. Trusis ielikts termostatā.
	0h30	38,2	
	1h00	38,3	
	1h40	38,3	
	2h10	38,3	
	2h40	38,4	
	3h00	38,4	
	3h30	37,7	
	4h30	38,6	
22.XII.	0h00	38,4	Trusis noskūts /21.XII./. 4 mg/kg johimbīna injekcija. Trusis turēts istabas temperatūrā.
	0h30	38,4	
	1h10	36,6	
	1h50	35,2	
	2h30	34,8	
	3h40	35,4	
	4h30	36,0	



20. zīmējums. 1250 g smaga truša ķermeņa temperatūra

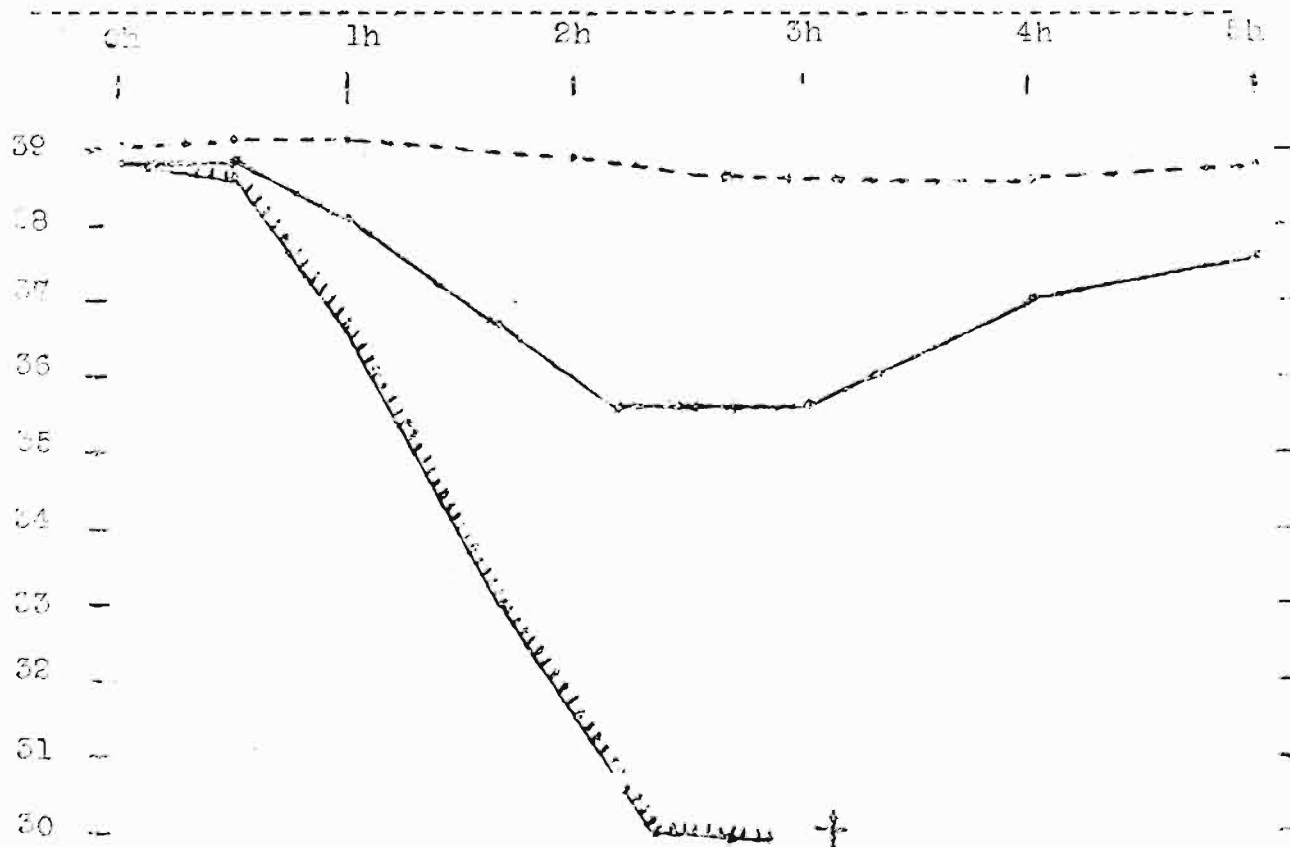
----- termostatā pēc johimbīna injekcijas,

———— istabas temperatūrā pēc johimbīna injekcijas un

~~|||||~~ istabas temperatūrā pēc noskūšanas un johimbīna injekcijas.

8. mēģinājums

DIENA	STUNDA	T	PIEZĪMĒS
24.X./32.			Truša ķermeņa temperatūra svārstās starp 38,6 - 39,1.
28.X.	0h00	39,0	18 mg/kg johimbīna injekcija. Trusis ielikts termostatā.
	0h30	39,1	
	1h00	39,1	
	2h00	38,9	
	2h40	38,6	
	4h00	38,6	
	5h00	38,8	
29.XI.	0h00	38,8	18 mg/kg johimbīna injekcija. Trusis turēts istabas temperatūrā.
	0h30	38,9	
	1h00	38,1	
	1h40	36,7	
	2h10	35,6	
	3h00	35,6	
	4h00	37,0	
5h00	37,6		
29.XII.	0h00	38,8	Trusis noskūts /20.XII./. 18 mg/kg johimbīna injekcija. Trusis turēts istabas temperatūrā. Kollapss. Elpināšana. Exitus.
	0h30	38,6	
	1h00	36,6	
	1h40	33,0	
	2h20	30,0	
	2h50	29,9	
	3h10	-	



21. zīmējums. 1300 g smaga truša ķermeņa temperatūra
 ----- termostatā pēc johimbīna injekcijas,
 ————— istabas temperatūrā pēc johimbīna injekcijas un
 istabas temperatūrā pēc noskūšanas un johimbīna injekcijas.

b/ Johimbīna un adrenalīna darbība uz žurku ķermeņa temperatūru.

Turpinot iepriekšējos mēģinājumus, bija vēl jāizmēģina, kas notiek ar dzīvnieku temperatūru, pēc johimbīna un adrenalīna iekļūcināšanas. Tā kā vēlāk iztīrājamo iemeslu dēļ bija jānoskaidro arī abu līdzekļu darbība uz vielu raīņu, bet mēģinājumu izdarīšana visām trim dzīvnieku sugām novestu pārāk tālu, tad pagaidām apmierinājos ar žurkām vien. Priekšmēģinājumos noskaidrojās, ka mazās devās adrenalīns gandrīz nemaina temperatūru, tāpēc bija jāpiegriež sevišķa vērība lielāku devu darbībai / 1 - 1,2 mg/kg /, kombinējot tās ar dažādiem johimbīna daudzumiem / 1 - 20 mg/kg /. Vispirms noteicu, kā darbojas adrenalīns viens pats, tad, pēc vienas nedēļas, kā darbojas johimbīns un beidzot, atkal vienu nedēļu vēlāk, kā mainās temperatūra, pēc abām vielām, injicējot johimbīnu 10 - 30 minūtes pirms adrenalīna. Lai noskaidrotu pierāduma un pēcdarbības iespēju, vienu mēģinājumu daļu izdarīju pretējā kārtībā, dodot vispirms adrenalīnu ar johimbīnu, tad abas vielas atsevišķi, vai pirmo reizi johimbīnu, tad abu vielu kombināciju un tad adrenalīnu vienu pašu. Sniedzu šo no visā materiāla tikai trīs piemērus, kuru iznākumus var rezumēt šādi :

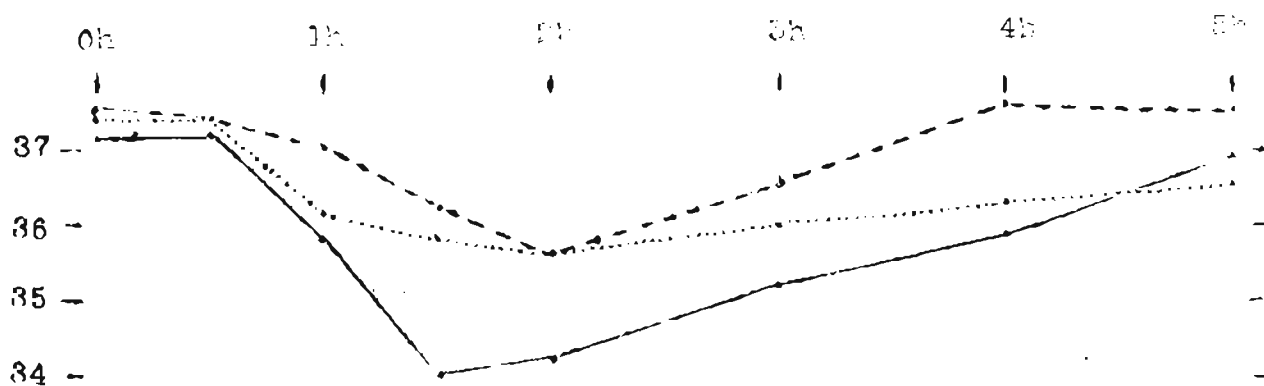
arī pēc lielākiem injicētiem adrenalīna daudzumiem / 1 - 1,2 mg / žurku temperatūra dažreiz paliek normālā variācijas plašumā, bet pa lielākai daļai pēc tādu devu injekcijas temperatūra nedaudz pazeminās / par 1,5 - 2 gradiem /, kas pāriet 1 - 3 stundu laikā. Iekļūcinot tādus pašus hormona daudzumus 10 - 30 minūtes pēc 4 - 20 mg/kg johimbīna injekcijas, iestājas sevišķi stipra temperatūras pazemināšanās. Tas bija sevišķi skaidri redzams, kur lietoju lielākas / pāri 10 mg/kg / alkaloida devas.

Mēģinājumos ar asinsvadu preparātu mēs redzējām, ka johimbīns darbojas pret adrenalīnu, pavājinot, pilnīgi apturot vai pat apgriežot tā darbību. Šī nodalījuma eksperimentos tas nenotiek : / ADRENALĪNA PAZEMINĀTĀJA DARBĪBA UZ ŽURKU ĶERMEŅA TEMPERATŪRU JOHIMBĪNA IZTEKMĒ PASTIPRINĀS, KAS LAIKAM VEDAMS SAJABĀ AR TO, KA ALKALOIDS, PĀLIELINĀDAMS SILTUMA ATDOŠANU NO PAPLAŠINĀTIEM ĶERMEŅA VIRSĀS

ASINSVADIEM, TAI PĒŠĀ LAIKĀ AIZKĀVĒ ADRENALĪNA DARBĪBU UZ VIĒLU
 MAIŅU, KUŅU TĀS PARASTI LIELĀ MĒRĀ PAAUGSTINA.

1. rēģinājums

DIENA	STUNDA	T	PIEZĪMĒ
8. I. / 33.	0h00	37,5	1 mg/kg adrenalīna injekcija.
	0h30	37,4	
	1h00	37,0	
	1h30	36,2	
	2h00	35,6	
	3h00	36,5	
	4h00	37,8	
	5h00	37,8	
10. I.	0h00	37,4	2 mg/kg johimbīna injekcija.
	0h30	37,4	
	1h00	36,1	
	1h30	35,8	
	2h00	35,6	
	3h00	36,0	
	4h00	36,3	
	5h00	36,5	
18. I.	0h00	37,1	2 mg/kg johimbīna un 50 rinētes vāļak 1 mg/kg adrenalīna injekcija.
	0h30	37,2	
	1h00	35,2	
	1h30	34,0	
	2h00	34,8	
	3h00	35,2	
	4h00	35,8	
	5h00	37,1	



18. zīmējums. 190 g smagas žurkas ķermeņa temperatūra

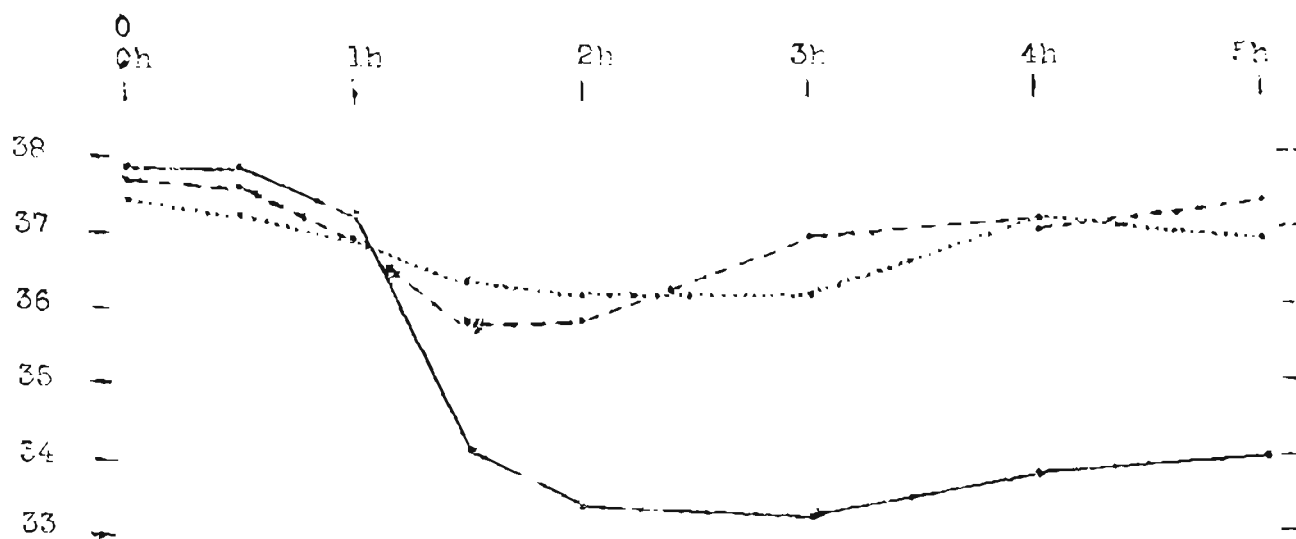
..... pēc johimbīna,

----- pēc adrenalīna un

————— pēc johimbīna + adrenalīna injekcijas.

2.mēģinājums

DIENA	STUNDA	T	PIEZĪMES
2.I./33.	0h00	37,8	5 mg/kg johimbīna un 10 minūtes vēlāk 1 mg/kg adrenalīna injekcija.
	0h30	37,8	
	1h00	37,8	
	1h30	34,1	
	2h00	33,4	
	3h00	33,8	
	4h00	33,8	
	5h00	34,0	
10.I.	0h00	37,4	5 mg/kg johimbīna injekcija.
	0h30	37,2	
	1h00	36,9	
	1h30	36,2	
	2h00	35,1	
	3h00	36,1	
	4h00	37,1	
	5h00	36,9	
18.I.	0h00	37,7	1 mg/kg adrenalīna injekcija.
	0h30	37,8	
	1h00	36,9	
	1h30	35,8	
	2h00	35,8	
	3h00	36,9	
	4h00	37,0	
	5h00	37,4	



23.zīmējums. 180 g svaigas žurkas ķermeņa temperatūra

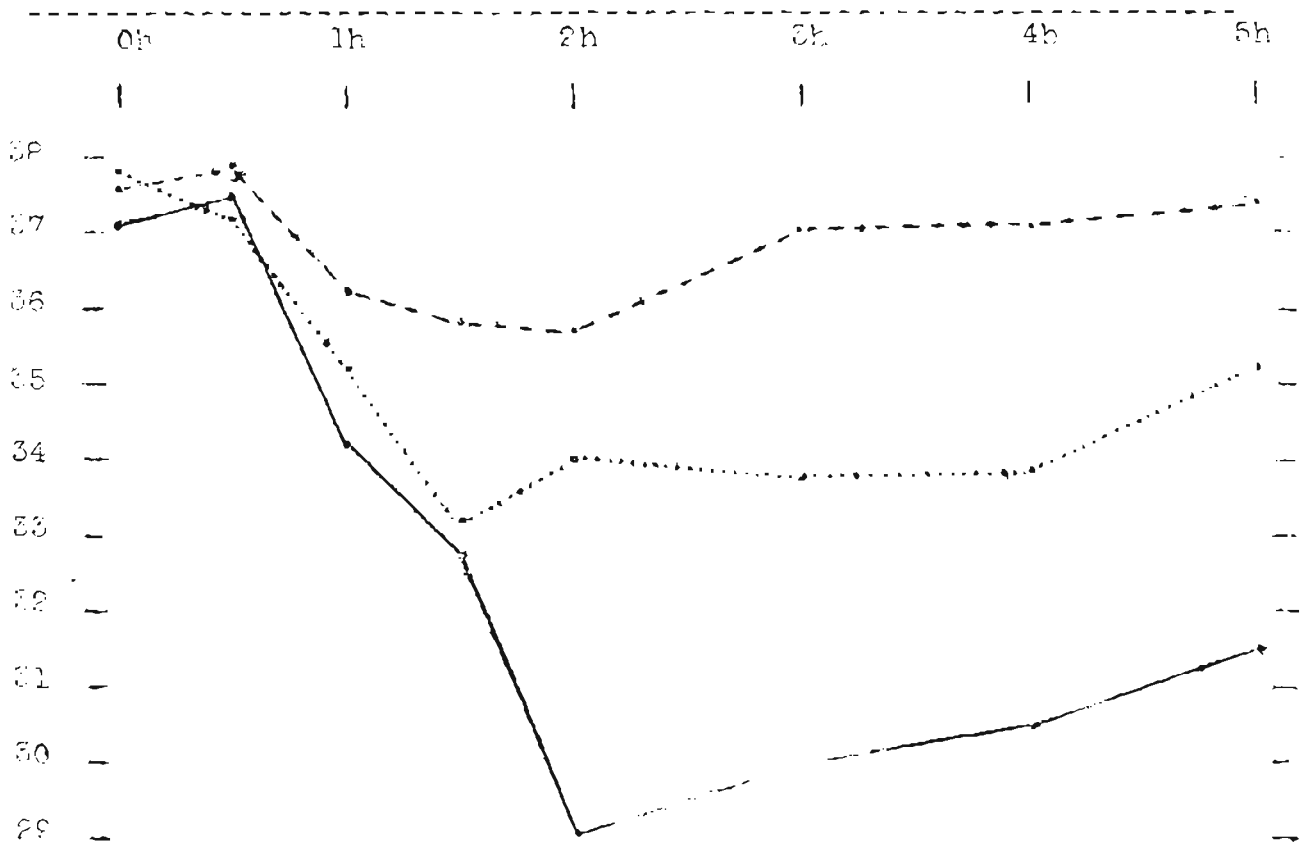
..... pēc johimbīna,

----- pēc adrenalīna un

————— pēc johimbīna + adrenalīna injekcijas.

3.mēģinājums

DIENA	STUNDA	T	PIEZĪMES
2.I./33.	0h00	37,8	10 mg/kg johimbīna injekcija.
	0h30	37,2	
	1h00	35,2	
	1h30	33,2	
	2h00	34,0	
	3h00	33,8	
	4h00	33,9	
	5h00	35,2	
10.I.	0h00	37,1	10 mg/kg johimbīna un 20 minūtes vēlāk 1mg/kg adrenalīna injekcija.
	0h30	37,5	
	1h00	34,2	
	1h30	32,8	
	2h00	29,1	
	3h00	30,0	
	4h00	30,5	
	5h00	31,5	
18.I.	0h00	37,6	1 mg/kg adrenalīna injekcija.
	0h30	37,9	
	1h00	36,2	
	1h30	35,8	
	2h00	35,7	
	3h00	37,0	
	4h00	37,1	
	5h00	37,4	



24.zīmējums.170 g smagas žurkas ķermeņa temperatūra

..... pēc johimbīna,

----- pēc adrenalīna un

————— pēc johimbīna + adrenalīna injekcijas.

IV JOHIMBĪNS UN VIELU MAIŅA.

Pēc johimbīna hipotermiskās darbības analīzes jādomā, ka te temperatūra pazeminās fizikāli, t.i. siltumam izstarojot stiprākā mērā no paplašinātiem ādas asinsvadiem. Lai droši noteiktu, ka te nav vielu maiņas samazināšanās, vēl bija jāizdara vielu maiņas mēģinājumi. No vienas puses novēroju johimbīna ietekmi uz izolētu šķērsvītrotu muskuļu oksidācijas procesiem un no otras uz žurku bazālo metabolismu. Visiem mēģinājumiem tika lietotas baltas žurkas. Izpētīt johimbīna ietekmi uz vielu maiņu bija jo vairāk nepieciešams tāpēc, ka pēc Takanori atradumiem tas trūšiem nedaudz samazina ogļskābes atdošānu un skābekļa uzņemšanu, kā arī respiratorisko koeficientu.

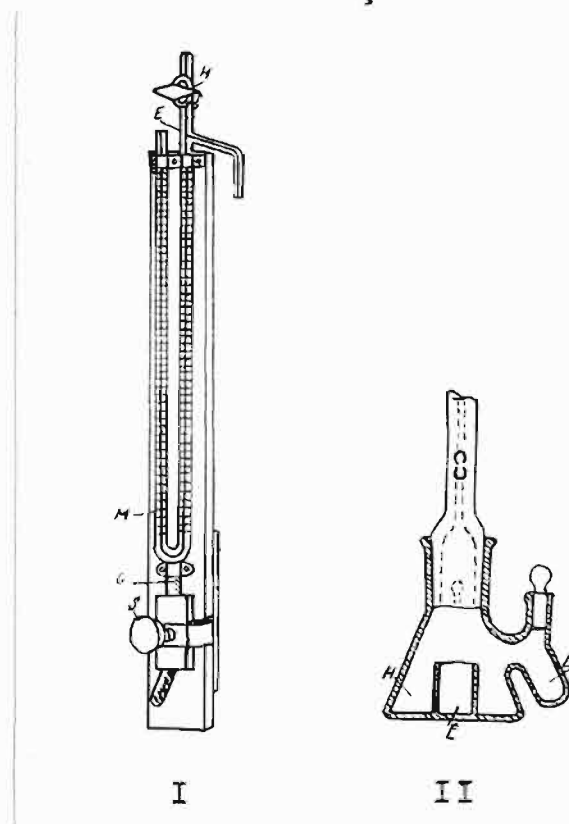
Tā kā ar Varburga mikrorespirometru, ko lietoju muskuļu oksidācijas procesu mērīšanai, nav izdevies noteikt, ka adrenalīns te paaugstina vielu maiņu /Grafe/, tad izmēģināju mikrorespirometriski tikai johimbīnu vienu pašu. Turpretim mēģinājumos ar bazālo metabolismu bija labi iespējams pētīt kā johimbīnu vienu pašu, tā arī viņa kombināciju ar adrenalīnu, jo hormona stimulētāja darbība uz oksidatīviem procesiem te ļoti labi demonstrējama. Šie kombinācijas mēģinājumi bija jāizdara, lai noskaidrotu abu līdzekļu pastiprinātās hipotermiskās darbības mehānismu.

A. Mikrorespirometriski mēģinājumi ar žurku muskuļiem.

Šķērsvītrotu žurku muskuļu skābekļa patēriņu noteicu manometriskos respirācijas mēģinājumos, kur, uzturot konstantu tilpumu un konstantu temperatūru, tiek mērītas gāzu spiediena pārmaiņas un ar gāzu likumu palīdzību aplēsti attiecīgie gāzu daudzumi. Lietoju Varburga manometru, kas ir līdzīgs Heldena un Barkrofta konstruētam "Asiņu gāzu manometram". 1/ Manometrs pastāv no U-veidīgas kapillārcaurules /25. zīmējums. I M/ ar milimetru iedalījumu. Caurule komunicē ar apakšā noslēgtu gumijas

1/ Metodes apraksts ņemts no Varburga un Peterfi grāmatām.

šļūteni /I G/. Ar skrūves /I S/ palīdzību var mainīt šķidruma stāvokli kapillārcaurulē, ar ko uztur konstantu telpas tilpumu. Caurulē tika pildīta ar Brodija šķidrumu 1/... 10000 mm augsts Brodija šķidruma stabs atbilst barometra spiedienam, t.i. 760 mm Hg. Ar pagriezni /I H/ mēģinājuma trauku var savienot katrā laikā ar ārējo atmosfāru. Lietoju vienu no Varburga recipientiem 25. zīmējums II/ kura tilpums ir 10 - 15 cm liels un kas



25. zīmējums. Varburga mikrorespirometrs.

1/ Šķidrumu pagatavo šādi : šķīdina 5 g Natrii cholefinici un 23 g Natrii chlorati 50 cm ūdens un piepilina klāt dažus pilienus timola šķīdinājuma.

ir pieliekams pie manometra caurules gala. Recipienta galvenā telpā /II H/ ieliku 200 mg muskuļu masas ar 1,1 ccm kalija un natrija fosfāta šķīdinājuma 1/. Telpā II B iebilināju johimbīna šķīdinājumu resp. destillētu ūdeni, kas, mēģinājumu iesākot samaisās ar galvenās telpas šķidrumu. Telpa II E ogļskābes absorbcijai jāpilda ar 0,35 ccm 5%-īgā kalija sārma, kas ar pārējo šķidrumu nesamaisās. Ūdens vanna un kratāmā ierīce tika darinātas pēc Ölgrena datiem. Ūdeni turēju pastāvīgi 38 gradus siltu, pie kam tas vienrēr tika maisīts ar Ölgrena propelleru.

Skābekļa daudzumu, ko patērē muskuļu masa, atrod ar līdzojumu, aplēšot pazudušā skābekļa daudzumu pie 0 grādiem un 760 mm Hg /X/ no spiediena maiņas, pastāvot konstantai temperatūrai un konstantam tilpumam.

$$X = h \frac{Vg \frac{273}{T} + vFa}{P^{\circ}}$$

Līdzojumā jāieliek :

h	vietā	manometrā nolasīto spiediena maiņu,
vF	"	ielietā šķidruma tilpumu,
a	"	<u>Bunzena</u> absorbcijas koeficientu skābeklim absolūtā <u>temperatūrā</u> .
Vg	"	telpas tilpumu kubikcentimetros,
T	"	absolūto mēģinājuma temperatūru un
P ^o	"	normālo barometra spiedienu, manometra šķidruma <u>milimetros</u> .

X proporcionāls h un neatkarīgs no spiediena mēģinājuma sākumā, kas parasti līdzinās ārējās atmosfēras spiedienam. 1 mm spiediena maiņas rāda neatkarīgi no eventuālā spiediena, ka pazudis noteiktsskābekļa daudzums. Ja h ir pazīstams, tad dabūjam X, rei-

1/ m/5 Na₂HPO₄ - 2,5 ccm, m/5 KH₂PO₄ - 2,5 ccm, 5% NaCl - 3 ccm un Aq. dest. - 3 ccm.

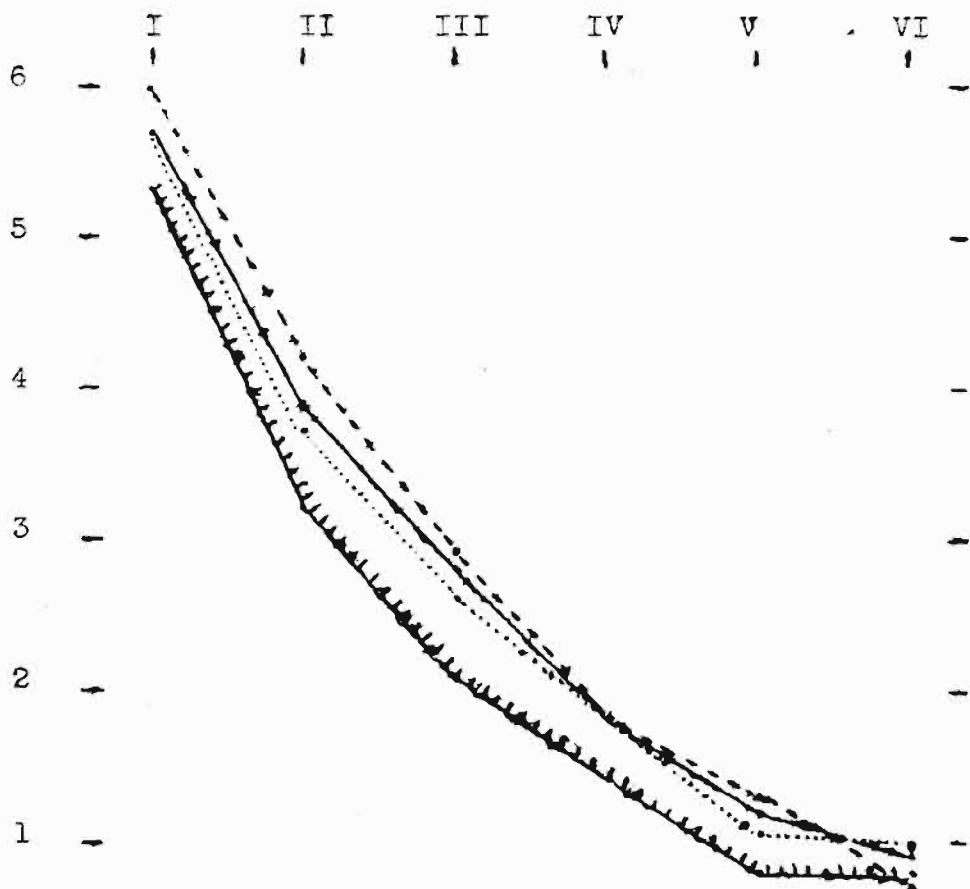
zinot, ka ar iekavu izteicienu, ko Varburgs apzīmē par "traukē konstantu". Strādāju ar 4 - 8 traukiem vienā laikā. Viens no tiem tika pildīts ar 2ccm ūdens un bija par termobarometru, ar ko varēju korigēt pārējos traukos nolesītās vērtības, gadījumā, ja iestājās spiediena maiņa. Visus mēģinājumus izdarīju ar žurku muskuļiem. Pēc dzīvnieku dōkaptācijas izpreparēju lielākos kāju muskuļus, atbrīvoju pēc iespējas pilnīgi no saistaudiem un tad sasmalcināju ar asām grieznēm homogēnā masā. Šo muskuļu masu turēju 10 minūtes uz ledus, nosvēru pa 200 mg uz torsijas svariem un iedalīju pieliekamo trauku galvenā telpā, kas saturēja 1,1 cc fosfāta šķīdinājuma. Johimbīna šķīdinājumu iepilināju ar pipetes palīdzību un nolasiņu spiediena maiņu ik pēc 10 minūtēm. Sākumā johimbīnu lietoju tādās pašās koncentrācijās kā izolētiem orgāniem, vēlāk arī stiprākos /līdz 0,2%/ un vājākos /līdz 0,000000005%/ šķīdinājumos.

Rezumējot visu mēģinājumu iznākumus, no kuriem tālāk aprakstu 4 piemērus, var teikt, ka VĀJAS JOHIMBĪNA KONCENTRĀCIJAS NEMAINA IZOLĒTU ŠĶĒRSSVĪTĒTO MUSKUĻU SKĀBEKĻA PATĒRĪŅU. Visvājākā darbības spējīgā koncentrācija, kas redzami samazina skābekļa patēriņu, ir ap 0,05%. Ļoti stipras johimbīna koncentrācijas manāmi samazina skābekļa konsumpciju.

Injicēts zem ādas arī samērā nelielās devās /4 - 20 mg/kg/ johimbīns stipri pazemina žurku ķermeņa temperatūru. Tādi indes daudzumi, ķermenī vienmērīgi sadalīti, dotu koncentrācijas-0,0004 - 0,002%. Kā to rāda mikrorespirometriskie eksperimenti, SKĀBEKĻA PATĒRĪNĒ ŠĶĒRSSVĪTĒOTOS MUSKUĻOS PAZEMINĀS TIKAI JOHIMBĪNA ŠĶĪDINĀJUMOS AP 0,05%, KAS VISĀ DZĪVNINĒĀ ATBILSTU 0,5 g/kg, PAUZIĻUMAM, KAS 25 REIZES TĪK LIELS KĀ MAZĀKĀ SUBKUTĀNĒ LĒTĀLĀ DEVA. TĀPĒC JĀPIEŅĒM, KA JOHIMBĪNA RADĪTĀ HIPOTERMĪJA NAV UZSKATĀMA KĀ PERIFĒRĀS OXSIDĀTĪVĀS VIELU MAINĀS KĀVĒŠANAS SEKĀS. Tas saskan ar agrākiem mēģinājumiem, pēc kuriem alkaloids pazemina temperatūru fizikāli.

1. mēģinājums.

MIKRORESPIROM.	A	B	C	D	E
JOHIMB. KONCENTR.	0%	0,09%	0,002%	0,0002%	0%
O ₂ patēr.	10' 5,71	5,34	5,67	5,98	5,93
ccmm-os	20' 3,68	3,22	3,92	4,17	3,80
pēc ik 10'	30' 2,58	2,14	2,77	2,92	2,89
	40' 1,77	1,37	1,82	1,81	1,82
	50' 1,09	0,82	1,22	1,32	1,22
	1h00' 0,95	0,82	0,94	0,77	0,91

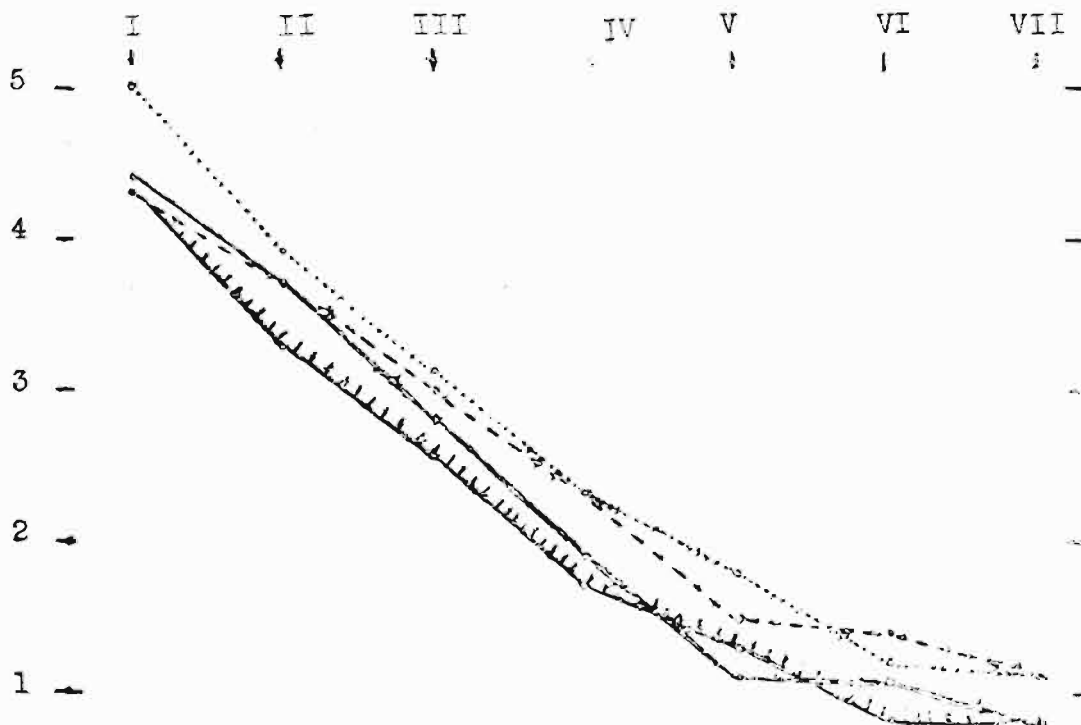


26. zīmējums. Izolētu šķērsvitroto žurkas muskuļu skābekļa patēriņš. Uz abscisas laiks / katrs periods atbilst 10 minūtēm /, uz ordinātas skābekļa patēriņš kubikmilimetros
 //A/ normālšķīdinājumā, ~~.....~~ /B/ 0,09%-īgā,
 _____ /C/ 0,002%-īgā un ----- /D/ 0,0002%-īgā johimbīna šķīdinājumā. Labākam pārskatam no abām kontrolēm attēlota tikai viena /A/.

Šinī mēģinājumā redzams, ka muskuļu masas skābekļa patēriņš 0,09%-īgā johimbīnā ir mazliet mazāks, bet 0,0002%-īgā un 0,002%-īgā gandrīz tas pats kā kontroltraukos ar normālšķīdinājumu.

2. mēģinājums.

MIKRORESPIROM.	A	B.	C	D	E	F	G
JOHIMB.KONCENTR.	0%	0,05%	0,02%	0,09%	0,09%	0,05%	0%
O ₂ patēr.	10'	5,03	4,41	4,32	4,99	4,80	4,86
cēmm-os	20'	3,94	3,65	3,65	3,25	3,38	4,10
pēc ik 10'	30'	3,13	2,77	2,97	2,55	3,00	3,34
	40'	2,13	1,89	2,29	1,74	2,10	2,58
	50'	1,77	1,13	1,49	1,28	1,37	1,67
	1h00'	1,22	1,13	1,35	0,81	0,95	1,67
	10'	1,09	0,76	1,08	0,81	0,82	1,29

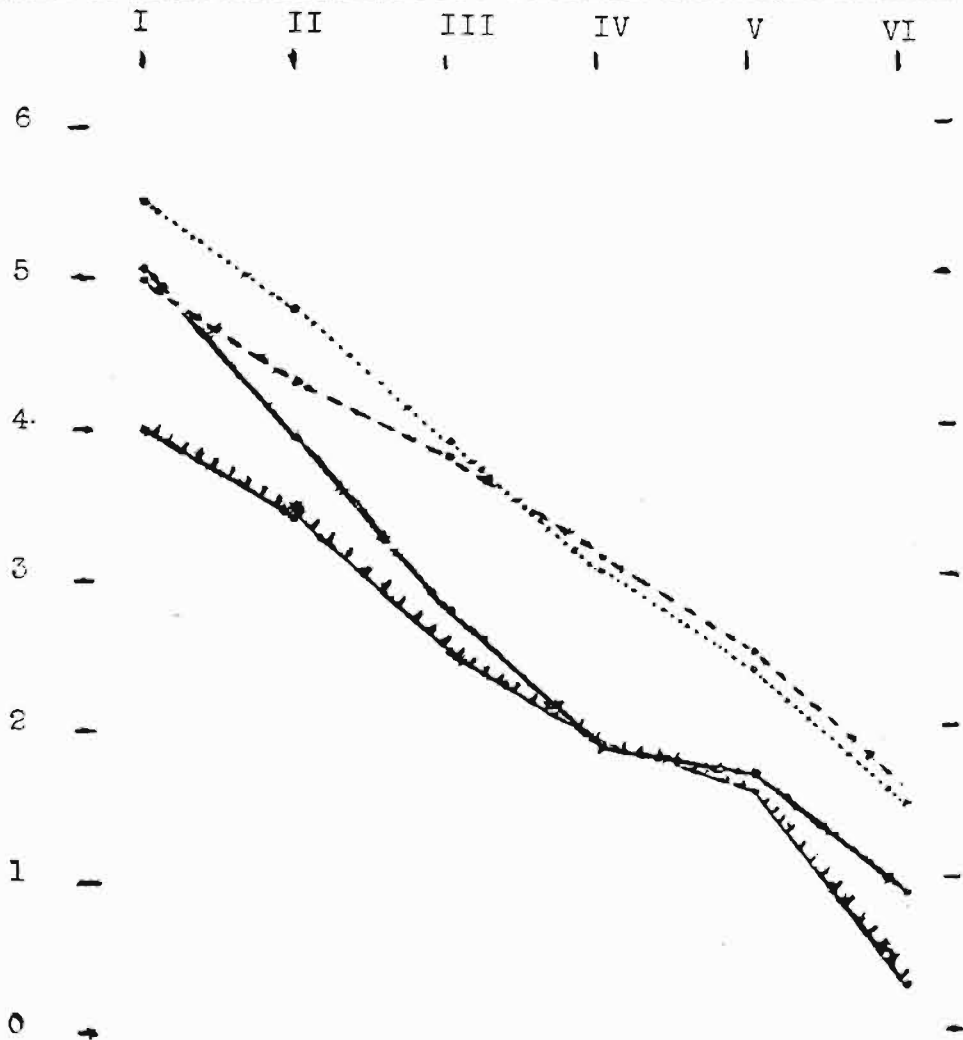


27. zīmējums. Izolētu šķērsvitrotu muskuļu skābekļa patēriņš /A/ normālšķīdinājumā, _____ /B/ 0,05%-īgā, - - - - - /C/ 0,02%-īgā un _____ /D/ 0,09%-īgā johimbīna šķīdinājumā. Labāka pārskatam attēloti tikai A - D mikrorespirometros dabūtie skaitļi.

0,09%-īgā un 0,05%-īgā johimbīnā esošā muskuļu masa patērē mazāk skābekļa nekā tā, kas atrodas normālšķīdinājumā. Tiek atzīmēti arī ar 0,02% johimbīna iegūtie skaitļi, kas atšķiras no kontrolēm.

3. mēģinājums.

MIKRORESPIROM.	A	B	C	D	E	F	G	
JOHIMB. KONCENTR.	0%	0,2%	0,1%	0,02%	0%	0,2%	0,1%	
O ₂ patēr.	10'	5,44	3,97	5,04	4,99	5,56	4,71	4,76
ccmm-os	20'	4,76	3,43	3,91	4,32	4,73	3,04	3,73
pēc iklo'	30'	3,94	2,47	2,77	3,78	4,17	2,13	3,02
	40'	3,13	1,92	1,89	3,11	3,48	1,37	1,51
	50'	2,40	1,64	1,70	2,50	2,75	0,91	1,51
	1h00'	1,50	0,27	0,88	1,60	1,67	0,30	1,28

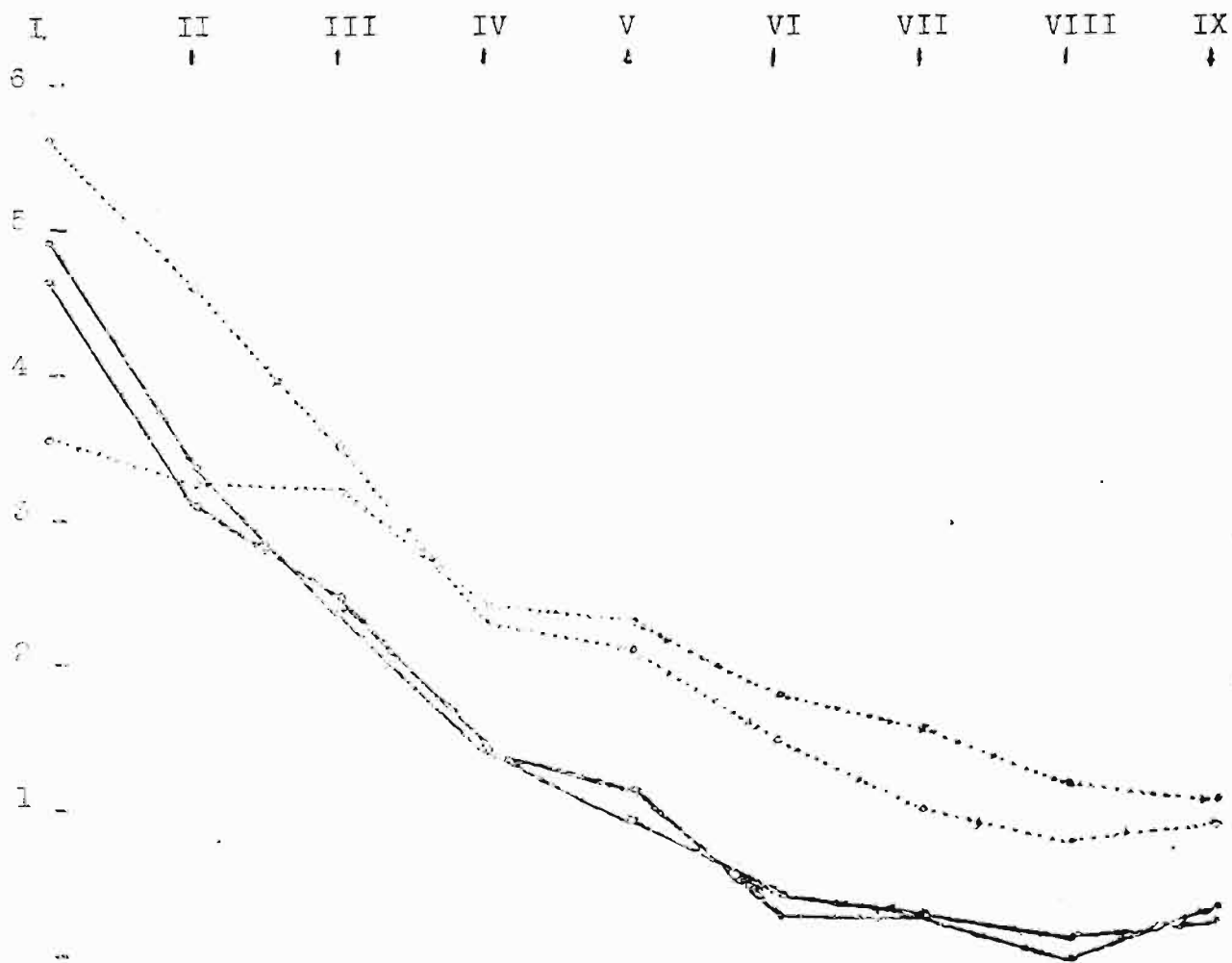


28. zīmējums. Izolētu šķērsvītrotu muskuļu skābekļa patēriņš /A/ normālšķīdinājumā, /B/ 0,2%-īgā, /C/ 0,1%-īgā un ----/D/ 0,02%-īgā johimbīna šķīdinājumā. Labākam pārskatam attēloti tikai A - D mikrorespirometros dabūtie skaitļi.

Muskuļu masa patērē divos traukos ar 0,2% un divos ar 0,1% johimbīna mazāk skābekļa nekā kontrolrecipientos. Atšķirība starp skābekļa patēriņa lielumu normālos un ar johimbīnu sāindētos muskuļos ir visstiprāka IV periodā, t.i. 40 minūtes pēc mēģinājuma sākuma. Skābekļa konsumpcija 0,02%-īgā johimbīnā pārāk maz atšķiras no normālās, lai no tā varētu kaut ko secināt par audu elpoša-

4. mēģinājums.

MIKRORESPIROM.	A	B	C	D
JOHIMB. KONCENTR.	0%	0,2%	0,2%	0%
10'	3,54	4,66	4,87	5,62
20'	3,26	3,15	3,34	4,56
30'	3,20	2,47	2,36	3,50
O ₂ patēr.	2,38	1,44	1,39	2,28
ccmm-os	2,31	1,16	0,97	2,13
pēc iklo'. 1h00'	1,77	0,27	0,41	1,52
10'	1,63	0,27	0,28	1,06
20'	1,22	0,14	0,00	0,76
30'	1,09	0,27	0,42	0,91



29. zīrējums. Izolētu šķērsvītrotu muskuļu skābekļa patēriņš /A un D/ normālšķīdinājumā un _____ /B un C/ 0,2%-īgā johimbīna šķīdinājumā.

Šīnī mēģinājumā skaidri manāms, ka ar stipro johimbīna šķīdinājumu saindētā muskuļu masa patērē mazāk skābekļa nekā nesaindētā.

B. Pētījumi par žurku bazālo metabolismu.

Mēģinājumiem lietoju baltas žurkas. Bazālo metabolismu noteicu pēc Ašera datiem. Dzīvnieki palika katrreiz 4 stundas respirācijas traukos, pa kuriem ar ūdens sūkni sūca gaisu, kas iepriekš tika atbrīvots no ūdens un oglekļa dioksīda ar sērskābes un natronkaļķu palīdzību. No respirācijas traukiem gaiss pārgāja citās pudelēs ar sērskābi un natronkaļķiem. Mēģinājuma sākumā iepriekš nosvērtu dzīvnieku ieliku respirācijas traukā, pēc kam to nosvēru ar precīzītāti līdz 1 ctg, kā arī aiz respirācijas trauka esošās pudeles ar sērskābi un natronkaļķiem. Mēģinājuma beigās noteicu atkal respirācijas kastes /ar žurku/ un pudeli svaru, pie kam no sērskābes pudeli svara pieauguma varēju dabūt dzīvnieka atdoto ūdens svaru un no natronkaļķu pudeli svara pieauguma atdoto oglekļa dioksīdu. Bet difference starp pudeli svara pieaugumu un respirācijas kastes svara zaudējumu dod skābekļa patēriņa lielumu. Aplēses arī izdarīju pēc Ašera datiem.

Aplēse.

Atdotie ūdens tvaiki	a
Atdotā oglekļa dioksīda	b
Dzīvnieka svara zaudējums	c

$$/a + b/ - c = \text{uzņemtā skābekļa daudzums}$$

RQ aplēse gāzu tilpumos.

1 g CO ₂ pie 0 grādiem un 760 spiediena	= 508,5 ccm
1 g O ₂ pie 0 grādiem un 760 spiediena	= 700,0 ccm

$$\text{un } \frac{b \cdot 508,5 \text{ CO}_2}{/a + b/ - c \cdot 700,0 \text{ O}_2}$$

Žurkām 18 stundas pirms mēģinājuma nedeva ne ēst, ne dzert. Pareizus bazālo metabolismā skaitļus dabū tikai tad, kad dzīvnieki mēģinājuma laikā nekustas. Tāpēc viņi bija jāpieradina vienīgi uzturēties traukos. Pieradīšanai pietika 10 - 14 dienas.

Lai pieradinātu žurkas arī pie bada periodiem, kas kopsummā ilgā 14 - 18 stundas, viņām katru dienu atņēma barību /maizi un pienu/ uz 18 stundām. Pirmās dienās tas radīja nelielu ķermeņa svara samazināšanos, bet vēlāk svars nemainījās.

a/ Johimbīns.

Johimbīnu injicēju zem ādas. Tūlīt pēc injekcijas žurkas ievietoju respīrācijas kastēs. Mēģinājumu rezultāti bija vienādi: johimbīns dažādās devās /sākot ar miligramu mazām daļām līdz 18 mg/kg/ manāmi nepārmainīja respīratorisko vielu maiņu: izdalītās ogļskābes un uzņemtā skābekļa daudzums svārstījās normālās variācijas robežās. Tūlīt pēc injekcijas tika jāpiezīmē, ka nākošā dienā pēc mēģinājumiem ar johimbīnu vielu maiņa dažreiz bija samazināta, ar ko te vairs nenodarbojos.

b/ Johimbīns un adrenalīns.

Saskaņā ar Abelina datiem atrada, ka adrenalīns, injicēts 1-2 mg/kg devās zem ādas, spēcīgi paaugstina bazālo metabolismu. Ogļskābes atdotais un skābekļa uzņemtais daudzums pieaug parasti par 30 - 40%. Kā šī hormona darbība izturas pret johimbīnu, par to literātūrā nekas nav atrodams. Tāpēc bija svarīgi iepēt kā johimbīns ietekmē adrenalīna darbību uz vielu maiņu. Lai varētu droši pieņemt, ka, atkārtojot pie tā paša dzīvnieka pēc zināma laika adrenalīna injekcijā, šī darbība nemainās, tika izdarīti attiecīgi priekšmēģinājumi, pie kā izrādījās, ka otro un trešo reizi hormons darbojas apmēram tāpat kā pirmo reizi.

1. tabula. (1. mēģinājums).

Diena	Kerm. svars	H ₂ O atdal.	CO ₂ atdal.	O ₂ patēr.	RQ	CO ₂ /kg stundā	O ₂ /kg stundā	Pārmaiņ. % os		Piesīmes
								CO ₂	O ₂	
1.	130,0	0,75	1,58	1,50	0,765	3,039	2,385			
2.	143,2	1,99	1,48	1,24	0,874	2,584	2,147			
3.	140,2	1,22	1,46	1,42	0,747	2,603	2,532			
4.	145,7	1,55	1,64	1,44	0,927	2,814	2,471			
5.	149,8	1,72	1,69	1,59	0,772	2,836	2,668			
6.	150,0	1,55	1,67	1,57	0,773	2,783	2,617			
		Vidējie skaitļi :			0,793	2,777	2,553			
7.	140,5	2,59	2,15	1,99	0,785	3,525	3,328	+ 30%	+ 30%	1 mg/kg adrenalīna injekcija
9.	153,0	1,01	1,50	1,50	0,715	2,414	2,549			
10.	150,4	1,45	1,61	1,52	0,769	2,376	2,527			
11.	148,1	1,44	1,32	1,12	0,856	2,228	1,891	- 20%	- 26%	10 mg/kg johimb. un 1 mg/kg adren. injekc.
12.	148,1	1,63	1,66	1,62	0,774	2,600	2,733			
13.	153,2	1,86	1,81	1,76	0,747	2,954	2,872			
14.	156,2	2,76	2,12	2,01	0,766	3,393	3,217	+ 22%	+ 26%	1 mg/kg adrenalīna injekcija

2.tabula. (2.mēģinājums).

Diena	Kerm. švars	H ₂ O atdal.	CO ₂ atdal.	O ₂ patēr.	RQ	CO ₂ /kg stundā	O ₂ /kg stundā	Pārmaiņas %-os		Piezīmes
								CO ₂	O ₂	
1.	233,4	1,85	2,03	1,85	0,797	2,174	1,981			
2.	236,9	1,42	2,07	1,96	0,767	2,184	2,068			
3.	237,1	2,10	2,62	2,51	0,770	2,826	2,647			
4.	237,2	2,20	2,28	2,13	0,778	2,240	2,244			
5.	238,1	1,98	2,26	2,12	0,774	2,373	2,221			
6.	240,0	2,12	2,68	2,58	0,755	2,792	2,687			
		Vidējie skaitļi:			0,775	2,432	2,308			
7.	244,5	2,05	3,30	2,98	0,804	3,374	3,047	+ 27%	+ 32%	1 mg/kg adrenalīna injekcija.
9.	242,5	1,73	2,09	2,07	0,733	2,155	2,134			
10.	243,7	1,58	2,11	1,99	0,770	2,165	2,041			
11.	252,3	1,95	2,13	2,08	0,744	2,111	2,061	- 13%	- 11%	10 mg/kg johimb. un 1 mg/kg adr.
14.	248,0	3,62	3,34	3,10	0,783	3,367	3,125	+ 38%	+ 35%	1 mg/kg adren.injeks. <u>injeks.</u>

3.tabula. (3.mēģinājums).

Diena	Kerm. svars.	H ₂ O atdal.	CO ₂ atdal.	O ₂ pātēr.	RQ	CO ₂ /kg stundā	O ₂ /kg stundā	Pārmaiņas %-os		Piezīmes
								CO ₂	O ₂	
1.	178,8	1,52	2,12	1,93	0,798	2,964	2,599			
2.	179,2	2,14	2,15	1,83	0,857	3,012	2,552			
3.	181,1	1,52	2,04	1,80	0,823	2,816	2,482			
4.	186,6	1,65	2,29	2,09	0,793	3,038	2,865			
5.	185,3	3,11	2,09	1,90	0,763	2,820	2,563			
		Vidējie skaitļi :			0,807	2,933	2,632			
7.	183,7	2,80	3,06	2,83	0,745	4,164	3,851	+ 42%	+ 46%	1,1 mg/kg adrenalīna injekcija.
8.	176,9	1,19	1,82	1,73	0,743	2,632	2,516			
9.	187,5	1,79	1,80	1,73	0,753	2,400	2,307			
10.	184,8	3,20	3,03	2,47	0,891	4,099	3,341	+ 40%	+ 27%	1,1 mg/kg adrenalīna injekcija.
11.	183,6	1,62	1,55	1,49	0,757	2,111	2,029			
13.	192,3	2,04	2,35	2,13	0,801	3,055	2,769	+ 4%	+ 5%	13 mg/kg johimb. un 1,1 mg/kg adr. injekcija.
15.	180,7	2,08	1,97	1,61	0,891	2,725	2,227			
17.	186,5	5,78	3,51	3,07	0,831	4,705	4,115	+ 60%	+ 56%	1,1 mg/kg adrenalīna injekcija.
20.	188,3	1,25	1,94	1,77	0,796	2,573	2,350			
21.	203,4	5,23	3,63	3,04	0,868	4,462	3,736	+ 52%	+ 42%	1,1 mg/kg adrenalīna injekcija.

4.tabula. (4.mēginājums).

Diena	Ķerm. svars.	H ₂ O atdal.	CO ₂ atdal.	O ₂ pāter.	RQ	CO ₂ /kg stundā	O ₂ /kg stundā	Pārmaiņas %-os		Piezīmes.
								CO ₂	O ₂	
1.	146,4	0,80	1,50	1,45	0,751	2,556	2,471			
2.	146,9	0,89	1,63	1,44	0,822	2,774	2,451			
3.	146,5	1,30	1,53	1,40	0,793	2,611	2,389			
4.	146,5	1,49	1,65	1,52	0,789	2,816	2,594			
5.	152,1	1,95	1,88	1,65	0,828	3,090	2,712			
6.	150,5	1,56	1,78	1,53	0,845	2,956	2,541			
7.	150,8	1,44	1,76	1,61	0,764	2,918	2,669			
		Vidējie skaitļi :			0,803	2,817	2,547			
8.	154,2	3,26	2,15	1,85	0,844	3,486	2,999	+ 24%	+ 18%	1,2 mg/kg adrenalīna injekc.
10.	141,0	1,52	1,45	1,27	0,829	2,571	2,252			
11.	146,0	1,67	1,60	1,51	0,761	2,738	2,584			
12.	153,2	1,39	1,85	1,64	0,819	3,019	2,676	+ 7%	+ 5%	10 mg/kg johimb. un 1,2 mg/kg adrenalīna injekcija.
13.	151,1	1,85	1,80	1,77	0,739	2,978	2,929			
14.	152,3	1,23	1,32	1,20	0,738	2,167	2,134	- 23%	- 16%	18 mg/kg johimb. un 1,2 mg/kg adren. injekc.
18.	163,0	1,30	1,93	1,53	0,916	2,351	2,347			
19.	164,9	1,91	2,11	2,04	0,751	3,199	3,093	+ 13%	+ 21%	1,2 mg/kg adrenalīna injekc.
22.	175,4	1,47	1,95	1,65	0,859	2,732	2,421			
23.	177,0	2,12	2,28	1,98	0,837	3,220	2,797	+ 14%	+ 10%	1,2 mg/kg adrenalīna injekc.

5.tabula. (5.mēginājums).

Diena	Kerm. svars.	H ₂ O atdal.	CO ₂ atdal.	O ₂ pātēr.	RQ	CO ₂ /kg stundā	O ₂ /kg stundā	Pārmaiņas % -ps		Piezīmes
								CO ₂	O ₂	
1.	162,0	1,05	1,74	1,69	0,748	2,685	2,608			
2.	144,2	1,79	1,54	1,45	0,772	2,670	2,514			
3.	142,9	1,20	1,58	1,44	0,797	2,764	2,519			
4.	150,6	1,57	1,86	1,72	0,786	3,088	2,855			
5.	150,2	2,48	1,73	1,66	0,757	2,880	2,762			
6.	152,3	1,52	1,74	1,63	0,775	2,856	2,676			
		Vidējie	skaitļi :		0,773	2,824	2,657			
7.	157,7	1,77	1,97	1,72	0,832	3,123	2,727	+ 11%	+ 3%	2 mg/kg johimbīna injekcija.
8.	158,7	1,69	1,55	1,52	0,741	2,442	2,394			
10.	154,2	1,68	1,77	1,62	0,794	2,870	2,627	+ 2%	- 1%	10 mg/kg johimbīna injekcija.
11.	154,7	1,65	1,53	1,42	0,783	2,473	2,295			
12.	163,24	1,39	1,85	1,62	0,830	2,834	2,482	0%	- 7%	10 mg/kg johimb. un 1,2 mg/kg adr.injeks.
13.	161,2	1,92	1,77	1,72	0,748	2,745	2,607			
14.	168,1	2,80	2,45	2,40	0,742	3,644	3,569	+ 29%	+ 64%	1,2 mg/kg adren.injeks.

1.mēģinājums./1.tabula,63.lpp./

Pirmās 6 dienās noteicu normālo atdotās ogļskābes un uzņemtā skābekļa daudzumu, kas ir diezgan konstants. 7.dienā, pēc 1 mg/kg adrenalīna injekcijas aplēstais ogļskābes un skābekļa daudzums pārsniedz iepriekšējo 6 normālmēģinājumu vidējo skaitli par 30%. Nākošās divās dienās normālmēģinājumos atrod ogļskābes un skābekļa daudzumus, kas mazāki par vidējo skaitli. 4.dienā iešļircinu vispirms 10 mg/kg johimbīna un 15 minūtes vēlāk tādu pašu adrenalīna daudzumu kā mēģinājuma sākumā. Pēc šī kombinētā johimbīna un adrenalīna iešļircinājuma ogļskābes atdošanai un skābekļa uzņemšanai atrodu skaitļus, kas ir par 20% resp. 26% mazāki par normālmēģinājumu caurrēra skaitli. 3 dienas vēlāk adrenalīns bez johimbīna darbojas atkal kā vielu maiņas pastiprinātājs, lai gan mazākā mērā nekā priekšmēģinājumā : atdots 22% ogļskābes un uzņemts 26% skābekļa vairāk par vidējo skaitli.

2.mēģinājums./2.tabula,64.lpp./

Neskatoties uz to, ka dzīvnieku iepriekš pieradinu uzturēties respīrācijas traukā, dabūtie bazālā metabolisma skaitļi ir diezgan svārstīgi. Pēc adrenalīna injekcijas mēģinājumu sērijas sākumā un beigās atrodu vērtības, kas pārsniedz no priekšmēģinājumiem aplēsto vidējo skaitli ogļskābei par 37% resp. 38% un skābeklim par 32% resp. 35%, bet pēc tās pašas hormona devas iešļircināšanas kombinācijā ar 10 mg/kg johimbīna attiecīgie daudzumi ir par 13% resp. 11% mazāki par vidējo skaitli.

3.mēģinājums./3.tabula,65.lpp./

Priekšmēģinājumos noteiktie normālie skaitļi ir diezgan konstanti. Pēc 1,1 mg/kg adrenalīna injekcijas ogļskābes atdotam un skābekļa uzņemtam daudzumam dabūju šādus skaitļus : 7.dienā 42% resp. 46% un 10.dienā 40% resp. 27% vairāk par normālmēģinājumos aplēsto skaitli. 72 stundas vēlāk iešļircinu 13 mg/kg johimbīna un tad 1,1 mg/kg adrenalīna, pēc kam atstrastie skaitļi paliek normālās variācijas robežās. Injicējot tādu pašu hormona devu

17. un 21. dienā, vielu maiņa atkal manāmi pastiprinās : ogļskābes atdotais daudzums ir 60% resp. 52% un uzņemtā skābekļa daudzums ir 56% resp. 42% lielāks nekā vidējie skaitļi.

4. mēģinājums./4. tabula, 66. lpp./

Pēc 1,2 mg/kg adrenalīna injekcijas ogļskābes atdošana palielinās par 24% un skābekļa uzņemšana par 18% virs normālmēģinājumu caurmēra skaitļa. 4 dienas vēlāk iešļircināts vispirms 10 mg/kg johimbīna un tad atkal 1,2 mg/kg adrenalīna, pēc kam vielu maiņai dabūju skaitļus, kas paliek normālā variācijas plašumā. 2 dienas vēlāk dzīvniekam iešļircinu 18 mg/kg johimbīna un tad to pašu adrenalīna devu kā agrāk. Šo dabūju ogļskābei 23% un skābeklim 16% mazāk par vidējo skaitli. 5. un 9. dienā pēc šī kombinācijas mēģinājuma iešļircinu atkal adrenalīnu vienu pašu un atrodu ogļskābei 13% resp. 14% un skābeklim 10% resp. 21% virs vidējā skaitļa.

5. mēģinājums./5. tabula, 67. lpp./

Pirmajā mēģinājuma dienā pēc 2 mg/kg johimbīna injekcijas ogļskābes atdošana ir par 11% un skābekļa uzņemšana par 3% lielāka par normālmēģinājumu vidējo skaitli. 72 stundas vēlāk pēc 10 mg/kg johimbīna iešļircināšanas dabūju tāpat kā pirmo reizi skaitļus, kas maz atšķiras no normālmēģinājumos dabūtiem. Injicējot 2 dienas vēlāk 10 mg/kg johimbīna un pēc 15 minūtēm 1,2 mg/kg adrenalīna, dabūju līdzīgus rezultātus. Turpretim iešļircinot 2 dienas vēlāk hormonu vienu pašu, atdotās ogļskābes un uzņemtā skābekļa daudzums pārsniedz vidējos skaitļus par 29% resp. 34%.

Iznākumu kopsavilkums : 4 STUNDU LAIKĀ PĒC 0,5 - 18 MG/KG JOHIMBĪNA SUBKUTĀNAS IEŠĻIRCINĀŠANAS ŽURKU RESPĪRĀTĒRISKĀ VIELU MAIŅA IEVĒROJAMI NEMAINĀS, TURPRETIM 2 - 18 MG/KG LIELĀS DEVĀS, TĀS PAVĀJINA, PILNĪGI APTUR VAI PAT APGRIEŽ 1.0 - 1.2 MG/KG AD-

RENĻĪNĀ DARBĪBU UZ VIĒLU MAIŅU, kas normāli pastāv palielinātā ogļskābes atdalīšanā un palielinātā skābekļa uzņemšanā. Adrenalīna darbības apturēšana resp. apgriešana, tāpat kā pie izolētiem orgāniem, dabūjama tikai ar lielākām alkaloida devām, kamēr uz vājāk johimbīnizētiem dzīvniekiem hormons darbojas parastā veidā vai tikai mazliet vājāk. Novērojums, ka johimbīns redzami nemaina žurku respiratorisko vielu maiņu, apstiprina augšā izteiktās domas par to, ka ar johimbīnu radītā hipotermija ir fizikālas dabas. Pēc Takanori atradumiem johimbīns mazliet samazina truša bazālo metabolismu, tāpēc nevar noliegt, ka temperatūras pazemināšanās šiem dzīvniekiem, mazākais pa daļai, jāved sakarā ar vielu maiņas samazināšanos. Redzamā ādas asinsvadu dilatācija un sevišķi atradums, ka hipotermiju var aizturēt, turot dzīvnieku siltā apkārtne un pastiprināt, viņus noskujot, runā par labu tam, ka arī trušiem ar johimbīnu dabūjamā hipotermijā pirmām kārtām vainojama palielinātā siltuma atdošana, kas ir jo vairāk domājamstāpēc, ka japāņu autora aprakstītā bazālā metabolisma samazināšanās ir ļoti maza.

Kas attiecas uz johimbīna un adrenalīna kombinācijas mēģinājumu iznākumiem, tad jāuzsver, ka pie dažādām dzīvnieku sugām novērojumi ir diezgan atšķirīgi. Kombinējot abus līdzekļus pie trušiem, Jamauchi/c/ novērojis, ka adrenalīns vājina johimbīna hipotermisko darbību, kamēr žurkām adrenalīna un johimbīna kombinācija dod sevišķi stipru temperatūras pazemināšanos. No Jamauchi/c/ rezultātiem nevar gūt noteiktus secinājumus, jo trūkst mēģinājumu par vielu maiņu, turpretim NOVĒROJUMĀ, KA JOHIMBĪNS AIZKĀVĒ VAI PAT APGRIEŽ ADRENALĪNA PASTIPPINĀTĀJU DARBĪBU UZ VIĒLU MAIŅU, ATRODAMS PIETIEKAMS IZSKAIDROJUMS PAR ADRENALĪNA UN JOHIMBĪNA PASTIPPINĀTU HIPOTERMIJU. JA JOHIMBĪNS PAZEMINA TEMPERATŪRU, PAPLAŠINOT ĀDAS ASINSVADUS, TAD ADRENALĪNAM, KAS JOHIMBĪNA IETEKMĒ DARBOJAS INVERSI, TIE JĀPAPLAŠINA VĒL VAIRĀK UN TEMPERATŪRAI JĀKRĪT STIPRĀK, TĀPĒC, KA JOHIMBĪNS AIZTUR ADRENALĪNA PAAUGSTINĀTĀJU DARBĪBU UZ VIĒLU MAIŅU.

V JOHIMBĪNĀ DARBĪBA UZ IZOLĒTU TRUŠA DZEMDI.

Te aprakstīšu mēģinājumus, kas tika izdarīti 1926. gada vasarā /a, c, e/, t. i. laikā, kad par johimbīna darbību uz izolētu truša dzemdi nekas nebija zināms. Arī Langekeres darbs par šo tematu, par kuru runa būs vēlāk, toreiz vēl nebija publicēts. Savos mēģinājumos nodarbojos galvenām kārtām ar jautājumu, kādā veidā alkaloids maina orgāna kairināmību - no vienas puses pret veģetatīvām indēm /adrenalinu, pilokarpīnu/ un no otras pret muskuļu indi barīja chlōrīdu.

Metodika.

Lietoju gravidas un negravidas trušu dzemdes. Skatoties pēc lieluma, orgāns tika sadalīts 3 - 6 gabaliņos. Tos uzkāru pēc Magnusa metodes Tirodes šķīdinājumā, kuru turēju 39 grādos siltu ar mazu gāzes degļa palīdzību un piesātināju ar skābekli, laižot cauri gaisa burbulīšu straumi. Orgāna kustības reģistrēju ar vieglo un kustīgo Okamoto sviru. Stipļa traukos ietilpa 80 ccm šķidrums. Tāpat kā mēģinājumos ar vardes sirdi pēc inžū darbības novērošanas kilmografs tika apstādīnāts un starobrīžos, kas liknēs redzami biezāku vertikālu līniju veidā, saindētā šķidrums vietā tika ieliets Tirodes šķīdinājums, ko sauca par skalošanu jeb mazgāšanu, bet liknēs apzīmēju ar * .

a/ Johimbīns.

Izmēģināju 0,00001 - 0,005%-īga johimbīna darbību. ATŠĒAIDĪ-
PĀR
JUMOS PĀRI 0,0002% JOHIMBĪNS BADA MOTĒRISKU REAKCIJU, GALVEN-
NĀM KĀRTĀM PAAUGSTINOT TONU. BEZ TAM PARASTI PIEAUG ARĪ AUTONO-
MO KONTRAKCIJU FREKVENCE. Tādus preparātus, kas sākumā neuzrāda
nekādu vai tikai vāju automatiju, alkaloids nereti ierosina rēgu-
lārās kontrakcijām. /ttiecīgos mēģinājumus te sīkāk neaprakstu,

bet aizrādu uz vēlākiem. /pionēram 5./ mēģinājumiem, no kuriem redzama netiek vien johimbīna un adrenalīna kombinācijas darbība, bet arī, kādā kārtā alkaloids ietekmē izolētu dzemdi viens pats.

b/ Johimbīns un adrenalīns.

Izmēģināju johimbīna darbību tādās pašās koncentrācijās kā pirmajā nodalījumā, kombinējot to ar adrenalīna devām, kas rada skeidru motōrisku reakciju un nav kaitīgas organam. Šādiem nolūkiem vislabākā izrādījās 0,0001% koncentrācija.

1. mēģinājums.

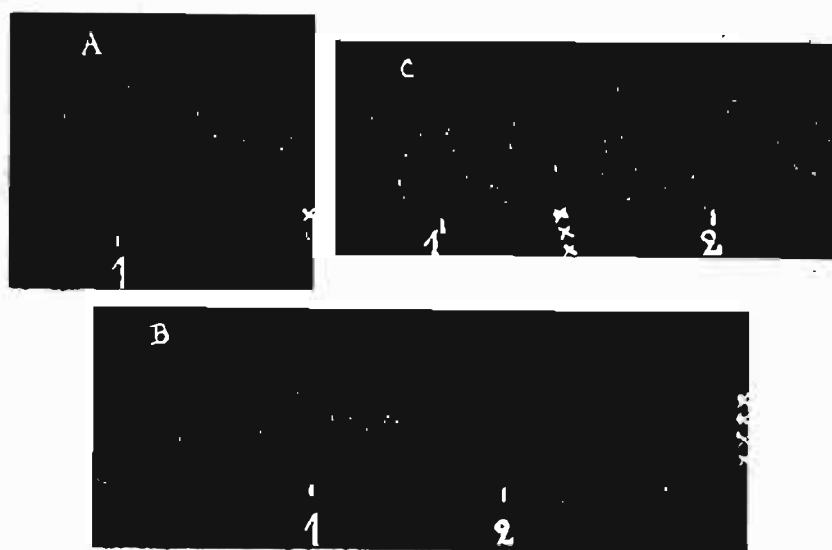
Izolēts dzemdes preparāts, kas neuzrāda automatijas, 0,0001%-īgā adrenalīnā sāk rēgulāri strādāt. Tai pašā laikā paaugstinās arī tons. Pēc skalošanas saindēju dzemdi ar 0,0002%-īgu johimbīnu, kas mazliet paaugstina tonu. Piejaucot johimbīna šķīdinājumam adrenalīnu tādā pašā koncentrācijā kā priekšmēģinājumā, tas šē rada tikai nelielu tona kōpinājumu, kas pazūd jau pēc 20 sekundēm. Tad adrenalīna darbība vēršas pretējā virzienā : tons pēkšņi krīt, un spontānās kontrakcijas uz 3 minūtēm pilnīgi izbeidzas. Pēc skalošanas preparāts uz to pašu adrenalīna devu reaģē līdzīgi, lai gan motōriskā faze ir mazliet stiprāka un inhibītōriskā ilgst tikai 3 minūtes. Pēc vairākkārtīgas skalošanas hormons sāk atkal darboties tieši motoriski kā mēģinājuma sākumā.

2. mēģinājums.

0,0001%-īgs adrenalīns stipri paaugstina tonu. Pēc skalošanas dzemde tiek saindēta ar 0,001-īgu johimbīnu, kas nedaudz palielina kontrakcijas. Piejaucot johimbīna šķīdinājumam tādu pašu adrenalīna daudzuru kā mēģinājuma sākumā, dažas kontrakcijas iztrūkst un tons pazeminās, lai pēc tam paaugstinātos, pārsnieg-

tu normu un tad pie tās atgriezto. Pēc skalošanas hormona darbības tāpat 2 fažu veidā, t.i. vispirms kavējot un tad uzbudinot dzemdi. Tikai pēc ilgākas skalošanas stundas laikā inhibītīvā darbība top pamazām vājāka, līdz adrenalīns nesāk tieši kairināt organu kā priekšmēģinājumā, pirms johimbīna piepildināšanas.

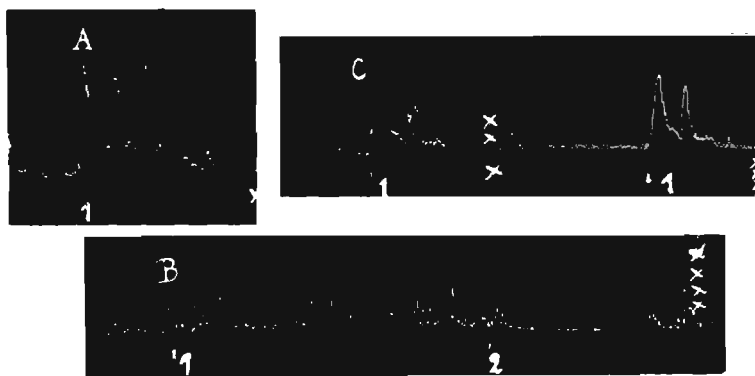
3. mēģinājums.



30 .zīmējums. Izolēta truša dzemde. 0,0001% adrenalīns un 0,0015% johimbīns. A 1 - adrenalīns, B 1 - johimbīns un 2 - adrenalīns, C 1 un 2 - adrenalīns. x skalošana.

Adrenalīns ievērojami paaugstina dzemdes tonu. Pēc skalošanas preparāts tiek saindēts ar johimbīnu, kas nerada redzamas automatijas pārmaiņas. Piejaucot johimbīna šķīdinājumam adrenalīnu, tas šķe darbojas inhibītīviski : organa kustības uz daļām minūtēm gandrīz pilnīgi pazūd un tons krīt. Pēc skalošanas adrenalīns mazliet paaugstina tonu, samazinot tai pašā laikā autonomo kontrakciju amplitūdu. Pēc atkārtotas skalošanas adrenalīns rada atkal lielāku tona kāpinājumu, kas tomēr nav tik liels kā mēģinājumā sākumā.

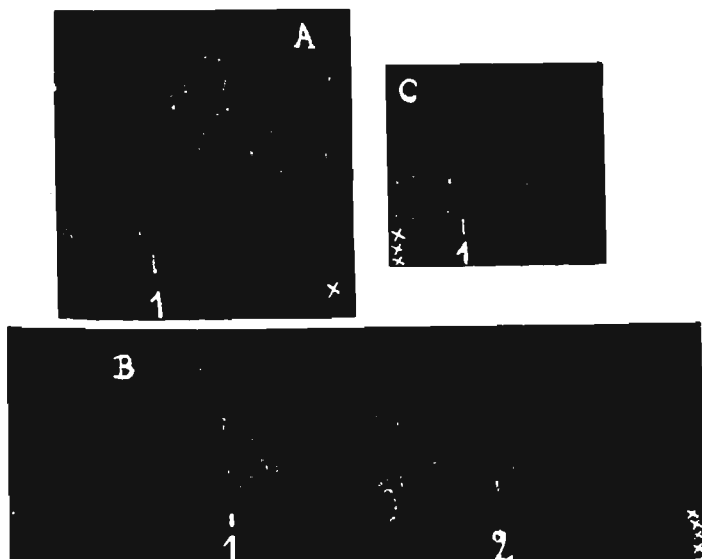
4.mēģinājums.



31.zīmējums. Izolēta truša dzemde. 0,0001% adrenalīna un 0,0015% johimbīna. A 1 - adrenalīns, B 1 - johimbīns un 2 - adrenalīns, C 1 un 1 adrenalīns. × Skalošana.

Preparāts uzrāda tikai vāju automatiju. Adrenalīns rada spēcīgas kontrakcijas. Pēc skalošanas johimbīns mazliet pastiprina automatiju. Piepilinot johimbīna šķīdinājumam adrenalīnu, dzemde uz 3 minūtēm apstājas pavisam, bet tad parādās atkal mazas kontrakcijas. Arī pēc skalošanas hormons darbojas kā spontāno kustību kavētājs, lai gan kontrakcijas nepazūd vairs uz tik ilgu laiku /nav redzams zīmējumā/. Preparātu skalo vairāk reizes un adrenalīns parazām atgūst savu motērisku spēju.

5.mēģinājums.



32.zīmējums. Izolēta truša dzemde. 0,0001% adrenalīna un 0,002% johimbīna. A 1 - adrenalīns, B 1 johimbīns un 2 - adrenalīns. C 1 - adrenalīns. × skalošana.

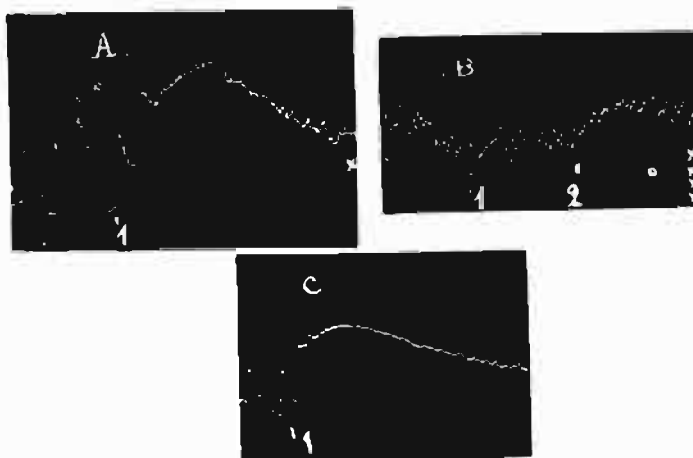
Adrenalīns spēcīgi paaugstina tonu. Pēc skalošanas piepilina johimbīnu, kas rada redzamu motōrisku reakciju : tons paaugstinās un dzemde saraujas biežāk. Dažas minūtes vēlāk ar johimbīnu saindētam šķīdinājumam piepilina klāt tikpat lielu adrenalīna devu, kas šē kavē dzemdes darbību : tons krīt un kontrakcijas uz zināmu laiku pazūd pilnīgi. Arī pēc johimbīna šķīdinājuma izskalošanas adrenalīns darbojas vēl inhibītōriski./nav redzams zīmējumā/. Skalojot ilgāku laiku, uterus sāk reaģēt uz hormonu atkal motōriski, lai gan daudz vājāk nekā mēģinājuma sākumā.

Pārskatot visus kombinācijas mēģinājumu iznākumus, var teikt, ka JOHIMBĪNS /0,00001-0,005%/ PĀRVEIDO ADRENALĪNA DARBĪBU UZ IZOLĒTU TRUŠU DZEMDI. HORMONA PARASTĀ MOTŌRISKĀ DARBĪBA TIĒK PĀVĀJINĀTA, PILNĪGI AIZKAVĒTA VAI PAT APGRĪEZTA INHIBĪTŌRISKĀ. Augstākās johimbīna koncentrācijās adrenalīns visos gadījumos darbojas inversi : TONS NEPA AUGSTINĀS KĀ PARASTI, BET KRĪT, KONTRAKCIJAS NEPALIEĻINĀS UN NEPAĀTRINĀS, BET TĒP BĒTĀKAS, MAZĀKAS VAI PILNĪGI PAZŪD. REIZ AR JOHIMBĪNU APSTRĀDĀTS PREPARĀTS UZRĀDA PĀRMAINĪTO REAĢIBILITĀTI PRET ADRENALĪNU ARĪ TĀD, KAD VIŅŠ ATRODAS ATKAL NESAINDĒTĀ TIRODES ŠĶĪDINĀJUMĀ. Ar atkārtotu rezgāšanu tomēr izdodas atkal atjaunot normālo kairināmību. Ar vājākām johimbīna koncentrācijām apstrādātie organi atgūst savu normālo kairināmību diezgan ātri, ar stiprākiem šķīdinājumiem /0,001%/ saindētie pēc ilgāka laika - apmēram pēc 1/2 - 1 stundas, kamēr visstiprāk johimbīnizētie atpūšas vēl lēnāk, tā kā nereti arī 1 1/2 stundas laikā vēl nav iestājušies pilnīga reaģibilitātes restitūcija.

c/ Johimbīns un parasimpatikotropi līdzekļi.

Vispirms izdarīju kombinācijas mēģinājumus ar johimbīnu un atropīnu. Pie tam izrādījās, ka motōriskā alkaloida darbība iestājas arī atropīna klātbūtnē. Tad nācās kombinēt alkaloidu ar tādām indēm, kas kairina parasimpatiskās nervu sistēmas perifēriju. No šīm indēm darbam ar izolētu dzemdi vispiemērotākais izrādījās pilokarpīns, kas zināmās koncentrācijās /0,005 - 0,0075%/ rada redzamu motōrisku dzemdes reakciju, kuŗa pazūd pēc preparāta skalošanas. Kombinēju pilokarpīnu ar 0,00001 - 0,005%-īgu johimbīnu.

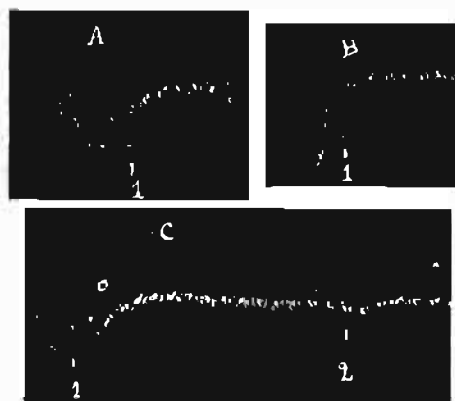
1. mēģinājums.



33. zīmējums. Izolēta truša dzemde. 0,0075% pilokarpīna un 0,0006% johimbīna. A 1 - pilokarpīns, B 1-johimbīns un 2 - pilokarpīns, C 1 - pilokarpīns. × Skalošana.

Pilokarpīns spēcīgi paaugstina tonu, paātrinot un samazinot tai pašā laikā autonomās kontrakcijas. Pēc skalošanas johimbīns nerada nekādu manāmu darbību. 2 minūtes vēlāk piepilinu vēl pilokarpīnu, kas arī šē redzami paceļ tonu, bet daudz mazākā mērā kā priekškontrolē. Mainot vairākkārtīgi saindēto šķīdinājumu ar nesaīndētu un piepilinot tādu pašu pilokarpīna daudzumu, dzemde reaģē uz to atkal daudz atīorāk, lai gan ne tik lielā mērā kā mēģinājuma sākumā.

2. mēģinājums.



34. zīmējums. Izolēta truša dzemde. 0,005% pilokarpīna un 0,0015% johimbīna. A 1 - pilokarpīns, C 1 - johimbīns un 2 - pilokarpīns, B 1 - pilokarpīns.

× mazgāšana.

Pilokarpīns paceļ tonu un kontrakciju frekvenai, saīsinot to amplitūdu. Pēc skalošanas johimbīns darbojas līdzīgi pilokarpīnam, lai gan reakcija iestājas lēnāk. Pilokarpīns, pievienots johimbīna šķīdinājumam, tikai mazliet kāpina jau pirms tā stipri paaugstināto tonu. Pēc skalošanas kontrakcijas top atkal lielākas un iestājas pirmatnējais tons. Pilokarpīns darbojas še tāpat kā priekšmēģinājumā.

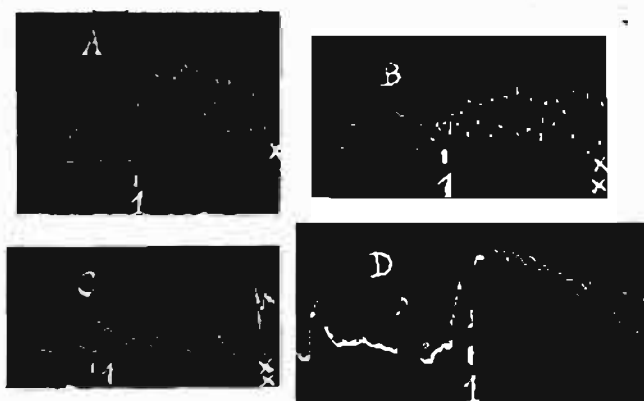
Iznākumu savilkums : vājas johimbīna koncentrācijas /0,0001 - 0,0002%/ nepārveido izolētas truša dzemdes reakcijas veidu pret 0,005 - 0,0075%-īgu pilokarpīnu.

STIPRĀKĀS KONCENTRĀCIJĀS JOHIMBĪNS VĀJINA PILOKARPĪNA MOTĒRISKO DARBĪBU UZ IZOLĒTU TRUŠA DZEMDI. Visaugstākās johimbīna devas te kombinācijas mēģinājumiem nav piemērotas, jo tādu indes daudzumu ietekmē novērojamo pilokarpīna darbības samazināšanu varētu saprast tā, ka ar johimbīnu jau stipri uzbudināto organu nevertik viegli kairināt vēl vairāk. Pilokarpīna darbības inversija vai pilnīga apturēšana netika nekad novērota. Beidzot jāuzsver, ka ar nelielām johimbīna devām SAMAZINĀTĀ DZEMDES JUTĪBA PRET PILOKARPĪNU, SKALOJOT PREPARĀTU, ATGRIEŽAS ĀTRI NORMĀ. Arī ar stiprākām johimbīna devām /0,001%/ apstrādātie preparāti sāk normāli reaģēt pēc 1/2 stundas.

c/ Johimbīns un barija chlōrīds.

Kombinācijas mēģinājumos ar izolētu dzemdi izrādījās, ka johimbīns apgrīež adrenalīna motōrisko darbību inhibītōriskā. Tagad nācās izmēģināt, kādā kārtā ar johimbīnu apstrādāts orgāns reaģē uz barija chlōrīdu. Tā kā preparātu jutība nebija vienāda, tad barija devas bija jāvariē, lietojot 0,0025 - 0,005% šķīdinājumu. Tādus barija daudzumus kombinēju ar dažādām johimbīna koncentrācijām /0,00001 - 0,005%/.

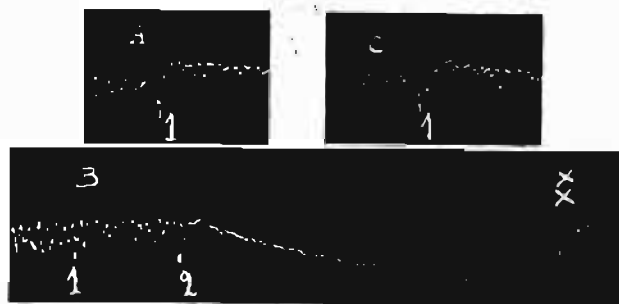
1. mēģinājums.



35. zīmējums. Izolēta truša dzemde. 0,0025% barija chlōrīda un 0,0004% johimbīna. A 1 - barija chlōrīds, B 1 - barija chlōrīds pēc johimbīna piepilināšanas, C 1 - barijs pēc divkārtas skalošanas, D 1 - barijs pēc tālākas skalošanas.

Pēc barija chlōrīda piepilināšanas, kas paaugstina tonu un kontrakciju frekvenci, skaloju pr parātu, piepilinu johimbīnu un 4 minūtes vēlāk tādu pašu barija daudzumu kā mēģinājuma sākumā, kas tagad gan paaugstina kontrakcijas, bet gandrīz neraz nemaina tonu. Pēc skalošanas dzemde vairs nestrādā. Barijs rada nelielas kontrakcijas. Skalojot vēl 2 reizes, barijs sāk atkal darboties tikpat stipri kā mēģinājuma sākumā.

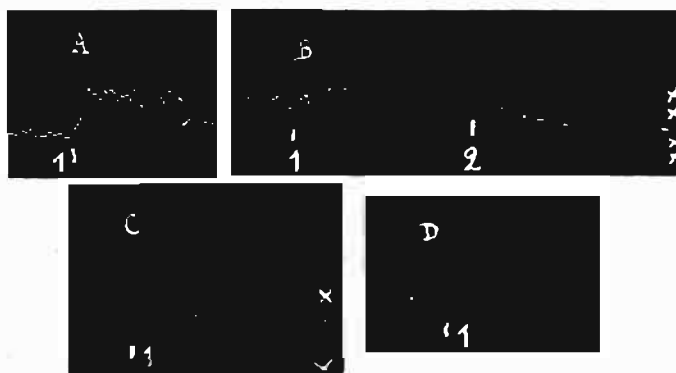
2. mēģinājums.



36. zīmējums. Izolēta truša dzemde. 0,005% barija chlōrida un 0,00075% johimbīna. A 1 - barijs, B 1 - johimbīns un C - barijs, c 1 - barijs. X Skalošana.

Barija chlōrida mazliet paaugstina tonu. Pēc skalošanas piepildinu johimbīnu un tad to pašu barija devu kā sākumā. Še tons krīt un autonomās kontrakcijas pazūd. Skalojot preparātu vairāk reizes, tas sāk atkal reaģēt uz bariju ar tona paaugstināšanos.

3. mēģinājums.

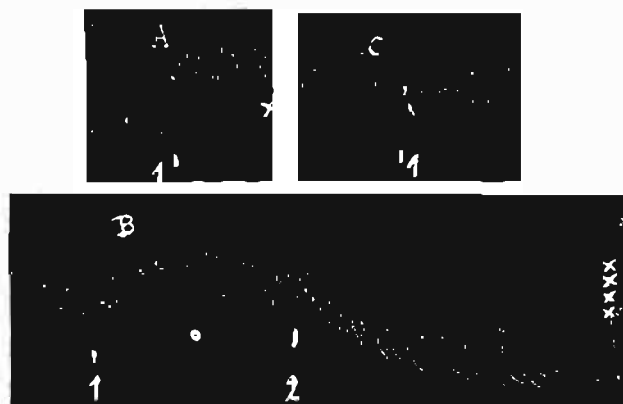


37. zīmējums. Izolēta truša dzemde. 0,002% barija chlōrida un 0,001% johimbīna. A 1 - barijs, B 1 - johimbīns un C - barijs, C 1 un D 1 - barijs. X skalošana.

Barijs paaugstina tonu un kontrakciju frekvenci. Pēc skalošanas johimbīns tikpat kā nemaz nedarbojas. 3 minūtes vēlāk johimbīna šķīdinājumam piepilinātais barijs pazemina tonu un apstādina organu. Pēc skalošanas barijs sāk atkal darboties kā tona paaugstinātājs, lai gan ne tik spēcīgi kā mēģinājuma sākumā. Ska-

lojot vairāk, pēc barija piepilināšanas iestājas atkal stiprāka reakcija.

4. mēģinājums.



38 .zīmējums. Izolēta truša dzemde. 0,004% barija chlōrida un 0,0025% johimbīna. A 1 - barijs, B 1 - johimbīns un 2 - barijs, C 1 - barijs. X skalošana.

Barija chlōrīds paātrina kontrakcijas un paaugstina tonu. Pēc skalošanas johimbīns rada līdzīgu reakciju, kas tikai iestājas lēnāk un nav tik stipra. Dažas minūtes vēlāk johimbīna šķīdinājumam piepilinātais barijs pazemina dzemdes tonu, palēninot un samazinot tai pašā laikā autonomās kontrakcijas. Pēc vairākkārtīgas skalošanas barijs darbojas atkal kā tonu paaugstinātājs, lai gan mazākā mērā nekā mēģinājuma sākumā.

Rezumējot visus ar barija chlōrīdu un johimbīnu izdarītos mēģinājumus, var teikt, ka MĒRENAS /0,00001-0,00075%/ JOHIMBĪNA KONCENTRĀCIJAS PAVĀJINA 0,0025 - 0,005% BARIJA CHLŌRĪDA MOTĪRISKO DARBĪBU UZ IZOLĒTU TRUŠA DZEMDI. STIPRĀKAS JOHIMBĪNA KONCENTRĀCIJAS /0,00075 - 0,005%/ PĀRVĒRŠ BARIJA MOTĪRISKO DARBĪBU INHIBĪTĪRISKĀ : tons nepaaugstinās kā parasti, bet krīt, kontrakcijas nepalielinās un nepaātrinās, bet top mazākas un retākas, tā kā dzemde nereti pilnīgi apstājas. Pēc johimbīna šķīdinājuma izmazgāšanas orgāns pamazām atgūst parasto reakcijas spēju pret bariju. Kur alkaloids tika lietots mazās devās, tas notiek diezgan . at-

ri /pēc 20 - 30 minūtēm/, kamēr stiprāk /0,001 0,005%/ saindātie preparāti sākumā, neskatoties uz atkārtotu skalošanu, reaģē uz bariju tikai vāji vai pat inversi. Tomēr jau te gribētu aizrādīt uz to, ka arī pie visstiprāk JOHIMBĪNIZĒTIEM ORGANIEM NORMĀLĀ JUTĪBA PRET BARIJU ATJAUNOJAS ĀTRĀK UN PILNĪGĀK NEKĀ PRET ADRENALĪNU.

No visiem ar izolētu truša dzemdi izdarītiem mēģinājumiem izriet, ka JOHIMBĪNS, KAS PĀTS RADA AR ATROPĪNU NEAIZKAVĒJAMU MOTŌRISKU DARBĪBU, PAKSTURĪGĀ KĀRTĀ MAINA ADRENALĪNA UN BARIJA CHLŌRIDA KAIRINĀTĀJU FUNKCIJU, VĀJINOT, PILNĪGI AIZKAVĒJOT VAI APGRIEŽOT TO ORGANA INHIBĪCIJĀ. Turpretim PILOKARPĪNA IETĒKMĒ NOVĒROJAMĀIS DZEMDES UZBUDINĀJUMS JOHIMBĪNA KLĀTBŪTNĒ TOP TIKAI VĀJĀKS. Šie mēģinājumu rezultāti saskan ar LANGEKERES datiem, pēc kuriem izolētas dzemdes apstrādāšana ar johimbīnu lielā mērā vājinā adrenalīna darbību, bet daudz mazāk ietekmē acētīlcholīna aktivitāti. Langekere ziņo, ka dzemdes jutība pret adrenalīnu tikai samazinās resp. pazūd, bet manos mēģinājumos bija novērojama arī parastās darbības inversija. Šī atšķirība droši vien vedama sakarā ar to, ka tika lietotas dažādas metodes. Tā Langekere liek darboties adrenalīnam tikai pēc johimbīna izmazgāšanas, kamēr aprakstītos mēģinājumos hormona pirmo reizi liku darboties johimbīna klātbūtnē un tad arī pēc tā izskalošanas. Tas zīmējas uz to, kādā kārtībā atgriežas jutība pret adrenalīnu un pilokarpīnu, rezultāti pilnīgi saskan. Normālā izolētas truša dzemdes KAIRINĀMĪBA PRET ADRENALĪNU ATGRIEŽAS ĻOTI LĒNI UN NEPILNĪGI, KAMĒR

PARASIMPATISKĀ, KĀ ARĪ MUSKULĀRĀ REĀĢIBILITĀTE ATJAUNOJAS DAUDZ ĀTRĀK UN PILNĪGĀK. Manus atradumus apstiprina arī Rotlīna /b/ novērojumi, cik tālu šis autors apraksta johimbīna darbību pašu par sevi un dzemdes simpatiskās kairināmības pārmaiņas. Rezultāti par alkaloida "izmazgājamību" ir atšķirīgi. Pēc Rotlīna /b/ datiem mazgājot ar johimbīnu saindētu dzemdes preparātu, normālais reakcijas veids atgriežas ātri un pilnīgi,

kamēr pēc Langekeres un maniem atradumiem tas notiek tikai lēnām. Šī pretruna - mazākais pa daļai - pamatojas uz dažādas līdzekļa dozēšanas, jo pēc vājāko johimbīna koncentrāciju darbības, ar kuņģam strādājis Rotlīns /b/, normālai jutībai pret adrenalīnu vajadzētu restitūēties ātrāk nekā manos mēģinājumos, kuņģos tika lietoti galvenām kārtām stiprāki johimbīna šķīdinājumi. Diemžēl Rotlīna /b/ aprakstos nav saredzams, kādas īsti alkaloida koncentrācijas pilnīgi aizkavē adrenalīna darbību un tomēr jau pēc pirmās skalošanas zaudē savu aktivitāti. Ja arī būtu pareizi, ka johimbīns ir daudz vieglāk izmazgājams nekā ergotamīns, tad tas vēl neatļauj attiecināt pēc mazār johimbīna devām viegli dabūjamo pilnīgo simpātiskās funkcijas reversibilitāti arī uz mēreno johimbīna daudzumu darbību, nerunājot nemaz par augstākām koncentrācijām. Tā jāapstrīd, ka 0,001%-īga johimbīna darbība ātri pāriet, kas arī visā skaidrībā redzams Langekeres iespiestā liknē, kur arī 1/2 stundu pēc 0,001%-īga johimbīna izmazgāšanas adrenalīns darbojas ievērojami vājāk nekā mēģinājuma sākumā, pirms saindēšanas ar alkaloidu. Pamatojoties uz novērojumiem, ka ar johimbīnu apstrādātie preparāti paliek refraktāri pret adrenalīnu arī Tirodes šķīdinājumā, Langekere pieskaita johimbīnu vilku zobu vielu farmakoloģiskai grupai, kuņģu raksturīgā īpašība esot mazināt orgāna jutību pret adrenalīnu tādā kārtā, ka šis notruhinātās reaģibilitātes stāvoklis pastāvot arī kādu laiku pēc līdzekļa izskalošanas.

Bet ar ko izskaidrojams, ka Rotlīns neatrada barīja darbības pārmaiņas johimbīna ietekmē, kamēr aprakstītos mēģinājumos johimbīns spēj netik vien mazināt, bet pat apgriezt barīja darbību? Šī pretruna ir tikai šķietama, jo Rotlīns neapraksta tādu johimbīna šķīdinājumu darbību, ar kuņģiem var samazināt resp. apgriezt barīja chlōrīda aktivitāti, bet lieto johimbīnu tikai samērā vājās /0,0002%/ un barīju tikai ļoti stiprās /0,02%/ koncentrācijās. Manos mēģinājumos lieta grozās galvenām kārtām ap mērenu barīja chlōrīda devu kombināciju ar stiprākiem johimbī-

na šķīdinājumiem, pie kam arī tika uzsvērts, ka barija darbības
inversija novērojama tikai zināmā devu proporcijā. 1/

1/ Yā tas ir redzams darba otrā nodalījumā, arī izolētos vārds
pakaļējās ekstrēmītātes asinsvadot johimbīns ir grūti izmaz-
gājams. Rēmons-Amē /1/ secina no saviem ar izo-
lētu iksti izdarītiem mēģinājumiem : "...nous avons pu con-
stater que la fixation de la yohimbine par les tissus du rein
est durable puisque, plus de 30 minutes après qu'il avait été
intoxiqué par cet alcaloïde, le rein ne réagissait encore à
une dose moyenne d'adrénaline que par une vasoconstriction ex-
trêmement faible."

VI JOHIMBĪNA DARBĪBA UZ IZOLĒTU TRUŠA ZARNU.

Lēvi un Rozenbergs novēroja, ka mezas johimbīna devas pastiprina, bet lielas kavē izolētu truša zarnu cilpu svārstveidīgās kustības.

Aprakstu mēģinājumus, kušos nodarbojos ar jautājumu, kā johimbīns ietekmē izolētu truša tievo zarnu kustības, bet galvenām kārtām ar alkaloida kombinācijas darbību ar perifērām veģetatīvām indēm. Metodika ir tāda pati kā iepriekšējā nodalījumā.

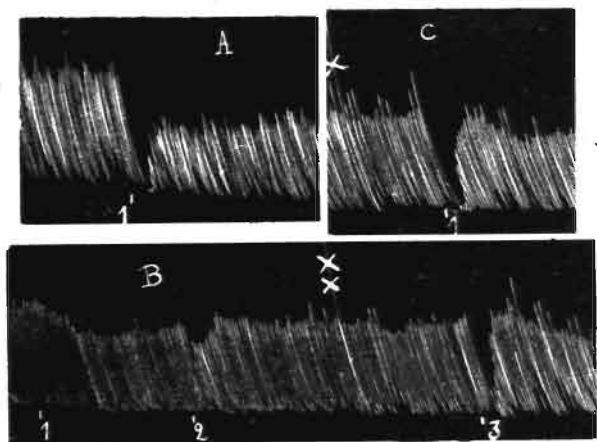
a/ Johimbīns.

Izmēģināju 0,00001-0,005%-īga johimbīna darbību. Vājāki šķīdinājumi nereti radīja motōrisku reakciju, kas galvenām kārtām izpaudās tona paaugstināšanā. JOHIMBĪNA RADĪTĀ MOTŌRISKĀ DARBĪBA DRĪZ VIEN PAZUDA, UN TAI SEKOJA DAUDZ STIPRĀKA AUTONOMO KUSTĪBU KAVĒŠANA. Pēc lielāku alkaloida devu piepilināšanas inhibītōriskā darbība iestājās tieši : tons krita un svārstveidīgo kustību amplitūda samazinājās bez iepriekšējas uzbudinājuma fazes.

b/ Johimbīns un adrenalīns.

Adrenalīnu lietoju 0,000001 - 0,000003 koncentrācijās, kurās tas redzami kavē autonomās kustības. Johimbīnu ņēmu vājākās koncentrācijās /0,00001 - 0,002%/ nekā iepriekšējos nodalījumos, jo stiprākas nav piemērotas kombinācijas mēģinājumiem ar inhibītōrisku līdzekli tāpēc, ka tās pārāk spēcīgi kavē spontānās kustības.

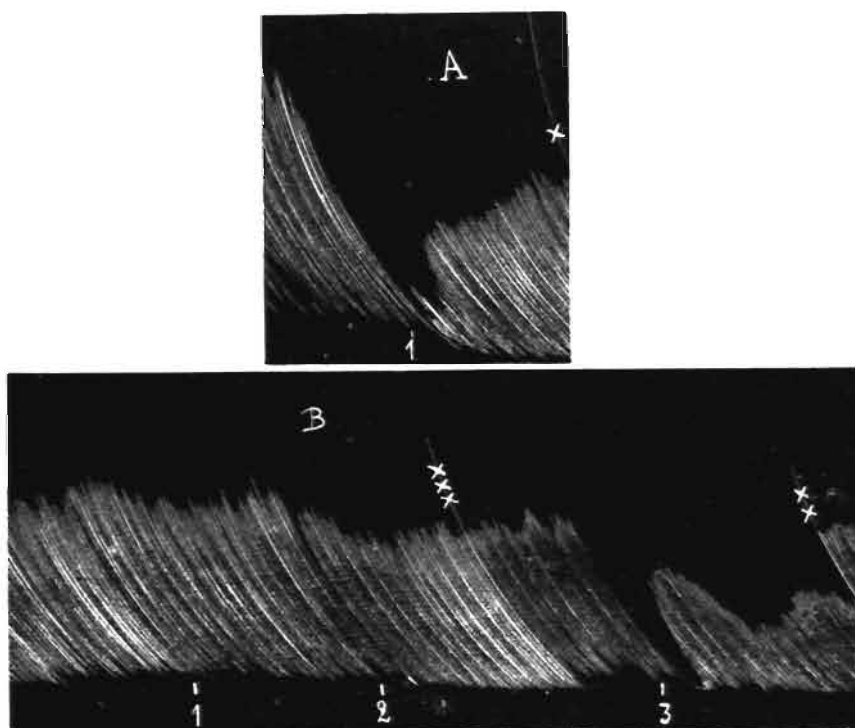
1.mēģinājums.



39. zīmējums. Izolēta truša zarna. 0,000003% adrenalīna un 0,00001% johimbīna. A 1 - adrenalīns, B 1 - johimbīns, 2 - un 3 - adrenalīns, C 1 - adrenalīns. X skalošana.

Adrenalīns ievērojami kavē zarnas autonomās kustības. Pēc skalošanas piepildinot johimbīnu, pēc kam kontrakciju amplitūda nedaudz samazinās. 2 minūtes vēlāk johimbīna šķīdinājumam pievienotais adrenalīns darbojas ļoti vāji un īsu laiku. Izskalojot saindēto šķīdinājumu un piepildinot adrenalīnu, tas darbojas atkal mazliet stiprāk. Pēc atkārtotas skalošanas hormons rada skaidru inhibītōrisku reakciju, kas tomēr nav tik stipra kā pirms saindēšanas ar johimbīnu.

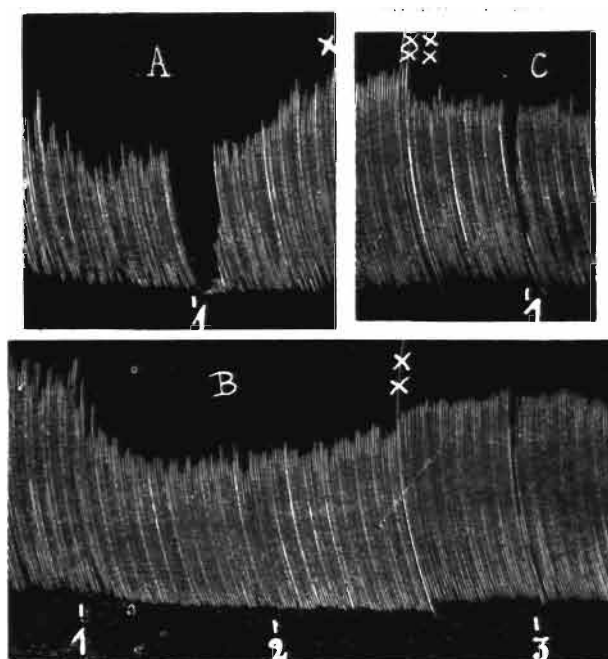
2.mēģinājums.



40 .zīmējums. Izolēta truša zarna. 0,000003% adrenalīna un 0,0005% johimbīna. A 1 - adrenalīns, B 1 - johimbīns, 2 - un 3 - adrenalīns. X skalošana.

Adrenalīns spēcīgi pazemina tonu un samazina uz vairāk minūtēm svārstveidīgo kustību atvēzienu. Pēc skalošanas piepilinātais johimbīns lēni pazemina tonu un mazliet saīsina kontrakcijas. Dažas minūtes vēlāk johimbīna šķīdinājumam pievienotais adrenalīns gandrīz nemaz nedarbojas. Pēc trīskārtīgas skalošanas hormons Tiodes šķīdinājumā rada atkal stiprāku inhibītōrisku reakciju.

3.mēģinājums.



41.zīmējums. Izolēta truša zarna. 0,000001% adrenalīna un 0,0004% johimbīna. A 1 - adrenalīns, B 1 - johimbīns, 2 - un 3 - adrenalīns, C 1 - adrenalīns. X skalošana.

Piepilīnot adrenalīnu, iestājas stipra svārstveidīgo kustību kavēšana. Pēc preparāta skalošanas tiek piepilināts johimbīns, kas drusku saīsina kontrakcijas. Piejaucot dažas minūtes vēlāk tādu pašu adrenalīna daudzumu kā mēģinājuma sākumā, te neiestājas gandrīz nekāda reakcija. Arī pēc ilgākas skalošanas adrenalīns darbojas ļoti vāji. Mainot šķīdinājumu vēl 4 reizes, adrenalīna inhibītōriskā darbība top mazliet stiprāka.

No mēģinājumiem izriet, ka JOHIMBĪNS /0,00001 - 0,0004%/ PĀRMAINA 0,000001 - 0,000003%-ĪGA ADRENALĪNA KAVĒTĀJU DARBĪBU UZ IZOLĒTU TRUŠA ZARNU, PAVĀJINOT VAI PAT PILNĪGI AIZKAVĒJOT TO parastā pēc adrenalīna piepilināšanas tons krīt, svārstveidīgās kustības samazinās resp. pazūd, bet johimbīnizētiem preparātiem šī darbība ir vāja vai tās trūkst pavisam. Stiprākas johimbīna koncentrācijas /0,0005 - 0,005%/ , kas it kā paildzina adrenalīna darbību, kombinācijas mēģinājumiem ar inhibītōrisko līdzekli nav piemērotas, jo tās jau pašas par sevi ļoti stipri kavē zarnu automatiju. ARĪ PĒC JOHIMBĪNA ŠĶĪDINĀJUMA IZMAZGĀŠANAS ORGANS PALIEK REFRAKTĀRS PRET ADRENALĪNU . Pēc vairākkārtīgas skalošanas pamazām atgriežas parastā kairināmība, pie kam ar mazākām alkaloida devām /līdz 0,0001%/ saindētie preparāti atpūšas ātri /20 - 30 minūtēs/, bet ar stiprākām indes koncentrācijām apstrādātie lēnām /apmēram vienā stundā/ un nepilnīgi.

c/ Johimbīns un parasimpatikotropi līdzekļi.

Tā kā agrāk aprakstītā johimbīna motōriskā darbība uz truša tievo zarnu ir vāja un neiestājas rēgulāri, tad ar to te tālāk nenodarbojos. Turpretim alkaloids bija jākombinē ar indēm, kas perifēri kairina parasimpatiskos nervus. No tām par vislabāk piemērotām izrādījās acētīlcholīns, pilokarpīns un arēkolīns, kas rada ne pārāk stipru, bet labi redzamu motōrisku reakciju, kuŗa pēc skalošanas beidzas. Izmēģināju johimbīnu 0,00001 - 0,005% , acētīlcholīnu 0,0000003%, pilokarpīnu 0,00003% un arēkolīnu 0,000003% koncentrācijās.

1. mēģinājums.

Pēc 0,0000003% acētīlcholīna piejaukšanas tons stipri paaugstinās, ātri sasniedz maksimumu, lai tad 10 minūtēs atkal pamazām pazeminātos. Pēc skalošanas zarnas preparāts strādā ar mazāku

amplitūdu. 0,0002%-īgais johimbīns manāmi nemaina automatiju. Pievienojot johimbīna šķīdinājumam acētīlcholīnu, tons paceļas gandrīz tikpat stipri un ātri kā priekškontrolē.

2. mēģinājums.

0,00003%-īgs pilokarpīns paaugstina tonu un palielina kontrakcijas trīskārtīgi. Pēc skalošanas un 0,0003%-īga johimbīna piejaukšanas preparāts strādā tāpat kā sākumā. Pilokarpīns darbojas šinī johimbīna šķīdinājumā tikpat spēcīgi kā priekškontrolē un pēckontrolē.

3. mēģinājums.

0,000003%-īgs arēkolīns paaugstina tonu, nemainot kontrakcijas. Pēc skalošanas 0,0004%-īgs johimbīns paceļ tonu diezgan stipri, samazinot tai pašā laikā svārstveidīgo kustību amplitūdu. Arēkolīns arī šē darbojas motōriski: zarnas tons nepaaugstinās tik stipri kā priekšmēģinājumā, bet kontrakcijas top daudz augstākas.

Ar parasimpatikotropiem līdzekļiem izdarīto mēģinājumu iznākumus varētu rezumēt šādi: 0,00001 - 0,0003%-īgs JOHIMBĪNS MAZ IETEKMĒ 0,0000003%-ĪGA ACĒTĪLCHOLĪNA, 0,00003%-ĪGA PILOKARPĪNA UN 0,000003%-ĪGA ARĒKOLĪNA MOTŌRISKO DARBĪBU UZ IZOLĒTU TRUŠA TIEVO ZARNU VAI PAVĀJINA TO TIKAI NĒLIELĀ MĒRĀ. 0,0005 - 0,005%-īgs johimbīns, kas pats par sevi ievērojami kavē zarnas automatiju, redzami vājina minēto līdzekļu radīto uzbudinājumu. PREPARĀTU SKALOJOT AR TIRODES ŠĶĪDINĀJUMU, NORMĀLĀ PARASIMPATISKĀ KIIRINĀMĪBA ATJAUNOJAS PĒC SAMĒRĀ NEILGA LAIKA.

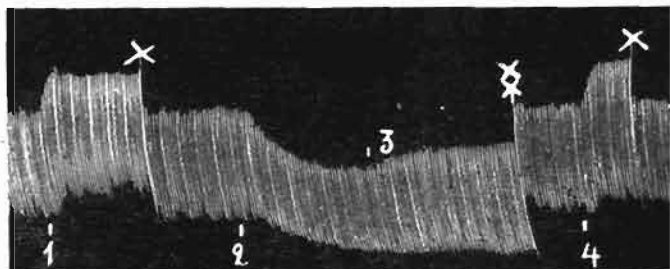
d/ Johimbīns un barija chlōrīds.

Mēs redzējām, ka johimbīns spēj pilnīgi apturēt vai pat apgriezt muskulāras indes-barija chlōrīda darbību uz izolētu dzemdi. Tāpēc bija jāizmēģina, vai tā pati parādība novērojama zarnām. Sākumā kombinēju 0,00001 - 0,005%-īgu johimbīnu ar 0,0025% - 0,02%-īgu barija chlōrīdu, pie kam izrādījās, ka barijs šinīs devās ir pārāk stiprs. Tāpēc pazemināju koncentrācijas līdz 0,0003%, kas parasti dod vieglu motōrisku darbību.

1. mēģinājums.

0,0003%-īgs barija chlōrīds palielina svārstveidīgās kustības un viegli paaugstina tonu. Pēc 0,001%-īga johimbīna piejaukšanas preparāts strādā vājāk, bet barijs arī johimbīna klātbūtnē darbojas kā kontrakciju palielinātājs un tona paaugstinātājs tāpat kā mēģinājuma sākumā. Pēc inžū izskalošanas tas darbojas atkal tikpat stipri kā pašā sākumā.

2. mēģinājums.



42. piemējums. Izolēta truša zarna. 0,0003% barija chlōrīda un 0,002% johimbīna. 1 - barijs, 2 - johimbīns un 3 - barijs, 4 - barijs. X skalošana.

Barija chlōrīds paplašina svārstveidīgo kustību amplitūdu un paaugstina tonu. Preparāts tiek skalots un tad piepilināts klāt johimbīns, pēc kam kontrakcijas samazinās un tona lēnām krīt. Pievienojot alkaloida šķīdinājumam bariju, tas arī šē redzami palielina kustības, lai gan vājāk nekā mēģinājuma sākumā. Pēc skalošanas barijs darbojas tāpat kā mēģinājuma sākumā.

3. mēģinājums.

Piepilinot klāt 0,0003% barija chlōrida, tons paaugstinās un amplitūdas palielinās. Pēc skalošanas ļoti liela johimbīna deva /0,004%/ darbojas stipri inhibītōriski. Pievienojot johimbīna šķīdinājumam bariju, tas darbojas arī še : kontrakcijas redzami pieaug, lai gan tons nepaaugstinās gandrīz nemaz. Pēc abu inžū izskalošanas barijs darbojas atkal tikpat stipri kā mēģinājuma sākumā.

No mēģinājumiem ar johimbīnu un barija chlōridu izriet, ka MĒRENT STIPRAS JOHIMBĪNA KONCENTRĀCIJAS /0,00001 - 0,0005%/ TIKPAT KĀ NEMAZ NEIEBĒKMĒ 0,0003%-IGA BARIJA DARBĪBU. Turpretim ļoti stipri alkaloida šķīdinājumi, kas jau paši par sevi kavē organa automatiju, pavājina barija motōrisko darbību uz izolētu truša tievo zarnu. Motōriskās barija darbības ap-griešana nekad netika novērota. Ar lieliem alkaloida daudzumiem NOTRULINĀTĀ ZARNĀS REAĢIBILITĀTE PRET BARIJU KĻŪST ATKAL NORMĀLA NEDAUDZ MINŪTES PĒC JOHIMBĪNA IZMAZGĀŠANAS.

Visu ar izolētām truša zarnām izdarīto mēģinājumu pārskats: Lēvi un Rozenberga aprakstītā JOHIMBĪNA MOTŌPISKĀ DARBĪBĀ UZ TRUŠA TIEVO ZARNU IR DIEZGAN VĀJĀ - DAUDZ VĀJĀKA NEKĀ PIE DZEMDES. No otras puses zarnas ir daudz mazāk izturīgas pret johimbīna paralizētāju darbību, jo paaugstinot alkaloida koncentrācijas, preparāti sāk reaģēt ar tona krišanu un ar autonomo kontrakciju samazināšanos, kamēr dzemde uz lielākām johimbīna devām reaģē stipri motōriski.

No kombinācijas mēģinājumiem izriet, ka JOHIMBĪNS DAŽĀDI PĀRVEIDO ZARNĀS KAIRINĀMĪBU PRET VIELĀM, KURĀS DARBOJAS UZ SIMPATISKIEM, PĀRSIMPATISKIEM NERVĪEM VAI UZ PAŠU GLUDO

MUSKULU ŠŪNIŅU. VISVAIRĀK CIEŠ REĀĢIBILITĀTE PRET ADRENALĪ-
NU, KURĀ IEVĒROJAMI MAZINĀS VĀJĀS UN PILNĪGI PAZŪD STIPRĀKĀS
ALKALOIDA KONCENTRĀCIJĀS. LAI VĀJINĀTU ACĒTĪLCHOLĪNA, PILOKARPĪ-
NA UN ARĒKOLĪNA DARBĪBU, JĀLIETO DAUDZ LIELĀKAS JOHIMBĪNA DEVAS,
KAMĒR JUTĪBU PRET BARIJU VAR NOTRULINĀT TIKAI AR VISLIELĀKIEM
DAUDZUMIEM, KAS PAŠI PAR SEVI IEVĒROJAMI MAZINA ORGANA AUTOMATI-
JU. TĀDĀ PAŠĀ KĀRTĪBĀ LĪDZEKĻI SAKĀRTOJAMI ARĪ ATTIEKSMĒ UZ
NORMĀLĀS KAIRINĀMĪBAS ATJAUNOŠANAS ĀTRUMU : ADRENALĪNS ATGŪST
SAVU AKTĪVITĀTI TIKAI PĒC ILGĀKAS SKALOŠANAS, DAUDZ MAZĀK LAIKA
PAIET PARASIMPATISKĀS FUNKCIJAS RESTITŪCIJAI, BET BARIJS TŪLĪT
PĒC JOHIMBĪNA IZMĒZGĀŠANAS DARBOJAS ATKAL TIKPAT STIPRI KĀ
SVAIGIEM, T. I. NESAINDĒTIEM PREPARĀTIEM.

Šie novērojumi saskan ar Langekeres datiem. Autore zi-
ņo par diviem ar izolētu truša zarnu izdarītiem mēģinājumiem,
kur, apstrādājot preparātus iepriekš ar 0,005%-īgu johim-
bīnu un to izmazgājot, samazinās adrenalīna inhibītorskā dar-
bība. Arī Rēmons-Amē /e/ mēģinājumos ar suņa zarnu in situ
novēroja, ka johimbīns spēj netik vien pilnīgi aizkavēt, bet
pat apgriezt inhibītorskā adrenalīna darbību motōriskā.

VII JOHIMBĪNS UN VARDES ĀDAS SEKRĒCIJA.

Par johimbīna darbību uz vardes gļotādas dziedzeriem literatūrā nekas nav atrodams. Kas attiecas uz adrenalīnu, tad tas, iešļircināts zem ādas, pastiprina ādas dziedzeru sekrēciju /Ermanis, Kāns/.

Vai johimbīns, kas aizkavē adrenalīna darbību uz orgāniem ar gludu muskulatūru un uz vielu maiņu, ietekmē hormona darbību uz dziedzeriem ?

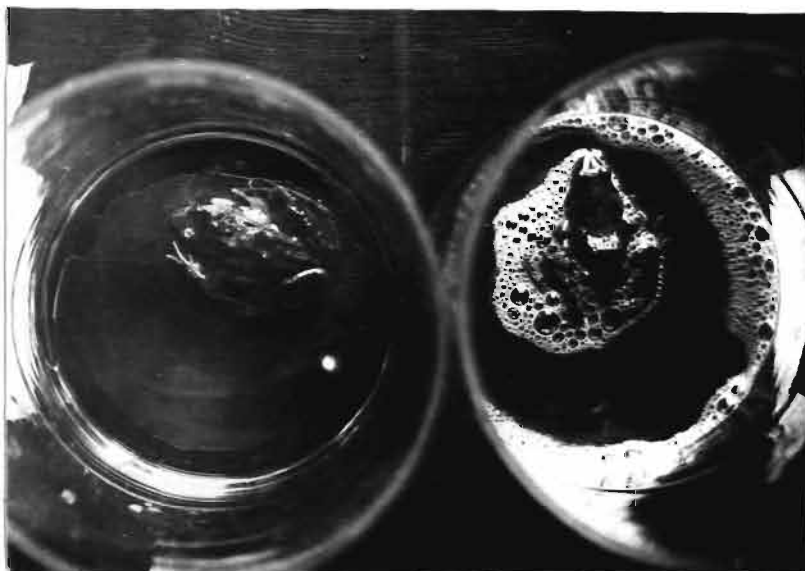
Mēģinājumi.

Vispirms bija jānoskaidro, vai vardes ādas sekrēcija mainās, injicējot johimbīnu vienu pašu. Šim nolūkam iešļircināju 5 - 20 mg/kg alkaloida krūšu limfas maisā, pie kam izrādījās, ka pēc tādu alkaloida daudzumu injekcijas ādas sekrēcijā neiestājās manāma pārmaiņa. Tad noteicu adrenalīna darbības stiprumu. Hormons arī nelielās devās /0,0025 - 0,1 mg/kg/ ierosina ādas dziedzerus spēcīgai sekrēcijai. Jau nedaudz minūtes pēc hormona injekcijas dzīvnieki pārklājas ar gļotainiem izdalījumiem. To var vislabāk novērot, ieliekot vardi lielākā stikla traukā ar apmēram 100 ccm ūdens. Trauku kratot, izveidojas putas, kas pie normāliem kustoņiem ātri pazūd, bet pie saindētiem putu burbulīši turas daudz ilgāk. Darbībai progresējot, šī atšķirība kļūst arvien lielāka, tā kā beidzot ap vardēm, kuņģam tika injicēts adrenalīns, putas parādās lielā daudzumā arī bez kratīšanas no dzīvnieku kustībām vien, kamēr nesaundētiem ūdens paliek bez putām.

Kombinācijas mēģinājumiem ar johimbīnu lietoju tādu pašu vienkāršu metodi. Vispirms 50 vardēm injicēju 0,1 - 1 mg/kg adrenalīna. Visos gadījumos iestājās paredzamā darbība. Pēc

dažām dienām vienai dzīvnieku daļai iešļircināju 5 - 20 mg/kg johimbīna un 15 - 30 minūtes vēlāk visiem tādu pašu adrenalīna daudzumu kā priekšmēģinājumā.

Visu mēģinājumu rezultāti bija vienādi : tādiem KUSTOŅIEM, KAS DABŪJA ADRENALĪNU UN JOHIMBĪNU, ŪDENS PALIKA BEZ PUTĀM, KAMĒR VARDĒM, SAINDĒTĀM /R ADRENALĪNU VIENU PLĀŠU, ARĪ BEZ KRĪTĪŠANAS IZVEIDOJĀS GLOTĪNĀS PUTAS.



43 . zīmējums. Johimbīna un adrenalīna darbība uz vardes ādas dziedzeņu sekrēciju. Dzīvnieks pa kreisi dabūja johimbīnu un adrenalīnu, bet pa labi tikai adrenalīnu. Uzņēmums tika izdarīts 45 minūtes pēc adrenalīna injekcijas.

Savelkot visus rezultātus kopā, var teikt, ka JOHIMBĪNS AP-
TUR ADRENALĪNA SEKRĒTŪRISKO DARBĪBU UZ VARDES ĀDAS DZIEDZĒRIEM.

VIII JOHIMBĪNA DARBĪBA UZ CHRŌMATOFORIEM.

Noskaidrojot johimbīna darbību uz vardes ādas dziedzeriem, novēroju, ka kustoņi, kas dabūja johimbīnu un adrenalīnu, palika tumši, kamēr tie, kas dabūja adrenalīnu vienu pašu, kļuva gaišāki. Tāpēc gribēju izpētīt, vai johimbīns tiešām pārveido adrenalīna darbību uz vardes ādas pigmentšūniņām. Par to, kā johimbīns darbojas uz vardes ādas chrŌmatoforiem, zinātniskā literatūrā nekas nav atrodams, kamēr adrenalīna darbība ir daudz pētīta. Abelū un Lībena apraksta, ka adrenalīns savelk vardes ādas chrŌmatoforus un nokrāso ādu gaišu. Pēc Ujeno atradumiem vardes ādas chrŌmatofori redzami reģē uz adrenalīnu, kamēr dziļākie, piemēram tauku audos esošie, retrahējas ļoti vāji. Peroti paplašināja šos novērojumus : viņš konstatēja divu fāžu darbību, t. i., ka pirmajai retrakcijas fāzei /ar gaišu ādas krāsu/ seko otra ekspansijas stadija /ar tumšu ādas krāsu/. Pie līdzīgiem rezultātiem kā minētais autors nonācis arī Pšibrans, kas izmēģinājis hormona darbību ar dažādām varžu sugām.

Ar vardes chrŌmatoforiem izdarīto mēģinājumu paplašināšanai pētīju johimbīna darbību arī pie zivīm, interesējoties galvenām kārtām par kombinācijas darbību ar adrenalīnu. Spīss un Berbers novēroja, ka adrenalīns rada pārejošu pigmentšūniņu retrakciju zivju ādā. Aboliņš atrada to pašu mūsu mailītei /*Phoxinus laevis* Ag/. Beidzot Vialli apraksta, ka johimbīns retrahē un tad ekspandē Vidusjūras zivs *Scardinius erythrophthalmus* chrŌmatoforus. Kombinējot johimbīnu ar adrenalīnu, minētais autors atrada, ka hormona darbība, kas parasti pastāv stiprā pigmentšūniņu retrakcijā, alkaloida ietekmē pārvēršas ekspansijā.

A. Mēģinājumi ar vardēm.

Kā zināms, vardes chrŌmatoforus ietekmē dažādi faktori. Mitrums, tursā un aukstums padara dzīvniekus tumšus /pigment-

šūniņu ekspansija/ ,bet sausums,gaisma un siltums - gaišākus /pigmentšūniņu retrakcija/. Tāpēc mēģinājumos vārdes bija jātur arvienu tādos pašos apstākļos. Jau dažas stundas priekš mēģinājuma sākuma kustusus ieliku cilindriskos stikla traukos apmēram 20 cm diametrā ar 100 ccm ūdens,virs pelēka papīra,istabas temperatūrā un difūzā dienas gaismā. Gaŗākā mēģinājumu virknē,kurā adrenalīns tika injicēts 0,1 - 1,5 mg/kg daudzumos,izrādījās,ka hormons jau nedaudz minūtēs padara vārdes ādu gaišāku. Āda tādā stāvoklī paliek vairāk stundas,bet tad nāk otra pretējā faze ,kad dzīvnieki top tumšāki nekā viņi bija pašā sākumā,vas pilnīgi sasken ar Perotti datiem. Pēc 5 - 20 mg/kg johimbīna iešļircināšanas ādas krāsa mainās niecīgā mērā vai pat nemaz. Nekad nenovēroju,ka āda pēc johimbīna injekcijas kļūtu tumāka,turpretim,sevišķi lielāko devu ietekmē,apmēram 10% no visiem gadījumiem tā dabūja manāmi gaišāku krāsu.

Kombinācijas mēģinājumiem lielāku dzīvnieku skaitu šķīroju pēc dabīgās ādas krāsas vairāk grupās. Pēc tam krūšu limfas maisā injicēju 0,1 - 1,5 mg/kg adrenalīna un novēroju krāsas pārmaiņas 2 stundu laikā,salīdzinot saindētos dzīvniekus ar normāliem. 1 - 2 dienas vēlāk viena dzīvnieku daļa tika saindēta ar 5 - 25 mg/kg johimbīna,bet 10 minūtes līdz 1 stundai pēc johimbīna injekcijas visām vārdēm tika iešļircināts tas pats hormona daudzums kā priekšmēģinājumā.

1.mēģinājums.

3 vārdes pēc ik 1 mg/kg adrenalīna injekcijas top redzami gaišākas. Gaišums sasniedz apmēram pēc 30 minūtēm savu augstāko pakāpi,tad darbība pamazām pazūd pusotras stundas laikā. 1 dienu vēlāk 2 vārdes dabū ik 10 mg/kg johimbīna un pēc 20 minūtēm vēl pa 1 mg/kg adrenalīna. Trešā varde dabū tikai adrenalīnu. Ar adrenalīnu saindētais dzīvnieks jau pēc 3 minūtēm

ir gaišāks, pēc 20 minūtēm pavisam gaišs, kamēr abi pārējie neuzrāda nekādas pārmaiņas. Kustību āda paliek 2 stundu laikā apmēram tādā pašā krāsā.

2. mēģinājums.

No 5 vardēm pēc 0,5 mg/kg adrenalīna injekcijas, 4 tūp redzami gaišākas, kamēr 5. neuzrāda nekādas ādas krāsas pārmaiņas un tāpēc tiek nolikta pie malas. 2 dienas vēlāk vienai vardei injicēju 12 mg/kg, otrai 15 mg/kg un trešai 20 mg/kg johimbīna. 15 minūtēs 1. un 3. dzīvnieks paliek bez redzamām pārmaiņām, bet 2. kļūst mazliet gaišāks. 15 minūtes pēc johimbīna visas 4 vardes dabū 0,5 mg/kg adrenalīna. 20 minūtes vēlāk 1. varde ir tikai nedaudz gaišāka, 2. bez pārmaiņām, 3. tāda pati ādas krāsa kā mēģinājuma sākumā, kamēr 4., kas dabūjusi adrenalīnu bez johimbīna, pieņem ļoti gaišu nokrāsu.

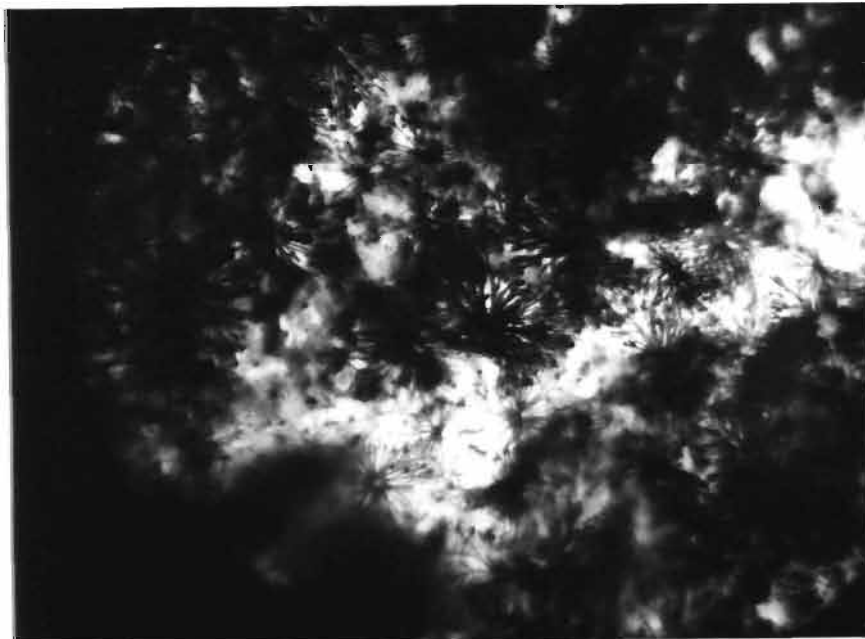
Līdzīgi bija citu mēģinājumu rezultāti. : izrādījās, ka apmēram visu gadījumu septiņās estotdaļās JOHIMBĪNS PAVĀJINA, VAI PILNĪGI APTUR PĒC ADRENALĪNA INJEKCIJĀM NOVĒROJAMO PIGMENTŠŪNIŅU RETRAKCIJU.

Tā tad JOHIMBĪNS ANTAGŌNISTISKI IETEKMĒ ADRENALĪNA DARBĪBU UZ VARDES ĀDAS CHRŌMATOFORIEM.

B. Mēģinājumi ar izolētu mailītes ādu.

Ar izolētu vardes ādu mēģinājumi grūti izdarami, jo ātri iestājas postmortālas parādības. Turpretim zivīm chrōmatofori, sevišķi ziemā, spējīgi darboties arī ilgi pēc nāves. Mēģinājumu objekts bija mūsu mailīte /Phoxinus laevis Ag/. Pēc dēkapitācijas ādu uzšķērdū mediālā līnijā - ventrāli un dorsāli - un novilkū to uzmanīgi ar pincetēm divos gabalos, kas sniedzās no žaunu vākiem līdz astes sprūdam. Abus garos gabalus sagriezu

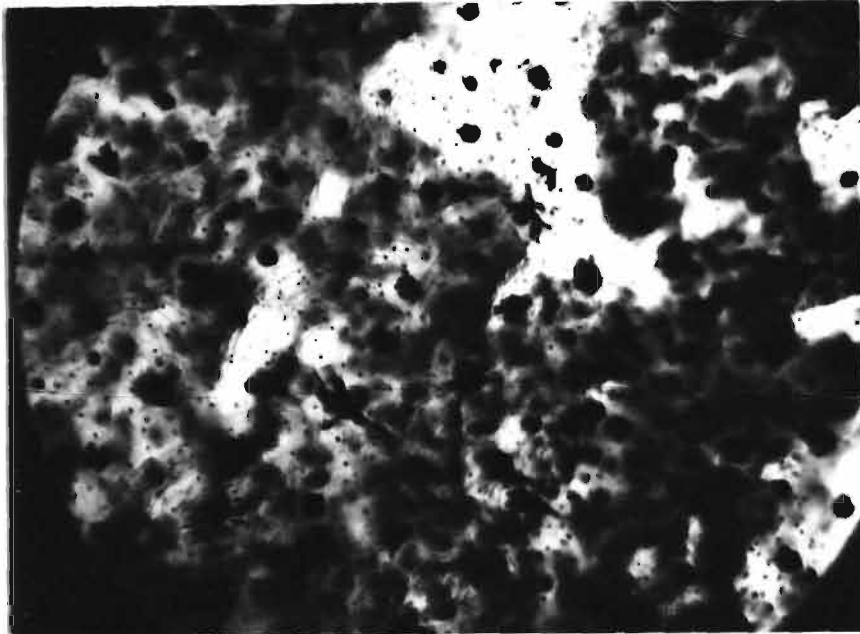
Šķērsār vairāk daļās un ieliku tūlīt Getlīna šķīdinājumā. Izdarot mēģinājumus izrādījās, ka āda jānoņem ļoti plāna, jo vietas, pie kurām paliek blāt zemādas audi, nereaģē tik labi uz indēm. Dažus ādas gabaliņus salīdzinājumam un pēckontrolei atstāju normālšķīdinājumā, bet pārējos apstrādāju ar johimbīnu un adrenalīnu, salīdzinot normālos preparātus ar saindētiem, labi iespējams novērot krāsas maiņu, kas iestājas indēm iedarbojoties. Bez tam pigmentšūniņas tika novērotas arī ar mikroskopu. Ādas krāsa mainās, skatoties pēc tā, kā sadalās melanīna graudi melanoforos. Ja āda ir turša, tad tie redzami zartu šūniņu veidā /44. zīmējums/, jo melanīna graudi atrodas kā vidū, tā arī atzarojuros. Ja āda ir gaiša, tad melanofori izskatās kā mazi, ieapaļi melni plankumi, tāpēc kā pigments sakrājas iokšionē. /45. zīmēj.



44. zīmējums. Mailītes izolēta āda. Melanofori ekspansijas stāvoklī /johimbīna un adrenalīna ietekmē/. Makroskopiski fotografētais ādas gabals ļoti tumšs.

Johimbīnu lietoju 0,00001 - 0,2% koncentrācijās. Stiprāki alkaloida šķīdinājumi Getlīna šķīdinājumā dod baltas kristaliskas nogulsnes, kas apgrūtina ādas krāsas novērošanu. Adrenalīnu ņēmu 0,0002 - 0,005%-īgu, kas redzami savelk pigmentšūniņas. Kas attiecas uz to, kā johimbīns darbojas pats par sevi, tad re-

zultāti rezumējami šādi : visvājākie šķīdinājumi 0,0001-0,005%/
dod ģslaicīgu pigmentšūniņu retrakciju, kas dažreiz neiestājas.
Nereti retrakcijai seko ekspansija. Stiprākos johimbīna šķīdinā-
jumos /0,01-0,2%/ iestājas spēcīga retrakcija, kas var turpi-
nāties ļoti ilgu laiku.



45 .zīmējums. Mailītes izolēta āda. Melanofori retrakcijas
stāvoklī /adrenalīna ietekmē/. Makroskopiski ādas gabals gaišs.

Tālāk seko kombinācijas mēģinājumi ar johimbīnu un adrenalīnu

Tabulās aprakstītas tikai makroskopiskās pārmaiņas, ar ku-
rām mikroskopiskās pilnīgi saskan : pigmentam sakrājoties šū-
niņu vidū, āda top gaiša, bet ja tas izplatās šūniņu zaros, tad
āda kļūst tumšāka.

1.mēģinājums.

0,0001% adrenalīna un 0,001% johimbīna. Vienas zivtiņas izo-
lētas ādas preparāti tiek sadalīti četros trauciņos /I -IV/
ar Getlīna šķīdinājumu. Pēc tam II un IV trauciņā tiek piebili-
nāts tas pats daudzums johimbīna un 20 minūtes vēlāk, kad āda
neuzrāda nekādas krāsas pārmaiņas, vienā ar johimbīnu /IV/ un

vienā ar normālšķīdinājumu /III/ vienāds adrenalīna daudzums. Salīdzinot ar pirmajā trauciņā esošiem, nesaindētiem preparātiem, āda IV trauciņā ar johimbīnu un adrenalīnu krāsā nemainās, kamēr ar adrenalīnu vien apstrādātā /III/ jau pēc 5 minūtēm kļūst gaišāka un 10 minūtēs sasniedz savu maksimālo, stipro gaišumu. Āda johimbīna šķīdinājumā paliek visu laiku vienāda.

ĀDAS PREPAR.	L A I K S .				
	0h00'	15'	20'	25'	30'
I	pelēka	pelēka	pelēka	pelēka	pelēka
II	pelēka johimb.	pelēka	pelēka	pelēka	pelēka
III	pelēka	pelēka	pelēka adren.	<u>gaišāka par I</u>	<u>pavisam gaiša</u>
IV	pelēka johimb.	pelēka	pelēka + adren.	<u>pelēka</u>	<u>pelēka</u>

2. mēģinājums.

0,001% adrenalīna un 0,001% johimbīna..

Salīdzinot ar normālšķīdinājumā /I/ palikušiem preparātiem, tas pats piepilinātais adrenalīna daudzums padara ādas gabaliņu, kas atrodas trauciņā ar Getlīna šķīdinājumu /III/, tik gaišu, ka tas izskatās gandrīz balts, kamēr citu, kas tika ielikts trauciņā ar johimbīna šķīdinājumu /IV/, tas nemaz nemaina. Ādas preparāti johimbīna šķīdinājumā bez adrenalīna arī nemainās krāsā.

ĀDAS PREPAR.	L A I K S .					
	0h00'	15'	17'	25'	30'	45'
I	pelēka	pelēka	pelēka	pelēka	pelēka	pelēka
II	pelēka johimb.	pelēka	pelēka	pelēka	pelēka	pelēka
III	pelēka	pelēka	pelēka adren.	<u>gaišāka par I</u>	<u>daudz gaišāka</u>	<u>gandrīz balta</u>
IV	pelēka johimb.	pelēka	pelēka +adren.	<u>pelēka</u>	<u>pelēka</u>	<u>pelēka</u>

3.mēģinājums.

0,01% johimbīna un 0,0005% adrenalīna. Johimbīna šķīdinājumā II un IV trauciņā ieliktie ādas preparāti top mazliet gaišāki. Piepilinot klāt adrenalīnu, tas padara ar johimbīnu saindēto ādu /IV/ tumšāku, kamēr Getlīna šķīdinājumā esošo preparātu /III/ tas nokrāso gaišāku.

ĀDAS PREPAR.	L A I K S .					
	0h00'	10'	15'	17'	25'	35'
I	pelēka	pelēka	pelēka	pelēka	pelēka	pelēka
II	pelēka johimb.	gaišāka par I	gaišāka par I	pelēka	pelēka	pelēka
III	pelēka	pelēka	pelēka +adren.	<u>gaišāka par I</u>	<u>daudz gaišāka</u>	<u>pavisam gaiša</u>
IV	pelēka johimb.	gaišāka par I	gaišāka adren.	<u>tumšāka par I</u>	<u>daudz tumšāka</u>	<u>loti tumša.</u>

4.mēģinājums.

0,02% johimbīna un 0,001% adrenalīna. Stiprs johimbīna šķīdinājums padara visus preparātus gaišākus /II un IV/. Piepildinot IV trauciņā ar johimbīnu un III ar Getlīna šķīdinājumu to pašu adrenalīna devu, tas nokrāso normālos preparātus ļoti gaišus, gandrīz baltus, bet ar johimbīnu saindētos ļoti tumšus. Johimbīna šķīdinājumā /II/ esošā āda visu laiku paliek mēreni gaiša.

ĀDAS PREPAR.	L A I K S .					
	0h00'	35'	40'	45'	50'	1h00'
I	pelēka	pelēka	pelēka	pelēka	pelēka	pelēka
II	pelēka johimb.	gaišāka par I	gaišāka par I	gaišāka par I	gaišāka par I	gaišāka par I
III	pelēka	pelēka adren.	<u>gaišāka par I</u>	<u>daudz gaišāka</u>	<u>ļoti gaiša</u>	<u>gandrīz balta</u>
IV	pelēka johimb.	gaišāka par I +adren,	<u>tumšāka par II</u>	<u>tumšāka par I</u>	<u>daudz tumšāka</u>	<u>ļoti tumša</u>

Mēģinājumi rāda, ka JOHIMBĪNS, KAS PATS MĒDZ SAVILKT UN TAD IZPLEST ZIVJU ĀDAS CHRŌMATOFORUS, RAKSTURĪGĀ KĀRTĀ MAINA ĀBOLĪNA APRAKSTĪTO ADRENALĪNA DARBĪBU UZ MAILĪTES PIGMENTŠŪNIŅĀM : ADRENALĪNA IETEKMĒ NOVĒROJAMĀ CHRŌMATOFORU RETRAKCIJA KĻŪST VĀJĀKI, IESTĀJAS VĒLĀK VAI NEPARĀDĀS NEMAZ, JA ĀDU IESPRIEKŠ SAINDĒ AR JOHIMBĪNU . STIPRĀKI ALKALOIDA ŠĶĪDINĀJUMI PĀRVĒRŠ ADRENALĪNA RADĪTO CHRŌMATOFORU RETRAKCIJU EKSPANSIJĀ.

OTRA DAĻA : IZNĀKUMI UN SECINĀJUMI.

Johimbīns ir inde, kas veicina un kavē veģetatīvi innervētu organu funkcijas. Tā alkaloida ietekmē kā izolētām aukstasiņu, tā arī siltasiņu dzīvnieku sirdīm sākumā iestājas pozitīvā inotropija, chronotropija un tonotropija, kas spontāni izzūd, bet parasti pāriet pretējā fazē, t. i. negatīvā inotropijā, chronotropijā, tonotropijā un dromotropijā. Tādas pašas parādības novērojamas arī sirdīm in situ. /F. Millers/a/, Kakovskis, Poltavcevs, mani novērojumi/. Arī asinsvadiem iestājas divkārša darbība. Parasti autori ziņo, ka johimbīns paplašina asinsvadus /F. Millers/b/, Rabe, F. Meiers, Rēmons-Amē/i/, Lēvi, Poltavcevs un citi/, bet zināmos gadījumos tas var arī darboties kā sašaurinātājs /F. Millers/b/, Rabe, Jamauchi/a/, Mersjē un Rēmons-Amē/. Lai gan dažreiz asinsvadu sašaurināšanās vedama sakarā ar to, ka asinis aizplūst uz citām paplašinātām vietām, kā tas notiek ar zarnu asinsvadiem, liesu, iekštīm un nodīrātām ekstrēmītātēm, kuņu tilpums seko pasīvi asinsspiedienam - samazinoties, kad tas krīt un pieaugot, kad tas kāpj /F. Millers/b/, Rēmons-Amē/i/ Tomēr nevar būt šaubu par to, ka johimbīns spēj arī aktīvi savilkēt asinsvadus, kā tas skaidri redzams mēģinājumos ar izolētiem orgāniem /Rabe, Jamauchi/a/, Genns/a/, mani novērojumi/. Vazodilātācija parasti tomēr ir daudz stiprāka. Tas sevišķi labi redzams mēģinājumos ar visu organismu, kur tā iesākas jau pēc ļoti mazām devām un dominē visu intoksikācijas ainu. Asinsvadi dažādās ķermeņa daļās nepaplašinās vienādi. Sevišķi stipri reaģē ģenitāliju, ādas un gļotādas asinsvadi. Redzama vazodilātācija iestājas arī iekštīs, smadzenēs un zarnās. Plaušas turpretim šīnī darbībā piedalās ļoti niecīgā mērā vai pat nemaz /F. Millers/b/, Rēmons-Amē/i/, Sato un Jeikichi/. Interesanti atzīmēt, ka līdzīgas parādības konstatētas arī cilvēkam. Pēc Štehelīna

aprauktiem pletismografijas eksperimentos johimbīns palielina rokas tilpumu, bet Hiršfelds redzēja pacientam ar galvas kausa defektu, ka alkaloids dilātē smadzeņu asinsvadus. Asinsvadu muskulatūras savilkšanās un atslābšana ļoti skaidri izpaužas eksperimentos ar asinsspiedienu. Pēc Poltavceva, F. Millera/b/, Jamauchi/b/, Štrubella un citu pētnieku darbiem johimbīns supiem un kaķiem rada hipertoniiju, kas pāriet hipotonijā, ko autori izskaidro ar asinsvadu stāvokļa pārmaiņām. Līdzīgas parādības novērotas arī cilvēkiem. Kā zināms, johimbīnu lietoja terapeitiski pret hipertoniiju, bet Laurens ziņo, ka tas varot radīt hipertoniijas lēkmes un stāvokli, kas atgādinot angina pectoris. Pie siltasiņu dzīvniekiem novērotām parādībām zināmā pretstatā stāv iznākumi, kas dabūti ar vardēm. Perfundējot visu cirkulācijas sistēmu, asinsvadi reaģē ar konstrikciju /Genns/b/ bet skalojot cauri izolētas pakāļējās ekstrēmītales, ar vāju dilātāciju, kas drīz pāriet konstrikcijā /mani novērojumi/. Vardes izolēti asinsvadi paplašinās samērā maz, tomēr šis novērojums liekas svarīgs, jo tas rāda, ka dažādu dzīvnieku sugu reakcijas veidā pret alkaloidu nepastāv principiālas starpības, tas nozīmē, ka siltasiņu un aukstasiņu dzīvnieki var reaģēt kā ar vazokonstrikciju, tā ar vazodilātāciju.

Aprakstītā johimbīna kairinātāja un kavētāja darbība jālokālizē galvenām kārtām perifērijā, lai gan iespējams, ka zināmos gadījumos alkaloids var ietekmēt arī centrālo nervu sistēmu. Tā Kravkovs uz savu mēģinājumu pamata, kas diemžēl oriģinālā nav pieietami, secina, ka vispārējā asinsvadu dilātācija, kas iestājas pēc johimbīna, ir vazomotoru centru paralizes sekas. Tas attiecas laikiem uz ļoti lielām devām, kas pēdīgi paralizē arī elpošanas centru, turpretim darbība, kas iestājas pēc mazākām johimbīna devām, ir periferas dabas, jo tā ir novērojama visā skaidrībā arī izolētos organos un lietojot līdzekli lokāli.

Kā teikts, no visām johimbīna darbības sekām sevišķi ievērojama ir vazodilātācija. Jāievēro, ka dažādas johimbīna radītas

saindēšanas parādības vedamas sakarā ar šo asinsvadu stāvokļa maiņu. Tā, piemēram, no maniem mēģinājumiem ar dažādām dzīvnieku sugām izriet, ka temperatūra pēc johimbīna iešļircināšanas krīt tāpēc, ka paplašinātie ādas asinsvadi izstaro vairāk siltuma, kamēr vielu maiņa, kā to rāda pētījumi par bazālo metabolismu un mikrorespirometriskie mēģinājumi, manāmi nepārveidojas.

Štrubells novēroja, ka, izlīdzinoties ar mazām johimbīna devām pazeminātam asinsspiedienam, palielinās smadzeņu tilpums un intrakraniālais spiediens, kas ilgi turas ļoti augsts, Hiršfelds atrada, ka johimbīns terapeitiskos daudzumos netiek vien paplašina smadzeņu asinsvadus, bet palielina arī cerebrālo volumu.

Pie līdzīgiem rezultātiem nācis arī Veinbergs, kas pēc johimbīna iešļircināšanas redzējis vienmēr likvora spiediena paaugstināšanos. Pēc Lēpera darbiem turpretim johimbīns nedaudz un uz īsu laiku pazemina likvora spiedienu. Pretruna minēto autoru iznākumos laikam izskaidrojama ar to, ka johimbīns darbojas divfaziski: likvora spiediens krīt līdz ar asinsspiediena pazemināšanos, lai pēc tam paaugstinātos. Smadzeņu asinsvadu pārmaiņām jāpiegriež sevišķa vērība, jo varbūt parādības, kas iestājas ar johimbīnu saindētiem dzīvniekiem no centrālās nervu sistēmas, kā iniciālie kairinājuma simptomi /uzbudinājums, pastiprināti refleksi, krampji/, kā arī vēlākā trieka /ataksija, motōrisko funkciju paralīze/ varētu būt paaugstināta intrakraniālā spiediena sekas. Pēc Genna/b/ datiem, mazi, zem ādas iešļircināti johimbīna daudzumi padziļina un paātrina elpošanu. Pēc lielākām devām uzbudinājumam seko otra-kavētāja fāze, kamēr ļoti lielas devas tūlīt paralizē elpošanas centru. Iešļircināts vēnā, johimbīns dod apnoes stāvokli /Rēmons-Amē/i/, Glē un Čarneckis, Šēmols, Azārs un Kenkō. Šīs parādības, tāpat kā johimbīna antidiūrētiska darbība /Irahisi/o/b/, /kanatsū/ un Simoes-Repozo aprakstītā seruma sašķidrināšanās varētu arī stāvēt sakarā ar asinsvadu resp. asinsspiediena pārmaiņām.

Johimbīns uzbudina un tad paralizē arī citus organus ar gludo muskulatūru. Īoti stipri alkaloids uzbudina jūras cūciņas /Langekere/ un truša dzemdi /mani novērojumi, Rotlīns/b/. Arī zarnu svārstveidīgās kustības top dzīvākas, kā to rāda mēģinājumi ar izolētu organu un in situ /Lēvi un Rozenbergs, mani atradumi, Rēmons-Amē/e/. Lielākas johimbīna devas kavē kā dzemdes, tā arī zarnu automatiju. Zivju chrōmatofori johimbīna šķīdinājumos vispirms saraujas. Šai pirmajai retrakcijas fazei seko otra - pigmentu graudu ekspansijas faze, kas uzskatāma par funkcijas kavēšanu /Vialli atradumi ar Scardinus erythrophthalmus un mani ar Phoxinus laevis/.

Johimbīna divkaršā darbība attiecas netik vien uz gludās muskulatūras organiem. /alkaloids ietekmē piemēram arī aknas. Nitcesku/a/, Hansonis/a/b/, Imahasi/a/b/ atrada, ka johimbīns, mobilizējot kānu glikogēnu, rada hiperglikēmiju, kurai parasti seko hipoglikēmiska faze. Tas notiekot arī pēc N.splanchnicus pārgriešanas, ar ko pierādīts, ka darbība ir periferas dabas. Pēc Tamakas pētījumiem johimbīns pavairo fibrinogēna un trombīna saturu asinīs. Arī šī darbība jālokālizē aknās.

Iniciālā kairinātāja komponente vislabāk novērojama pēc mērenām johimbīna devām. Tā iestājas ātri, pēc zināma laika spontāni pazūd, bet pie izolētiem organiem beidzas tūlīt, kad saindētā šķīdinājuma vietā dod atkal normālo. Pēc lielākām devām šai pirmajai pozitīvajai stadijai seko otra-pretējā. Motōriskā faze ir dažāda stiprums - atkarībā no dzīvnieku sugas un organa un pat vienā un tai pašā objektā pakļauta lielām individuālām svārstībām. Sevišķi svarīgs ir novērojums, ka johimbīns var uzbudināt visus organus neatkarīgi no to innervācijas apstākļiem. Tas stimulē sirdi un asinsvadus, kur N.sympathicus ir funkciju veicinātājs un N.parasympathicus kavētājs, tāpat arī zarnas un jūras cūciņas dzemdi, kur N.sympathicus kavē un N.parasympathicus veicina automatiju un beidzot

arī truša dzemdi, kur abi nervi pastiprina kustības. Tas runā par labu tam, ka līdzeklis darbojas ne uz nervu elementiem, bet uz pašam organa šūniņām. Kā jau teikts, pirmā pozitīvā fāzē pakļauta stiprām individuālām svārstībām, kāpēc to nevar labi analizēt ar citu autonomu vielu palīdzību, bet, cik tālu tāda analīze bija iespējama, /piemēram pie izolētas truša dzemdes/, izrādījās, ka johimbīna radītais uzbudinājums iestājas arī atropīna klātbūtnē, t. i. neatkarīgi no parasimpatiskiem nerviem, kas apstiprina tikko izteiktās domas.

Kas attiecas uz otru-kavētāju darbību, tad var teikt, ka, darbojoties lielākām johimbīna devām, tā iestājas arī pie visiem orgāniem neatkarīgi no to innervācijas, kamēr, lietojot mazākas indes devas, duņas acīs samērā liels asinsvadu jutīgums. Pietiek arī ļoti mazas alkaloida devas, lai radītu spēcīgu asinsvadu dilātāciju ar asinsspiediena krišanu un citām sekām, piekām iepriekš dažreiz novēro pārejošu hipertoniiju. Asinsvadu dilātācija dažādās ķermeņa daļās nav vienādi stipra un neiestājas arī vienā un tajā pašā laikā. Ļoti stipri paplašinosies ģenitāliju, ādas un gļotādas asinsvadi, bet tas notiekot arī iekštīs, smadzenēs un zarnā. Ļoti nejutīgi ir plaušu asinsvadi, kurus izolētā orgānā var izplest tikai ar augstākām alkaloida koncentrācijām /F. Millers/b/. Tā kā mēģinājumos ar visu organismu asinsvadu stāvoklis atkarējas no daudziem faktoriem, tad to reakcijas stiprums neatļauj tūlīt secināt par dažādu perifēru reaģibilitāti, tomēr mēs redzam eksperimentos ar izolētiem orgāniem, ka dažādu ķermeņa daļu asinsvadi tiešām neuzrāda vienādu jutīgumu pret johimbīnu. Tā kā plaušu asinsvadi, kas ir ļoti vāji vai pat varbūt nemaz nav innervēti, gandrīz nereaģē uz johimbīnu, bet ģenitāliju asinsvadi, kurus bagātīgi apgāda kā vazodilātatori, tā arī vazokonstriktori, paplašinās ļoti stipri, tad drīkst pieņemt zināmu sakaru starp innervāciju un reaģibilitāti pret johimbīnu. Tā tad, ja lielo johimbīna devu paralizētāja darbība bija jālokālīzē pašā gludā muskuļu šūniņā, tāpēc ka tā iestā-

Līdzīgā kārtā johimbīns ietekmē arī adrenalīna darbību uz asinsvadiem. Pēc maniem mēģinājumiem vājas johimbīna koncentrācijas samazina adrenalīna sašaurinātāju spēju uz izolētiem vārdes asinsvadiem, bet stiprākas aptur to vai pat apgriež vazodilatācijā. Pie pavisam līdzīgiem rezultātiem nākuši arī Jamauchi/a/ un Rēmons-Amē/g/i/, strādājot ar siltasiņu dzīvnieku asinsvadiem. Adrenalīns kontrahē izolētus liesas gabalus. Binē atrada, ka johimbīns aizkavē šo darbību. Beidzot jāmin vēlreiz adrenalīna hipertoniijas apgriešana /Rēmons-Amē/a/, ko apstiprināja Jamauchi/b/. Mēs redzējām, ka johimbīns nevis aiztur adrenalīna darbību uz žurku ķermeņa temperatūru, bet pastiprina to. Šis šķietamais izņēmums, par ko runa būs vēlāk, pamatojas uz to, ka johimbīns kopā ar adrenalīnu no vienas puses palielina siltuma atdošanu, paplašinot ādas asinsvadus, bet no otras aizkavē hormona pastiprinātāju darbību uz vielu maiņu vai pat apgriež to vielu maiņas kavēšanā. Pēc Binē domām adrenalīns ar johimbīnu saindētiem dzīvniekiem tāpēc nevarot vairs radīt parasti novērojamo policitaimiju, ka hormons nespēj savilkt liesu. Simoes-Rapozo, kas novērojis tās pašas eritrocītu skaita pārmaiņas pēc johimbīna un adrenalīna, pieņem abu līdzekļu antagōnismam citu izskaidrojumu : adrenalīns parasti koncentrē serumu, kas esot ūdens un sāļu pārejas audos un olbaltuma retencijas sekas. Pēc johimbīna adrenalīns nesabiezina vairs serumu, bet padarot to šķidrāku, kāpēc arī eritrocīti nepavairojoties skaitā kā parasti, bet samazinoties. Pēc Imahasi/b/ un Akamatsu darbiem johimbīns kavē adrenalīna darbību uz nīzalu atdalīšanos - neatkarīgi no tā, vai tā pastāv diurēzes pastiprināšanā /trusis/ vai samazināšanā /krupis/. Tā kā diurēze augstākā mērā atkarīga no iksts asinsvadu pārmaiņām, tad jādomā, ka adrenalīna un johimbīna antagōnisms šē izskaidrojams ar to, ka ar johimbīnu saindētā organā hormons nespēj radīt parastās asinsvadu stāvokļa pārmaiņas. Ar intravēnōzām adrenalīna injekcijām dabūjamā apnoe johimbīnizētiem suņiem pārvēršas hiperpnoē /Rēmons-Amē/i/, Glē un Čarneckis, bet johimbīnizētiem trušiem trūkst /Šēnols, Azārs

un Kenkō, kas arī, mazākais pa daļai, stāv sakarā ar asinsvadu resp. asinsspiediena pārmaiņām. Īoti skaidra adrenalīna darbības inversija sasniedzama ar johimbīnizētu truša dzemdi : abi līdzekļi, doti atsevišķi, pastiprina organa automatiju, bet kopā pilnīgi apstādina autonomās kontrakcijas./mani mēģinājumi, Rotlīns/b/. Pēc Rotlīna/b/ datiem johimbīns pavājina hormona motōrisko darbību uz izolētu jūras cūciņas sēklas pūslī.

Sevišķi jāievēro tas, ka johimbīns aptur adrenalīna darbību arī tādiem organiem, kur N. sympatheticus spēlē kavētāja lomu, piemēram izolētās truša zarnās /Langekere, mani atradumi/Rēmonam-Amē/e/ ziņo, ka alkaloids suņu zarnām in situ parasto adrenalīna inhibītōrisko darbību pat pārvēršot motōriskā. Līdz šim pārrunātas johimbīna īpašības visumā saskan ar tām, kas tika novērotas ergotoksīnam. Inhibītōriskā N. sympatheticus paralīze turpretim stāv pretrunā ar klasisko Dēla mēģinājumu iznākumiem, pēc kuriem ergotoksīns paralizē tikai motōrisko N. sympatheticus daļu un tāpēc neietekmē piemēram adrenalīna kavētāju darbību uz zarnām un bronhiem. Pēdējā laikā arvienu vairāk pēc pārsvaru uzskats, ka ergotoksīns var aizturēt resp. apgriezt netik vien motōrisko, bet arī inhibītōrisko adrenalīna funkciju. Tā Planells, Rotlīns/a/, Tokieda, Isekutes un Tīness atrada, ka tas mazina hormona kavētāju darbību uz zarnu kustībām un Rotlīns/a/ pat apgalvo, ka adrenalīna darbību uz zarnām ar ergotoksīnu varot samazināt tikpat viegli kā mēģinājumos ar asinsspiedienu. Kā izskaidrot šo pretrunu? No vienas puses ar izolētām truša zarnām izdarītie mēģinājumi rāda, ka inhibītōrisko N. sympatheticus ar johimbīnu pārskatot grūtāk nekā motōrisko, jo te gan sasniedzama darbības apturāšana, bet ne inversija, kuru mēdzam uzskatīt par organa dziļākas pārmaiņas pazīmi 1/, bet no otras arī Dēls

1/ Ja Rēmonam-Amē/e/i/ vēlāk ir izdevies apgriezt adrenalīna darbību ar johimbīnu suņu zarnām in situ, tad viņš tomēr uzsver, ka tas panākams daudz grūtāk nekā adrenalīna hipertōniskās darbības inversija.

novērojis, ka ergotoksīna ietekmē adrenalīns darbojoties uz zarnām īsāku laiku. Tāpēc pretruna starp Dāla un citu pētnieku rezultātiem, kā šķiet, izskaidrojama ar to, ka ergotoksīns resp. johimbīns paralizē kā motōrisko, tā arī inhibītōrisko N. sympathicus, bet abām vielām afinitāte pret pirmo ir lielāka, kāpēc, ergotaminizējot resp. johimbīnizējot vājāk un lietojot lielākas adrenalīna devas, dabū tikai parciālu, bet saindējot ar lielākiem alkaloida daudzumiem un lietojot mazāk adrenalīna, vispārējo N. sympathicus paralizē.

Novērojums, ka johimbīns aizkavē adrenalīna sekretōrisko darbību uz vārdes ādas dziedzejiem /mani mēģinājumi/ liecina par to, ka johimbīns līdzīgā kārtā ietekmē arī ārējās sekrēcijas dziedzeņu simpātisko innervāciju. Līdzīgi johimbīns darbojas arī uz citiem dziedzejiem. Husē un Molinelli pierādīja, ka johimbīns samazina adrenalīna atdalīšanos no suprarenāliem dziedzejiem, kas iestājas, kairinot elektriski N. splanchnicus. Tālāk : pēc Nitcesku/a/ un Hansona/a/b/ datiem johimbīns aizkavē adrenalīna radīto glikōgena mobilizāciju aknās, kas esot N. sympathicus perifērijas paralizes sekas. Līdzīgs mēchanisms jāpieņem arī Tamakas aprakstītām parādībām : adrenalīns parasti palielina asiņu koagulācijas spēju, veicinot fibrinogēna un trombīna rašanos aknās, ko var aizkavēt ar johimbīnu.

Mēs redzējām mēģinājumos ar žurkām, ka johimbīns aptur adrenalīna stimulētāju darbību uz vielu maiņu vai pat pārvērš to vielu maiņas samazinātājā. Pēc Eulera/a/b/ atradumiem adrenalīna veicinātāja darbība uz oksidātīviem procesiem un simpātiskā innervācija stāv ciešā korrelācijā. Adrenalīns nespēj vairs paaugstināt oksidāciju, ja muskulatūru iepriekš izžavē un tādā kārtā iznīcina asinsvadu un nervu funkcijas, bet ne enzīmus. No mēģinājumiem ar placentu un ar ānervētiem muskuļiem tāpat izriet, ka spēja reaģēt uz adrenalīnu stāv ciešākā sakarā ar innervāciju. Tāpēc ir jāpieņem, ka johimbīns ietekmē adrenalīna darbību uz vielu maiņu, paralizējot N. sympathicus gala aparātus.

Euleram mēģinājumos ar izolētiem muskuļiem patiesi ir izdevies apturēt adrenalīna darbību uz oksidatīvo vielu maiņu un pēc Götrelā, Hersfelda un Valapūza atradumiem adrenalīns paaugstina alkaliju rezervi, kas esot N. sympathicus kairināšanas un oksidatīvo procesu paaugstināšanas sekas, pie kam to nevarot aizkavēt ar atropīnu, bet gan ar johimbīnu. Kā pēdējo piemēru min Domingesa mēģinājumus, kur adrenalīns parasti paaugstinot nogurdinātu muskuļu darba spēju, kas nenotiekot, ja tos iepriekš saindājis ar johimbīnu.

Labākam pārskatam sakārtoju visus man pazīstamos adrenalīna un johimbīna kombinācijas mēģinājumus divās tabulās /112. un 113. lpp./. Pie tam jāievēro, ka rubrikā "adrenalīna darbība pēc johimbīna" atzīmēta tikai visstiprākā ar johimbīnu dabūtā adrenalīna darbības pārmaiņa. Tā piemēram izolētiem vārdes asinsvadiem, skatoties pēc devu proporcijas, alkaloids pavājina, aptur vai pat apgrīž adrenalīna radīto konstrikciju dilātācijā, bet tabulā atrodams tikai augstākais darbības pārmaiņas grāds, t. i. dilātācija. Var uzskatīt par likumu, ka vājākas johimbīna koncentrācijas tikai pavājina, bet stiprākas apgrīž resp. pilnīgi aptur normālo adrenalīna darbību. Augsto adrenalīna koncentrāciju aktivitātes mazināšanai jāņem sevišķi stipri johimbīna šķīdinājumi. Ja Millers/b/ ziņo, ka izolētas supa ekstrēmitātēs adrenalīns darbojas arī pēc johimbīna, tad tas, kā mēs to iztīrājām citā vietā, izskaidrojams ar to, ka autors lietojis johimbīnu pārāk mazās devās, jo no jaunajiem Rēmona-Amē/i/ mēģinājumiem ar reducētu asins cirkulācijas sistēmu izriet, ka visi asinsvadi uz adrenalīna un johimbīna kombināciju reaģē līdzīgi. Tā hormons pazeminājis labajā Art. carotis mērīto asinsspiedienu, kad autors no cirkulācijas izdalījis - 1/vēdera asinsvadus ar aortas ligātūru diafragmas augstumā, 2/periferās artērijas ar Art. carotides, subclaviae un Aorta abdominalis nosiešanu un 3/vienā laikā vēdera un periferās artērijas, nosienot aortu virs diafragmas, Art. subclaviae, pievienojot vienu īksti starp Art.

JOHIMBĪNA UN ADRENALĪNA DARBĪBA UN DZĪVNIEKIEM.

MĒGINĀJUMA OBJEKTS.	JOHIMBĪNA DARBĪBA	ADRENALĪNA DARBĪBA:	ADRENALĪNA DARB. PĒC JOHIMBĪNA.	AUTORI
Zivju chrōmatofori.	Retrakte.Ekspans	Retrakte.	Nav.	Vielli.
Vardes chrōmatofori.		Retrakte.	Nav.	Mani mēgin.
Vardes dziedz.sekrēc.		Pastiprin.	Nav	Mani mēgin.
Suņa,kaķa asinsspied.	Hiperton.Hipoton.	Hiperton.	Hipoton.	Amē, Jamarouchi.
Suņa,kaķa sirds.	Uzbudin.Kavēš.	Uzbudin.	Uzbudin.	Amē,mani mēgin.
Suņa zarna.	Uzbudin.Kavēš.	Kavēšan.	Uzbudin.	Amē.
Truša temperatūra.	Pazemin.	Pazemin.	Pazemin.	Jamarouchi.
Žurkas temperatūra.	Pazemin.	Pazemin.	Pazemin.	Mani mēgin.
Žurkas vielu maiņa.		Pastiprin.	Pavājin.	Mani mēgin.
Truša diurēze.	Kavēšana.	Pastiprin.	Nav	Imahasi, Akamatsu.
Suņa elpošana.	Apnoe	Apnoe	Tachipnoe.	Amē, Glā.
Truša elpošana.	.Apnoe	Apnoe.	Nav.	Šemols.
Truša asins cukurs.	Hiperglik.Hipogl.	Hiperglik.	Nav.	Nitcesku, Hanson, Imahasi
Suņa seruma īpašības.	Sašķidrīn.	Sabiecin.	Sašķidrīn.	Simoos-Rapozo.
Suņa polifīti.		Policitaim.	Nav.	Binē, Simoes-Rapozo.
Suņa asins koagulāc.	Veicinaš.	Veicin.	Nav.	Tamaka.
Suņa alkāl.rezerv.		Palielin.	Nav.	Gōtrelē.

JOHIMBĪNA UN ADRENALĪNA DARBĪBA UZ IZOLĒTIEM ORGANIEM.

MĒGINĀJUMA OBJEKTS.	JOHIMBĪNA DARBĪBA.	ADRENALĪNA DARBĪBA.	ADRENALĪNA DARB. PEC JOHIMBĪNA.	AUTORI.
Zivju chrōmatofori.	Retrakte.Ekspans.	Retrakte.Ekspans.	Ekspans.	Vialli,mani mēgin.
Vardes asinsvadi.	Dilātāc.Konstr.	Konstr.	Dilātāc.	Mani mēgin.
Suņa,kaķa asinsvadi.	Dilātāc.	Konstr.	Konstr.	Millers,Rabe.
Truša asinsvadi.	Konstr.	Konstr.	Dilātāc.	Jamauchi.
Suņa asinsvadi.	Dilātāc.	Konstr.	Dilātāc.	Amē.
Suņa liesas sloksnes.		Kontrakte.	Nav.	Binē.
Vardes sirds.	Uzbudin.Kavēš.	Uzbudin.	Uzbudin.	Langekere,mani mēgin.
Krupja sirds.	Uzbudin.Kavēš.	Uzbudin.	Uzbudin.	Matsumura.
Vardes šķērsvtr.musk.		Restitūc.veicin.	Nav.	Domin,ess.
Truša zarna.	Uzbudin.Kavēš.	Kavēš.	Nav.	Langekere,mani mēgin.
Truša dzemde.	Uzbudin.	Uzbudin.	Kavēš.	Langekere,mani mēgin.
Jūņas cūciņaspūslis.		Uzbudin.	Nav.	Rotlins.
Krupja īksts.	Diūrēz.kavēš.	Diūrēz.kavēš.	Nav.	Akamatsu.

carotis sin. un V.jugularis sin.

Mēģinājumi ar izolētiem organiem rāda, ka johimbīna radītā simpātiskās kairināmības pārmaiņa paliek zināmu laiku arī tad, kad saindētā sāls šķīdinājuma vietā dod atkal normālo, pie kam tādos gadījumos, kur johimbīns tika lietots mazās devās, normālā reaģibilitāte atgriezās diezgan ātri, kamēr stiprāk saindētie preparāti atguva parasto reakcijas spēju pēc daudz ilgāka laika un restitūcija dažreiz nebija pilnīga. Pie pavisam līdzīgiem rezultātiem nākusi arī Langekere. Pamatojoties uz novērojuma, ka johimbīns samazina truša dzemdes jutību pret adrenalīnu un ka orgāns paliek refraktārs hormonam arī pēc alkaloida izmāz-gāšanas, autore pieskaita johimbīnu melno rudzu graudu vielu grupai, kuru raksturīgā īpašība esot spēja uz ilgu laiku mazi-nāt reaģibilitāti pret adrenalīnu. Arī Rēmons-Amē/i/ no saviem ar asinsvadiem izdarītiem mēģinājumiem secina, ka reiz ar johim-bīnu saindētie audi stipri saista indi, jo perfundēti pēc tam atkal ar normālšķīdinājumu resp. ar asinīm, tie tikai pamazām atgūst parasto simpātisko kairināmību.

Kā jau ievērots, johimbīns visos orgānos, izņemot sirdi, izrādījies par adrenalīna antagōnistu resp. par līdzekli, kas apgrīž hormona darbību; bet kādā veidā johimbīns ietekmē N.sympathicus elektrisko kairināmību? Johimbīns nespēj mainīt adrenalīna darbību uz sirdi, bet tas toties ievērojamā kārtā maina sirds simpātiskā nerva elektrisko kairināmību: pa-rasti novērojamā tachikardija samazinās vai pat pārvēršas bra-dikardijā /Rēmons-Amē/c/, Langekere, mani novērojumi /. Husē un Molinelli atrada, ka hipertonijs, kas iestājas, kairinot N.splan-chnicus stubru, trūkst johimbīnā zētiem dzīvniekiem, un Rēmons-Amē/k/ līdzīgos mēģinājumos novēroja, kairinot nervu, pat para-doksu asins spiediena pazemināšanos. Pēc Heimansa un Bukarta datiem ar johimbīnu saindētiem dzīvniekiem pazūd vazomotōris-kie un adrenalīna sekrēcijas refleksi, kas parasti rada zinā-mas asinsspiediena maiņas. Reflekss trūkums pēc autora domām

jāizskaidro ar to, ka johimbīns ir paralizējis refleksa loka perifero motōrisko daļu vai tā centru. Husē un Molinelli atrada, ka johimbīns aizkavē adrenalīna izdalīšanos no suprarenāliem dziedzeriem, kas iestājas, elektriski kairinot N. splanchnicus.

Johimbīns aptur arī no centrālās nervu sistēmas pa simpātiskiem nerviem uz perifēriju plūstošus impulsus, jo pēc Imahasi /b/ darbiem johimbīnizētiem dzīvniekiem neiestājas cukura dūriena radītā hiperglikēmija, tāpat alkaloids kavē arī centrālo diurētisko līdzekļu darbību.

Beidzot japāņu autora Matsumuras/a/b/c/ embrioloģiskie un farmakoloģiskie pētījumi apstiprina uzskatus par johimbīna lielo afinitāti pret perifero simpātisko nervu sistēmu. Johimbīns nedarbojoties uz 2 - 4 dienu vecām cāļu embriju sirdīm, kas nesaturot vēl nervus, un sāk ietekmēt organu piektajā dienā, t. i. taisni tad, kad tanī ieaug simpātiskās šķiedras.

Pēc simpātiskās nervu sistēmas apskatīšanas jāprasa, vai johimbīns neietekmē arī parasimpātisko nervu sistēmu. Kombinācijas mēģinājumos ar perifēriem parasimpatikotropiem kairinātājiem ar sirdi, asinsvadiem, zarnām un dzemdi redzams Langekere, manī novērojumi, Jamauchi/d/, ka johimbīns neraz nemaina vai tikai nelielā mērā mazina šo inžu aktivitāti. Parasimpātiskā darbība johimbīna ietekmē top gan vājāka, bet nepezūd pilnīgi, nerunājot nemaz par tās inversiju; pie tam mēģinājumos ar izolētiem orgāniem, kur saindētā šķīdinājuma vietā var dot atkal normālo, parastā parasimpātiskā kairināmība atjaunojas daudz ātrāk nekā simpātiskā. Vēl mazākā mērā johimbīns ietekmē N. parasympathicus tur, kur tam ir kavētāja loma, piemēram sirdī, jo acētīlcholíns kā izolētā vārdes, tā arī kaļa sirdī in situ darbojas arī pēc saindēšanas ar johimbīnu /manī atradumi/.

Mēģinājumi ar elektrisko klejotājnerva kairināšanu dod analogus iznākumus. Tā johimbīns pēc Rēmone -Amē/c/ datiem nemaz neietekmējot suņa sirds N. vagus elektriskās kairināšanas darbību. Langekere atrada vārdes sirdī, ka ar N. vagus

stumbra faradizāciju dabūjamo bradikardiju var apturēt tikai ar ļoti lielām johimbīna devām, kuņas kaitē pašai organa muskulatūrai, kamēr "N.accelerans efekts" pazūd jau pēc minimālām alkaloida dozēm. Kairinot kaķa N.vagus un N.sympathicus stumbru, iestājas tachikardija, kas pēc johimbīna injekcijām top mazāka, trūkst pavisam vai pat apgriežas bradikardijā. Tā kā šo bradikardiju var aizturēt ar atropīnu, jādoma, ka pulsa palēnināšanā vainojami vagāli elementi un ka johimbīns tos manāmi neietekmē /mani atradumi/. Pēdējā laikā Rēmons-Amē/l/ dēmonstrējis, ka parasimpatiskā N.erigens elektriskā kairināšana johimbīnizētiem dzīvniekiem paplašina attiecīgos asinsvadus tāpat kā nesaindētiem.

Beidzot jāprasa, kā johimbīns izturas pret miotropām indēm. Par tipisku muskuļu indi mēdz uzskatīt barija chlōridu. Šī sāls pēc johimbīna darbojas nepārmainītā veidā. Tā johimbīns ne mazākā mērā nemaina barija chlōrida sašaurinātāju darbību uz izolētiem asinsvadiem /mani atradumi/. Arī tad ne, ja alkaloidu ņem ļoti lielās devās, kuņu maza daļa pietiktu adrenalīna darbības apgriešanai. Jamauchi/a/ nonācis pie pavisam līdzīgiem rezultātiem. Tas pats novērojams arī mēģinājumos ar visu dzīvnieku : Rēmons -Amē/i/ redzējis, ka barija chlōrīds paaugstina asinsspiedienu ar johimbīnu saindētiem dzīvniekiem, ko dara arī dažas citas indes - hipofīzes ekstrakti, digitāla glikozīdi utt., kuņas mēdz uzskatīt par miotropām vielām. Tāpat kā asins cirkulācijas sistēmā - johimbīns nemaina barija darbību uz izolētām truša zarnām, kamēr adrenalīns zaudē savu kavētāju spēju /mani atradumi/. Arī pie izolētas truša dzemdes mērenas johimbīna koncentrācijas aptur adrenalīna darbību, bet neaizkavē tiramīna, fenīletilamīna, pituitrīna, histamīna un kalcija /Jamauchi/d/ un barija /Rotlīns/b/ motōrisko darbību. Stiprāki alkaloida šķīdinājumi turprotim netik vien pavājina barija aktivitāti, bet pat apgriež to inhibītōriskā /mani mēģinājumi/. Ja ar aukstesiņu un siltasiņu dzīvnieku asinsvadiem,

ar sirdi, ar asinsspiedienu un ar izolētām zarnām izdarītie mēģinājumi runā par labu tam, ka johimbīns neietekmē organu muskuļu šūniņas, tad pie truša dzemdes novērotā barija inversija rāda, ka augstākās koncentrācijās alkaloids spēj pilnīgi pārskapt dzemdes muskulatūru.

Rezumējot visus svarīgākos apskatītos iznākumus un literatūras datus, var teikt, ka johimbīns rada parasti ātri pārejošu uzbudinājumu, kas iestājas visiem organiem, tā tad neatkarīgi no innervācijas. Turpretim stiprā asinsvadu paplašināšanās, kas parādās, darbojoties arī ļoti maziem johimbīna daudzumiem un nav vienāda dažādās ķermeņa daļās, uzrāda zināmu sakaru ar innervāciju. Arī no kombinācijas mēģinājumiem izriet, ka johimbīns pārmaiņā raksturīgā kārtā organu jutību pret adrenalīnu resp. N. sympathicus elektrisko kairināšanu. Tā tad johimbīns rada divas dažādas darbības: tas uzbudina pašu gludo muskulatūru un pārgroza N. sympathicus perifērijas reaģibilitāti. Pēc šiem iznākumiem spriežot, johimbīnam piemīt līdzīgas farmakodinamiskas īpašības kā ergotoksīnam, jo mēs zinām, ka pēc klasiskiem Dēla darbiem ergotoksīna perifērā darbība sadalāma divos komponentos: pirmkārt, gludās muskulatūras uzbudinājumā, kas kontrahē dzemdi, savelk asinsvadus, paaugstina asinsspiedienu, un otrkārt, simpātisko nervu paralizē, ko konstatē ar adrenalīnu resp. ar simpātisko nervu elektrisko kairināšanu. Mani mēģinājumi ar izolētiem organiem rāda, ka johimbīns līdzīgā kārtā ietekmē veģetatīvi innervētus organus, kairinot gludās muskuļu šūniņas pašas un paralizējot simpātisko nervu galus. Pēc Langekeres domām johimbīns līdz ar visām sekale grupas vielām rada divas dažādas darbības, pirmkārt: redzamu, pārejošu, tikai indes klātbūtnē pastāvošu "dināmisko" darbību /"dzemdes aktivitāte"/ un otrkārt: neredzamu ar adrenalīnu konstatējamu "statisku" darbību, kas paliek zināmu laiku pēc indes izmazgāšanas un pastāv jutības notrulināšanā pret adrenalīnu /"adrenalīna aktivitāte"/. Pēdējā laikā daudzi autori sāk uzskatīt johimbīnu par īstu N. sympathicus

paralizētāju, par "simpatiskās sistēmas atropīnu" un lietojuši to citu līdzekļu darbības analīzei. Tā piemēram tika analizēta nikotīna, citizīna, lobelīna /Rēmons -Amē/b/, Husē un Molinelli, dažādu veģetatīvu un muskuļu inžū/Jamauchi/d/, efedrīna, uabina, hordenīna /Rēmons-Amē/d/e/f/, anagirīna /Turnāds un Rēmons-Amē/, sparteīna /Azārs/b/ un citu vielu darbība, Lēpers, Lemērs un Patēls/e/b/, Nitcesku/b/, Simoēs-Rapozo/b/ un citi lietoja johimbīnu N. sympathicus lomas noskaidrošanai zināmos bioloģiskos procesos. Lai gan gandrīz visi ievāktie novērojumi runā par labu tam, ka johimbīns ir tiešām uzskatāms par N. sympathicus perifērijas paralizētāju, zināmi fakti - adrenalīna un johimbīna antagonisms pie vārdes chrōmatoforiem, kur nav droši pierādīta simpatiska innervācija, adrenalīna darbība uz johimbīnizētu sirdi un barija darbības inversija pie izolētas truša dzemdes - it kā runātu pret to. Šis jautājums ir sīkāk jāiztīrā, jo pēdējā laikā ņem pārsvaru uzskats, ka tā saucamas veģetatīvas indes vispār darbojas ne uz nervu elementiem, bet uz organa šūniņām pašām.

Kas zīmējas uz chrōmatoforu innervāciju, tad jāsaka, ka rāpuļiem un zivīm tie ir droši simpatiski innervēti, kamēr parasti pieņem, ka abiniekiem simpatiskās innervācijas neesot. Ja tas tiešām būtu pareizi, tad atradums, ka adrenalīna un johimbīna antagonisms var norisināties arī vārdes chrōmatoforos, runātu pret johimbīna simpatikotropiju. Hogbens ar līdzstrādniekiem /a/b/c/d/e/f/ atrada, ka vārdes pigmentšūniņas tiek rēgulētas ar hipofīzes līdzdalību. Zināmi acs un ādas kairinātāji /piemēram tumsa, aukstums mitrums/ reflektōriskā kārtā liek atdalīties hipofīzes hormoniem, kas padara ādu tumšāku. Savos mēģinājumos Hogbens nevarējis konstatēt abinieku chrōmatoforiem simpatisku innervāciju, bet pēc Kropa jaunākiem pētījumiem perifērie spinālie nervi un Plexus ischiadicus simpatiskās saknes saturot simpatiskās šķiedras kājas pigmentšūniņām, jo pārgriežot nervus, kāja top tumša, bet tos elektriski kairinot, āda kļūst bālāka. Lai gan pēc

Hogbena domām normālās abinieku pigmentšūņu funkcijās simpātiskie nervi nevarot spēlēt lielu lomu, tomēr jā sagaida, ka jautājums par innervāciju galu galā izšķirsies pozitīvi, jo pašā Hogbena farmakoloģiskie eksperimenti un šī darba pirmajā daļā aprakstītais antagōnisms starp johimbīnu un adrenalīnu lielā mērā runā tam par labu. Ja tomēr innervāciju neizdotos anatomiski pierādīt, tad būtu jāpieņem, ka te pastāv kāds simpātiski reaģējošs substrāts, kas tikai nestāv sakarā ar simpātisko nervu sistēmu, analogi parasimpātiski reaģējošam, bet ar parasimpātisko nervu sistēmu nesavienotam substrātam, ko pieņem tādier asinsvadiem, kas reaģē uz cholīnu un pilokarpīnu ar dilātāciju, ko var aizkavēt ar atropīnu, bet kur vēl nav atrasti parasimpātiski nervi. /Sal. Zollmana grāmatā : "It may be assumed that they possess the parasympathetic receptive mechanism, but that this has not made connection with the central nervous system."/

Par argūmentu pret johimbīna simpatikotropiju varētu uzskatīt novērojumu, ka adrenalīns darbojas gandrīz nepārmainītā veidā uz johimbīnizētu sirdi. /Jāievēro, ka arī ergotoksīns neietekmē tik stiprā mērā adrenalīna darbību uz sirdi kā pie citiem orgāniem /Vigers/. Kā izskaidrojams šis izņēmums? Literatūrā atrodamī daudzi darbi, kuos redzams, ka adrenalīns uzrāda sirdī vairāk nekā citos orgānos bez parastās simpātiskās darbības vēl muskulāru blakus darbību. Bakmanis un Lundbergs /skat. arī Bakmanis/b/, pamatojoties uz kombinācijas mēģinājumiem ar atropīnu, secina, ka hormons kairina arī sirds muskuļu šūņu pašu. Pie šī uzskata turas daudzi pētnieki : jau pēc Olivera un Šēfera domām neesot iespējams noliegt, ka adrenalīns uzbudina arī pašu sirds muskulatūru, un Kleghorns atrada, ka adrenalīns darbojas arī uz tādām sirds daļām, kas nesaturot nervu elementus. /Sal. tālāko literatūru minētā Bakmana un Lundberga darbā. Tā kā adrenalīna darbību uz sirdi nevar uzskatīt par tīri simpatikotropu, tad sevišķa vērtība jāpiegriež tiem mēģinājumiem, kur tika pētīta N. sympathicus elektriskā kairinātība. Ar dažādām daļvnieku sugām

izdarītie mēģinājumi /Rēmons-Amē/c/, Langekere, mani atradumi/ rāda, ka johimbīns nespēj pārmainīt adrenalīna darbību uz sirdi, bet ka tas jo lielā mērā arī te - kā visos citos organos - funkcionē kā N. sympathicus elektriskās kairināšanas darbības antagōnists. Tāpēc varētu pieņemt, ka arī sirdī johimbīns paralizē simpātisko nervu galus un ka adrenalīns var darboties uz johimbīnizētu orgānu ar savu muskulāro darbības komponentu.

Bet kā izskaidrot to, ka johimbīns spēj netik vien aizkavēt, bet pat apgriezt muskuļu indes - barija motōrisko darbību uz izolētu truša dzemdi? Barija darbības inversija jānoskaidro tuvāk, jo tā tika novērota daudzos citos gadījumos - piemēram saindējot izolētu truša dzemdi ar kokaīnu /Lindbloms, skat. Bakmana/b/ darbā/, vai stipri kokaīnizējot vārdes asinsvadus /Rencis/d/. /Sal. tālāko literātūru Renča/a/b/c/d/e/ resp. Renča un Amslera/a/b/ darbos./ Nevaru pievienoties Potlīna/b/ izskaidrojumam, ka barija darbības inversija būtu jāved sakarā ar nespecifiski toksisku orgāna jutības samazināšanos, jo nav saprotams, kāpēc johimbīns, stiprāks par 0,0005%, darbotos ne "fizioloģiski" vai "farmakoloģiski", bet "toksiski", ja autora lietotā ļoti stiprā barija koncentrācija būtu "fizioloģiska". Pieslienoties Rotlīna/b/ domām, būtu jāatmet visi ar lielākiem johimbīna daudzumiem izdarītie mēģinājumi - piemēram Rēmona-Amē/1/ eksperimenti ar sublētalām un pat lētalām johimbīna devām /līdz 8 mg/kg VĒNĀ/, Langekeres pētījumi par izolētu dzemdi /0,002% johimbīna/ vai jaunākie Matsumuras/a/b/c/ ar krupja un zivju sirdīm ar 0,005 - 0,02%-īgu alkaloidu. Tā kā vājas johimbīna koncentrācijas /0,00001 - 0,0004%/ ievērojami samazina mēreni stipra barija aktivitāti, nemaz neietekmējot dzemdes kustības un arī stiprākas, ar kuņģam dabūta barija darbības inversija /0,0005 - 0,005%/, nekaitē orgāna automatijai, tad šie nav jāpiņņem nespecifiska intoksikācija. Bez tam jāpasvīturo, ka johimbīns netik vien aizkavē barija darbību, bet apgriež to, kas var notikt tikai, ja johimbīnizētā muskulatūra palikusi reakcijas spējīga. Nespecifiska paralīze te

nevar būt arī tāpēc, ka tās trūkst pie citiem orgāniem. Saindējot truša zarnu ar tikpat stiprām /0,00001 - 0,005%/ koncentrācijām, alkaloids kaitē gan orgāna automatijai, bet spēj tikai nedaudz vājināt barija darbību, nerunājot nemaz par tās inversiju, lai gan barijs tika lietots daudz vājākos šķīdinājumos /0,0003%/. Jāsecina, ka johimbīnam ir sevišķa afinitāte uz dzemdes muskuļu šūnām, kas ir jo vairāk domājams tāpēc, ka alkaloida motōriski muskulārais darbības komponents pie dzemdes ir sevišķi stiprs. Novērojums, ka johimbīns dziļi pārskāņo dzemdes muskulatūru, nedod iemeslu noliegt barija miotropiju un johimbīna simpatikotropiju. Visos pārējos orgānos johimbīns pārveido gan simpatisko, bet ne muskuļu kairināmību, kamdēļ jāpieņem, ka arī dzemdē tas darbojas kā N. sympathicus paralizētājs. Tam nāk vēl klāt minētā, sevišķi pēc lielākām devām novērojamā, pašas dzemdes muskulatūras pārskāņošana. To apstiprina Rotlīna/b/ mēģinājumi ar vājākām johimbīna un adrenalīna un stiprākām barija koncentrācijām, kur johimbīna ietekmē samazinās resp. pazūd simpatiskā, bet nevis muskulārā reaģibilitāte. Cik tas ir redzams Jamauchi/d/ darbā, viņš nācis pie līdzīgiem rezultātiem, atrazdams, ka johimbīns aptur adrenalīna darbību uz izolētu truša dzemdi, bet neaizkavē tiramīna, fenīletilamīna, pituitrīna, histamīna un kalciju sāļu darbību.

Tā tad no vienas puses ne adrenalīna un johimbīna antagōnisms vārdes chrōmatoforos, nedz adrenalīna darbība uz johimbīnizētu sirdi, nedz arī barija darbības inversija nerunā pret to, ka alkaloidam piemīt sevišķa afinitāte uz simpatiskās nervu sistēmas periferiju, bet no otras puses visi plašie kombinācijas mēģinājumu iznākumi, kā arī nervu elektriskās kairināmības pārmaiņas un nesen ievāktie embrioloģiskie novērojumi skaidri par to liecina.

Tā kā johimbīns var paralizēt visu orgānu gludo muskulatūru neatkarīgi no innervācijas un truša dzemdei - tikai mazliet augstākās koncentrācijās nekā vajadzīgs N. sympathicus paralizei -

tas apgriež muskuļu indes barija darbību un tā kā kalcijs koncentrācijas maiņa līdzīgā veidā ietekmē kā adrenalīna, tā barija inversiju /skat. tālāk/, tad jādomā, ka johimbīna radītās pārmaiņas nervā un gludā muskuļu šūnīņā ir savā starpā cieši sa- vienotas. To apstiprina arī daudzu pētnieku uzskats, ka vispār sakars starp nervu un gludo muskuļu šūniņu ir ārkārtīgi ciešs. /Sal. Iengle "myoneural junction" un H.H. Meiera izteiktās domas : "...da wir uns den Zusammenhang zwischen Nerv und Muskel als einen ungemein innigen vorzustellen haben...."/. Pamatojoties uz pazīstamā novērojuma, ka pēc simpatisko nervu pārgriešanas un dēģenerācijas adrenalīns nebeidz darboties, bet gan sāk darboties stiprāk, Langekere lokalizē adrenalīna resp. johimbīna darbību ne nervu galos, bet pašās organa šūnīņās. Pēc visa teiktā redzams, ka uzskatos, vai johimbīns resp. adrenalīns ir simpatikotropa vai miotropa viela, nepastāv tik lielas pret- runas. Tomēr, nerunājot par nervu pārgriešanas un dēģenerācijas metodes nedrošību, gribētu uzsvērt, ka tā pierāde tikai TROFISKU sakaru starp substrātu, kas reaģē uz adrenalīnu un gludo musku- ļu šūniņu. Funkcionāli šis substrāts pieder pie simpatiskās nervu sistēmas, kam par labu runā visi pazīstamie fizioloģijas, farmakoloģijas, embrioloģijas un salīdzinātājas anatomijas novē- rojumi. No fizioloģijas un farmakoloģijas viedokļa jāizceļ funkcionālais sakars un adrenalīns un johimbīns jāuzskata, mazā- kais pagaidām, par simpatikotropiem līdzekļiem.

Tālāk mēģināju iztīrīt adrenalīna darbības inversijas būtību, piegriežot atkal uzmanību alkaloida simpatikotropijai resp. miotropijai. Agrākajos darbos, saskaņā ar Dēla un Rēmona- Amē/a/ uzskatu, izskaidroju adrenalīna inverso darbību kā N. sym- pathicus antagōnistisku elementu saspēli. Tā piemēram asinsvadu paplašināšanos pēc johimbīna un adrenalīna vedu sakarā ar to, ka alkaloids paralizē motōrisko N. sympathicus daļu, neaizskarot inhibītōrisko, uz kuņu adrenalīns var darboties un radīt neparas- to vazodilātāciju. Par šī uzskata pareizību sevišķi runā novēro-

jumi ,ka johimbīns spēj apgriezt arī simpātisko nervu elektrisku kairināšanas efektu : pēc Rēmona-Amē/k/ datiem,kairinot N. splanchnicus johimbīnizētiem suņiem asinsspiediens neceļas,bet pazeminās un kairinot N.accelerans /c/,pulss nepaātrinās,bet palēninās. Ievērojot visus ievāktos novērojumus par johimbīna darbību,tomēr liekas,ka nav iespējams izskaidrot adrenalīna darbības inversiju ar to,ka te ņem pārsvaru antagōnistiski,simpātiski elementi. Ja tiešām asinsvadu dilātācija vai dzemdes automatijas kavēšana johimbīna un adrenalīna ietekmē pamatotos uz motōriskās N.sympathicus daļas paralīzi un uz tā inhibītōriskās daļas neaizskaršanu,tad johimbīnam nevajadzētu paralizēt inhibītōrisko N.sympathicus zarnās. Bet zināms,ka johimbīns samērā nelielās devās aizkavē adrenalīna darbību uz zarnu kustībām /manimēģinājumi/, un Rēmonam-Amē/e/ izdevās pat apgriezt ar johimbīnu šo kavēšanu uzbudinājumā. Tāpēc jāpieņem,ka johimbīns paralizē inhibītōrisko N.sympathicus arī asinsvados. Tā kā kombinācijas mēģinājumi ar veģetatīvām indēm,kā arī nervu elektriskās kairināšanas pārmaiņas aizrāda uz to,ka johimbīns paralizē kā motōrisko,tā arī inhibītōrisko N.sympathicus,atstājot neaizskartu N.parasympathicus,tad adrenalīna inversija drīzāk būtu izskaidrojama ar Amslera hipotezi . Pamatojoties uz novērojuma,ka pie ergotamīnizētas vārdes sirds dabūjamo adrenalīna inverso darbību var apturēt ar atropīnu,Amslers secina,ka adrenalīna inhibītōriskā darbība vedama sakarā ar VAGĀLO elementu uzbudinājumu. Tā tad adrenalīna inversā darbība būtu izskaidrojama šādi : johimbīns samazina simpātisko nervu kairināmību,kamdēļ amfotropais,t.i. kā simpātikotropais ,tā vagotropais adrenalīns sāk darboties kā parasimpātisko nervu kairinātājs. Šis mēchanisms izskaidro johimbīna lielo afīnītāti uz asinsvadu sistēmu vispār un viņa sevišķo afīnītāti uz ģenitāliju asinsvadiem : asinsvados resp. sirdī N.sympathicus paralīzei jāreda vislielākās sekas,jo tas te ir vienīgais funkciju veicinātājs,kamēr citos organos,kur tas daļa veicinātāju funkciju ar N.parasympathicus vai,kur tas ir funkciju ka-

vētājs, sekas ir mazākas. Ģenitāliju asinsvadus paplašina spēcī-
gais krāniosakrālais N. erigens, kāpēc tad arī visiem pa para-
simpatiskiem nerviem ejošiem impulsiem pēc N. sympathicus para-
lizes te jārada visstiprākā dilātācija. Arī Rēmona-Amē /c/k/
novērotās parādības - N. accelerans cordis un N. splanchnicus elek-
trizācijas darbības inversiju, t. i. pulsa palēnināšanos resp.
asinsspiediena krišanu - varētu izskaidrot ar vagalo elementu
līdzdalību, jo var uzskatīt par gandrīz droši pierādītu, ka simpa-
tiskie nervi satur parasimpatiskas šķiedras un ka klejotājnervam
piemaisītas simpatiskas /H.H. Meiers un Gotlībs, Danielopolu/.
Ja dažos gadījumos adrenalīns resp. elektriskās kairināšanas dar-
bības apgriešana droši jāved sakarā ar parasimpatisko elementu
līdzdalību, /piemēram johimbīnizētai kaķa sirdij, kur ar nerva
stumbra faradizāciju dabūjamā bradikardija pēc atropīna injekci-
jas pārvēršas atkal normālā tachikardijā, tad tomēr aprakstī-
tais mehānisms nav pietiekams citu parādību izskaidrošanai, jo mē-
ģinājumos ar asinsspiedienu /Rēmons-Amē/a/ ar johimbīnu radītā
adrenalīna inversija iestājas arī tad, kad N. parasympathicus para-
lizēts ar atropīnu. Tāpēc jāpieņem, ka johimbīns apgriež adrenalī-
na resp. N. sympathicus elektrizācijas darbību, pārskalojot pašu
simpatisko substrātu tādā kārtā, ka tas sāk reaģēt inversā veidā -
piemēram inhibītōriski cirkulācijas sistēmā un motōriski zarnās.
Te liela nozīme piešķirama jau minētai Langekeres hipotezei.
Paratojoties uz novērojuma, ka mazas adrenalīna devas darbojas
inversi ne tikai asinsvados, bet arī citos organos, autore secina,
ka saindēšana ar melno rudzu graudu vielām tikai samazina orga-
nu kairināmību pret adrenalīnu un līdz ar to liek darboties
vidējām hormona devām tā, kā parasti darbojas mazas devas, t. i.
apgrieztā veidā. Arī Rēmons-Amē/1/ pievienojas šim uzskatam,
uzsverot, ka mazo adrenalīna daudzumu paradokso darbību nevar ap-
turēt ar atropīnu, tāpat kā tas neaptur ar johimbīnu resp. ergo-
toksīnu radīto adrenalīna darbības inversiju. Langekeres hipote-
ze izskaidro daudzus, lai gan vēl ne visus faktus, jo mazo adrena-

līna devu inversā darbība vēl nav visur pietiekami pierādīta. Tā Pīrsam nav izdevies paplašināt izolētus vardes asinsvadus ar adrenalīnu normālšķīdinājumā, kamēr pie tā paša preparāta ar johimbīnu adrenalīna inversija dabūjama ļoti viegli /mani atradumi/.

Iedziļinoties jautājumā par adrenalīna resp. barija darbības inversiju, nonākam kolloidšķīdījumā jautājumos. Te vispirms būtu jādomā par elektrolītu, sevišķi kalcijs iōnu, pārmaiņām, kuŗi, kā zināms, stāv ciešākā sakarā ar simpātisko nervu sistēmu. Tiešām arī ir izdevies, strādājot ar Ringera šķīdinājumu bez kalcijs, apturēt vai pat apgriezt adrenalīna darbību uz asinsvadiem /Pīrss, Bakmanis/a/. Leitess un Del Kampo atrada to pašu ar truša auss asinsvadiem. Līdzīgi novērojumi ievākti arī pie cilvēka, kur, iešķīrcinot adrenalīnu pēc kalcijs injekcijs, asinsspiediens paaugstinās, bet kombinējot hormonu ar kalcijs antagōnistu kaliju, tas pazeminās /Kilīns/. Adrenalīna darbību var mainīt ievērojamā kārtā ar skābeņu skābi /Kieri un Frēlichs/ un ar pien-skābi /Heimanis/, t.i. ar vielām, kas immobilizē kalcijs iōnus. Kas zīmējas uz barija darbības apgriešanu pie izolētas truša dzemdes, tad jādomā, ka arī te kalcijam ir liela nozīme. L.ū. farmakoloģijs institūtā Rencis/d/e/ atrada, ka kokaīns un tā dērivāti apgriež barija darbību un ka divkārtējs kalcijs saturs Getlīna šķīdinājumā redzami samazina, bet šķīdinājums bez kalcijs drīzāk veicina šo inversiju. Dibinoties uz savu mēģinājumu rezultātiem un uz plašas literātūras apskata, Rencis secina, ka barijs darbojas, izdalot aktīvo kalcijs no audiem. Kokaīns grupas vielu ietekmē tas darbojoties inversi tāpēc, ka alkaloids esot tādā kārtā pārmainījis aktīvo kalcijs, ka barijs to nespējot vairs izdalīt. Azārs nodarbojās ar jautājumu par kalcijs nozīmi N. sympathicus paralizē un atrada, ka starp kalcijs un johimbīnu pastāv skaidrs antagōnisms, jo alkaloids aizturot un pat apgriežot kalcijs sašaurinātāju darbību uz asinsvadiem un tā paaugstinātāju darbību uz asinsspiedienu. Tomēr pēc viņa domām johimbīns nevarot

darboties uz N. sympatheticus, immobilizējot iōnizēto kalciju, to adrenalīna inverso darbību neesot iespējams pārmainīt ne ar vislielāko kalcija, nedz skābeņskābe natrija daudzumu injekcijām. Tas saskanot arī ar Šēmola, Azāra un Kenkō darbiem, pēc kuriem johimbīns neietekmējot kalcija līmeni asinīs. Pēc Rudziša darbiem cilvēka asins cirkulācijas sistēmas kairināmību pret adrenalīnu var ietekmēt ar fizioloģiskā sāls šķīdinājuma injekcijām. Tā piemēram lažādu asins cirkulācijas sistēmas slimību gadījumos novērojamo paradokso reakcijas veidu pret adrenalīnu, t. i. asinsspiediena krišanu un tad paaugstināšanos, ar NaCl injekcijām var padarīt par normālu. Hilze novērojis izolētiem asinsvadiem, ka hipotoniski NaCl šķīdinājumi pavājina, bet hipertoniški vispirms pastiprina un tad pavājina adrenalīna darbību uz izolētiem vārdes asinsvadiem. Tālāk zināms, ka arī citi elektrolīti var apgriezt adrenalīna darbību /Hazama/ un ka hormons darbojas apgrieztā veidā skābā vidē /Sneiders un Kambells, Sneiders un Martīns/. Beidzot jādomā arī par to, ka johimbīns varētu apgriezt adrenalīna darbību, pārskatot audu šūnīgās kolloīdus pašus - varbūt neatkarīgi no elektrolītiem /sal. Rudziša "eukolloiditātes" jēdzienu /.

Visi novērojumi par fizikālo un ķīmisko faktoru ārkārtīgi lielo nozīmi inversijas parādībās nemaz nerunā pret to, ka johimbīns rada PRĪMĀRU simpātisku darbību, jo mēs zinām kopš Zondeka darbiem, ka pēdējos izšķirējus procesus, kas norisinās šūnīgu kolloīdos, var ierosināt visdažādākie kairinājumi. Tādā nozīmē ir jāpieņem, ka johimbīns ir simpātikotrops līdzeklis, t. i. ka viņa radītais organa kairināmības pārskatījums pret adrenalīnu, pret elektrisko N. sympatheticus kairināšanu vai citiem pa simpātisko perifēriju uz orgāniem plūstošiem impulsiem iestājas kādā substrātā, kas funkcionāli pieder pie simpātiskās nervu sistēmas. Lietoju izteicienu "simpātisko nervu galu paralīzi", lai gan patiesībā lieta grozās ap

reaģibilitātes samazināšanos, jo tas labi raksturo johimbīna darbību .

Inversijas problēma ievērojami padziļinās, apskatot to no fažu darbības viedokļa /Rencis/a/b/c/d/e/ un Rencis un Amslers/a/b/. Adrenalīns ir līdzeklis, kas rada tipiskas fažu darbības : sašaurina un tad paplašina asinsvadus, savelk un tad izpleš chrōmatoforus utt. Tāpēc varētu vaicāt, vai johimbīna redītā adrenalīna darbības inversija nepamatojas uz "fažu pārvirzīšanu". Pēc šīs Renča teōrijas inversijas mēchanisms būtu šāds : johimbīns aptur pirmo fazi un līdz ar to paātrina un pārsoļlē otru pretējo fazi. 1/

Līdz šim mēs nodarbojāmies ar johimbīna darbību uz autonomām funkcijām. Tagad īsumā jāpiegriežas jautājumam, vai visu mēģinājumu svarīgākais iznākums - N. sympathicus paralīze - nevarētu apgaismot savādo un praktiski svarīgo, F. Millera/b/ aprakstīto ģenitālo refleksu paaugstināšanu, ko novēro ar johimbīnu saindētiem dzīvniekiem. Pēc Lengle un Andersona pētījumiem ērekcija atkarājas no divām lietām : pirmkārt, no autonoma procesa - ģenitālās asinsvadu sistēmas hiperaimijas, un otrkārt, no sōmatiska procesa - reflektōriskās M. bulbocavernosus un M. ischiocavernosus kontrakcijas. F. Millers/b/ atrada, ka johimbīns ietekmē netik vien pirmo, veģetātīvo, bet arī otru sōmatisko procesu, nepaaugstinot pie tam citus refleksus. Kā jau minēts, autonomo darbības komponentu var izskaidrot ar N. sympathicus perifērijas paralīzi, kura dēļ, ņem pārsvaru spēcīgais parasimpatiskais asinsvadu paplašinātājs - N. erigens. Bet kādā ceļā paaugstinās ģenitālie refleksi ? Reflektōriskās darbības paaugstināšanu nevar vest sakarā ar to, ka hiperaimijas dēļ ceļas spiediens mugurkaula kanālā, jo tādā

1/ Izolēto asinsvadu preparāts tehnisku iemeslu dēļ izrādījās par nepiemērotu šī jautājuma atrisināšanai, bet daži novērojumi ar kaķa sirdi, ar chrōmatoforiem un ar izolētu truša zarnu, kā liekas, runā fažu mēchanismam par labu.

gadījumā vajadzētu pastiprināties arī citiem refleksiem, kas taču nenotiek. Novērojums, ka ģenitālie refleksi ar johimbīnu saindētiem dzīvniekiem ir vieglāk dabūjami un norisinās stiprākā mērā runā par to, ka attiecīgā refleksa loka kairināmība ir paaugstināta, bet tas, pēc manām domām, neatļauj vēl tuvāk noteikt indes darbības vietu, piemēram pieņemt, kā to parasti mēdz darīt, primāru johimbīna darbību uz ērekcijas centra substanci sakrālās smadzenēs. Mēs tagad zinām, ka johimbīns sevišķi stipri paplašina ģenitālos asinsvadus un arī, kāpēc tas notiek. Vai nebūtu iespējams izskaidrot šo refleksu paaugstināšanos ar asinsvadu stāvokļa lokālu pārmaiņu vien? Ir labi domājams, ka kavernozām telpām piepildoties ar asinīm, paaugstinās refleksa loka kairināmība. Ja pagaidām tādu mehānismu var tikai nojaust, tad tomēr tas liekas daudz vairāk varbūtējs, nekā tiešā un primārā darbība uz ērekcijas centru.

Terapeuti mēģināja dot johimbīnu arī kā antihypertonicum, piemēram vazotonīna veidā. Uzskati par šo preparātu ir diezgan atšķirīgi. Dažos gadījumos esot sasniegti diezgan labi panākumi, bet citos novērotas pat bīstamas parādības. Sevišķi Laurensa izceltie nelabvēlīgie simptomi pastāv akūtā hipertoniā, sirds lēcējā vai angina pectoris līdzīgās parādībās. Droši vien tie vedami sakarā ar johimbīna dinamisko, muskulāro darbības komponentu, ko mēs vainojām eksperimentos novērojamās analogās parādībās. Šī dinamiskā darbība pakļauta netik vien mēģinājumos ar dzīvniekiem, bet arī ar izolētiem orgāniem lielām individuālām svārstībām. Tāpēc nav jābrīnās, ka tās var būt sevišķi stipras slimiem cilvēkiem. Kas ziņējas uz vazotonīnu, tad jāsaka, ka iedziļinoties jautājumā par johimbīna darbības mehānismu, kombināciju ar ūrētānu nevar apziņēt par sevišķi laimīgu, jo lieta te grozās ap nelabvēlīgas PERIFERAS blakus darbības neitrālizāciju, kādam nolūkam centrāli darbojošais ūrētāns neizliekas piemērots. Drīzāk būtu jādomā par alkaloida kombināciju ar kādu līdzekli, kas darbojas uz gludiem muskuļiem, piemēram papaverīnu, no kura varētu labāk sagaidīt nevē-

lamās blakus darbības apturēšanu.

Beidzot īsumā jāiztirzā jautājums par johimbīna stāvokli farmakodinamikā. Ar kokaīnu tam ir vienādas lokāla iestāšanās īpašības. Abi alkaloidi ir simpaticotropi, tikai johimbīns samazina un kokaīns palielina N. sympathicus kairināmību. No otras puses johimbīns ir radniecīgs ergotoksīnam. Kā zināms, kairinot gludo muskulatūru, ergotoksīns rada spēcīgu asinsvadu konstrikciju, kas, pārsedzot N. sympathicus paralizētāju un asinsspiedienu pazeminātāju komponentu, pastāv ilgu laiku un var dot gangrēnu, kamēr johimbīnam pirmā vietā stāv asinsvadu paplašināšanās, kas uzskatāma galvenām kārtām kā N. sympathicus perifērijas paralīzes sekas, pie kam gludās muskulatūras kairinātājs komponents parasti parādās tikai pavirši un nekad nerada gangrēnu. Salīdzinot abu alkaloidu darbību uz dzemdi, arī te mēlno rudzu graudu vielu muskulārais blakus komponents ir daudz stiprāks, kamdēļ mēģinājumos ar autonomiem orgāniem johimbīnam, kā elektīvākam N. sympathicus paralizētājam, jādod priekšroka un tas ir jāapzīmē par N. sympathicus paralizētāju KAT'EGOXHN.

1/ Uz izolētu vordes sirdi un uz kaļa sirdi in situ johimbīns darbojas motōriski un tad inhibītōriski. Negātīvo fazi nevar aizkavēt ar atropīnu, bet gan ar adrenalīnu. Tāpat kā adrenalīns, arī acētīlcholīns un barija chlōrīds pēc saindāšanas ar johimbīnu darbojas uz sirdi parastā kārtā. Injicējot johimbīnu refracta dosi kakim vēnā un kairinot elektriski perifēro N. sympathicus un N. vagus stumbru, eletrizācijas darbība, kas parasti pastāv tachikardijā, top mazāka, pazūd pavisam vai apgriežas bradikardijā, kuru var aizturēt ar atropīnu.

2/ Perfundējot vordes pakaļējās ekstrēmitātes asinsvadus pēc Lēvena, Trendelenburga un Bakmāna metodes ar johimbīna šķīdinājumiem, vājākas koncentrācijas dod nelielu un īslaicīgu dilatāciju un tad konstrikciju, kamēr stiprākas tieši savēk asinsvadus. Adrenalīna sašaurinātāje darbība johimbīna klātbūtnē top vājāka vai apgriežas vazodilatācijā. Asinsvadu kairināmības pārmaiņa pret adrenalīnu pastāv zināmu laiku arī tad, kad preparātu skalo cauri ar normālšķīdinājumu. Adrenalīna inversā darbība iestājas arī atropīna klātbūtnē. Barijs darbojas nepārmainītā veidā kā asinsvadu sašaurinātājs visās johimbīna koncentrācijās.

3/ Iešļircināts zem ādas, johimbīns pazemina trušu, jūras cūciņu un žurku ķermeņa temperatūru arī tad, kad dzīvnieki ielikti termostatā ar 26,5 grādiem. Noskūtiem trušiem temperatūra pēc johimbīna injekcijas pazeminās daudz stiprāk nekā nenoskūtiem. Injicējot adrenalīnu, kas pats nedarbojas nemaz vai nedaudz pazemina žurku temperatūru, un tad johimbīnu, temperatūra pazeminās sevišķi stipri.

4/ Mērenās koncentrācijās johimbīns nemaina Varburga aparātā mērīto šķārsvītrotu žurku muskuļu skābekļa patēriņu. Ļoti stipri alkaloida šķīdinājumi samazina skābekļa konsumpciju.

5/ Johimbīns, kas pats redzami nemaina 4 stundu laikā mērīto žurku bazālo metabolismu, mazina vai pilnīgi aptur pēc subkutānār adrenalīna injekcijām novērojamo vielu maiņas pastiprināšanos vai pat

apgriež to pretējā darbībā.

6/ Izolētai truša dzemdei lielākas johimbīna devas rada skaidru motōrisku reakciju, ko nevar aizkavēt ar atropīnu un kuļa, lietojot visaugstākās indes koncentrācijas, var pāriet automatijas kavēšanā. Paaugstinot johimbīna koncentrācijas, adrenalīna un barija motōriskā darbība uz izolētu truša dzemdi kļūst vājāka, pazūd pevisar vai pat apgriežas inhibītōriskā, pie kam barija inversijai jālieto relatīvi lielākas devas. Dzemes kairināmību pret pilokarpīnu var nelielā mērā samazināt tikai ar stiprākām johimbīna koncentrācijām. Mazgājot vienreiz ar johimbīnu saindētu preparātu Tirodes šķīdinājumā, tas sāk atkal reaģēt parastā kārtā, pie kam normālā reaģibilitāte pret pilokarpīnu atjaunojas ātri un pret bariju ātrāk nekā pret adrenalīnu.

7/ Izolētai truša zarnai johimbīns mērenās devās rada motōrisku darbību, ko nevar aizturēt ar atropīnu un kuļa, lietojot mazliet augstākas indes koncentrācijas, viegli pāriet inhibītōriskā fazē. Adrenalīna kavētāje darbība uz truša zarnu johimbīna ietekmē samazinās vai pazūd pilnīgi, bet pēc acētīlcholīna, pilokarpīna un barija darbības novērojamais uzbudinājums pavājinās nelielā mērā tikai ļoti stipros johimbīna šķīdinājumos. Skalojot preparātu, kas tika saindēts ar johimbīnu, atkal normālšķīdinājumā, parastā reaģibilitāte pret bariju un parasimpatikotropiem līdzekļiem atgriežas ļoti ātri, bet pret adrenalīnu tikai pēc ilgāka laika.

8/ Johimbīns pilnīgi aiztur adrenalīna sekrētōrisko darbību uz vārdes gļotādas dziedzeriem.

9/ Johimbīns pa lielākai daļai aptur pēc subkutānār adrenalīna injekcijām novērojamo vārdes ādas chrōmatoforu retrakciju.

10/ Johimbīns savēlk un tad parasti izpleš izolētas mailītes ādas pigmentšūniņas. Adrenalīns, kas rada stipru chrōmatoforu retrakciju, tādos ādas preparātos, kuļi iepriekš apstrādāti ar johimbīnu, darbojas vājāk, nedarbojas nemaz vai pārvērš par pigmentšūniņu paplašinātāju.

11/ Līdzīgi ergotoksīnam, arī johimbīnam piemīt divi dažādi perifēri darbības komponenti : a/ tas uzbudina pašu gludo muskulatūru, sirds un dziedzeru šūniņas un lielās devās var tās paralizēt, uzrādot sevišķu afinitāti uz truša dzemdi, un b/ tas paralizē simpātiskās nervu sistēmas perifēriju.

12/Tā kā johimbīns paralizē kā motōrisko, tā arī inhibītōrisko N. sympathicus un apgriež adrenalīna darbību arī atropīna klātbūtnē, tad hormona darbības inversiju nevar vest sakarā ar N. sympathicus antagōnistisku elementu vai ar N. sympathicus un ar N. parasympathicus saspēli, bet tā ir jāizskaidro ar īpatnēju simpātiskās nervu sistēmas perifērijas pārslāņojumu. Pie truša dzemdes novēroto barīja darbības inversiju varētu izskaidrot līdzīgā kārtā - ar īpatnēju gludās muskuļu šūniņas pārslāņojumu.

13/ Johimbīna ietekmē novērojamā asinsvadu paplašināšanās, asinsspiediena krišana un sirds darbības palēnināšanās pamatojas pa lielākai daļai uz tā, ka johimbīns aptur vai apgriež visus fizioloģiskos pa simpātisko perifēriju plūstošos vazotoniskos impulsus.

LITERĀTŪRA.

1. /Abelīns./ Abelin, Biochem.Zschr., 129, 1, 1922.
2. /Abelū./ Abelous, C.R.Soc.Biol., 56, 952, 1904.
3. /Ābolinš./ Abolin, Arch.mikrosk.Anat.Entwmech., 104, 1925.
4. /Akamatsu./ Akamatsu, Okayama-Igakkaï-Zasshi, 43, 1461, 1931.
5. /Amslers./ Amsler, Pflügers Arch.Physiol., 185, 86, 1920.
6. /Ašers./ Asher, Praktische Uebungen in der Physiol. 1924.
7. /Azārs/a./ Hazard, C.R.Soc.Biol., 107, 195, 1931.
8. /Azārs/b./ Hazard, C.R.Soc.Sci., 194, 486, 1932.
9. /Bakmanis/a./ Backman, C.R.Soc.Biol., 92, 1925.
10. /Bakmanis/b./ Backman, Ergb.Physiol., 25, 665, 1926.
11. /Bakmanis un Lundbergs./ Backman und Lundberg, Upsala läka-
refören.förh., 50, 1, 1924.
12. /Binē,Kardō un Furnjē./ Binet,Cardot et Fournier, C.R.Soc.
Biol., 96, 521, 1927.
13. /Danielopolu./ Danielopolu, C.R.Soc.Biol., 92, 1150, 1925.
14. /Del Kampo./ Del Campo, Zschr.Biol., 69, 111, 1916.
15. /Dēls./ Dale, J.Physiol., 34, 206, 1906.
16. /Domingess.un Solomjans./ Dominguez et Solomian, C.R.Soc.
Biol., 95, 1083, 1926.
17. /Ērmanis./ Ehrmann, Arch.exp.Path.Pharm., 53, 137, 1906.
18. /Eulers/a./ Euler, Arch.exp.Path.Pharm., 139, 373, 1928.
19. /Eulers/b./ Euler, Arch.exp.Path.Pharm., 143, 209, 1929.
20. /Genns/a./ Gunn, Arch.intern.Pharm.Ther., 28, 95, 1908.
21. /Genns/b./ Gunn, Arch.intern.Pharm.Ther., 19, 519, 1909.
22. /Glē un Čarneckis./ Gley et Czarnecki, C.R.Biol., 97, 1156.
1926
23. /Gōtrelē,Herzfelds un Vallanōzs./ Gautrelet,Herzfeld
Vallagnose, Bull.Soc.Chim.Biol., 12, 1100, 1930.
24. /Grafe./ Grafe, Dtsch.med. Wchschr., 51, 646, 1925.
25. /Hansonis/a./ Hanson, C.R.Soc.Biol., 101, 601, 1929.
26. /Hansonis/b./ Hanson, C.R.Soc.Biol., 101, 603, 1929.
27. /Hazama./ Hazama, Arch.exp.Path.Pharm., 106, 223, 1925.

28. /Hefters./ Heffter, Handb.exp.Pharm., II/1, 175, 1920.
29. /Heimanis./ Heymann, Arch.exp.Path.Pharm., 90, 66, 1921.
30. /Heimanss un Bukarts./ Heymans et Bouckaert, Arch.intern. Pharm.Ther., 38, 325, 1930.
31. /Hilze./ Hülse, Zschr.exp.Med., 30, 24, 1922.
32. /Hiršfelds./ Hirschfeld, Monschr.Psychiatr.Neurol., 37, 1911.
33. /Hogbens un Uintens/a./ Hogben and Winton, Proc.Roy.Soc. 93, 318, 1922.
34. /Hogbens un Uintens/b./ Hogben and Winton, Proc.Roy.Soc., 94, 151, 1922.
35. /Hogbens un Uintens/c./ Hogben and Winton, Proc.Roy.Soc., 95, 15, 1923.
36. /Hogbens./ Hogben, Brit.J.exp.Biol., 1, 249, 1924.
37. /Hogbens un Mirvišs./ Hogben and Mirvish, Brit.J.exp.Biol., 5, 285, 1928.
38. /Hogbens un Bērs./ Hogbens and Beer, Quart.J.exp.Physiol., 15, 163, 1925.
39. /Husē un Molinelli./ Houssay et Molinelli, C.R.Soc.Biol., 95, 808, 1926.
40. /Imahasi/a./ Imahasi, Okayama-Igakkai-Zasshi, 40, 1334, 1928.
41. /Imahasi/b./ Imahasi, Okayama-Igakkai-Zasshi, 40, 1136, 1928.
42. /Isekutcs un Leincingers./ Issekutz und Leinzinger, Arch. exp.Path.Pharm., 128, 165, 1928.
43. /Jamauchi/a./ Yamauchi, Okayama-igakkai-Zasshi, 39, 1789, 1927.
44. /Jamauchi/b./ Yamauchi, Okayama-Igakkai-Zasshi, 40, 1220, 1928.
45. /Jamauchi/c./ Yamauchi, Fol.pharm.japon., 6, 479, 1928.
46. /Jamauchi/d./ Yamauchi, Arch.med.Univ.Okayama, 1, 14, 1928.
47. /Kakovskis./ Kakovski, Arch.intern.Pharm.Ther., 15, 21, 1905.
48. /Kāns./ Kahn, Arch.ges. Physiol., 192, 93, 1921.
49. /Fenkō un Šēmols./ Quinquaud et Cheymol, Arch.intern.Pharm. Ther. 38, 431, 1930.
50. /Kiari un Frēlichs./ Chiari und Fröhlich, Arch.exp.Path. Pharm., 64, 214, 1911.

51. /Kilins./ Kylin, Klin., Wehschr., 969, 1925.
52. /Kleghorns./ Cleghorn, Am.J.Physiol., 2, 274, 1899.
53. /Kravkovs./ Krāvkov, Osnovy Farmakologii, 1, 365, 1927.
54. /Krops./ Kropp, J. exp.Zool., 49, 289, 1927.
55. /Langekere./ Langecker, Arch.exp.Path.Pharm., 118, 49, 1926.
56. /Laurensis./ Lawrence, Arch.intern.Med., 9, 1912.
57. /Leitess./ Leites, Zschr.ges.exp.Med., 44, 319, 1925.
58. /Lengle un Andersons./ Langley and Anderson, J.Physiol., 19, un 20., 1898.
59. /Lēpers./ Loeper, C.R.Soc.Biol. 103, 1187, 1930.
60. /Lēpers, Lemērs un Patēls /a./ Loeper, Lemaire et Patel, C.R.Soc.Biol., 102, 891, 1929.
61. /Lēpers, Lemērs un Patēls /b./ Loeper, Lemaire et Patel, C.R.Soc.Biol., 102, 989, 1929.
62. /Lēvi./ Loewy, Berl.klin.Wehschr., 42, 972, 1900.
63. /Lēvi un F.Millers./ Loewy und F.Müller, Münchn.med.Wehschr., 633, 1903.
64. /Lēvi un Rozenbergs./ Loewy und Posenberg, Arch.exp.Path. Pharm., 78, 108, 1915.
65. /Lībēns./ Lieben, Zentrbl.Physiol., 20, 18, 1906.
66. /Magnuss./ Magnus, Einfaches pharmakolog.Praktikum, 1921.
67. /Maņani./ Magnani, La Clinica moderna, 35, 1962. /Citēts pēc Heftera farmakoloģijas rokas grāmatas./
68. /Matsurura/a./ Matsumura, Jap.J.med.Sci. IV Pharm., 4, 46, 1930
69. /Matsurura/r./ Matsumura, Jap.J.med.Sci., IV Pharm., 5, 46, 1930
70. /Matsurura/c./ Matsumura, Jap.J.med.Sci., IV Pharm., 5, 92, 1932
71. /F.Meiers./ F.Meyer, Arch.Anat.Physiol., 225, 1912. /Citēts pēc Heftera farmakoloģijas rokas grāmatas./
72. /Meiers un Gotlībs./ Meyer und Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie, 1933.
73. /Mersjē un Rēmons-Amē./ Mercier et Raymond-Hamet, C.R.Soc. Biol., 107, 1117, 1931.

74. /F.Millers/a./ F.Müller, Arch.Anat.Physiol., Suppl.Bd.,391, 1926.
75. /F.Millers/b./ F.Müller, Arch.intern.Pharm.Ther., 17, 81, 1907.
76. Nitcesku/a./ Nitzesku, C.R.Soc.Biol., 98, 1482, 1928.
77. /Nitcesku/b./ Nitzesku, C.R.Soc.Biol., 100, 386, 1929.
78. /Obervarts./Oberwarth, Heftera farmakoloģijas rokas grāmātā, II/1, 177, 1920.
79. /Ölgrens./ Ahlgren, Upsala Läkareför.Förh., 35, 1, 1930..
80. /Olivers un Šēfers,/ Oliver and Schäfer, J.Physiol., 18, 231, 1895.
81. /Peroti./ Perotti, Arch.Fisiol., Suppl.Bd.,24, 730, 1926.
82. /Peterfi./ Peterfi, Methodik wissenschaftl.Biol., 2, 1928.
83. /Pīrss./ Pearce, Zschr.Biol. 62, 243, 1913.
84. /Planells./ Planelles, Arch.exp.Path.Pharm., 105, 38, 1925.
85. /Poltavcevs./ Poltavcev, Wien.klin.Wchschr., 37, 1906.
86. /Pšibrāms./ Przibram, Zschr.vergl.Physiol., 17, 1932.
87. /Rabe./ Rabe, Zschr.exp.Path.Ther., 11, 175, 1912.
88. /Rēmons-Amē/a./ Raymond-Hamet, C.R.Acad.Sci., 180, 2074, 1925
89. /Rēmons-Amē/b./ Raymond-Hamet, C.R.Soc.Biol., 93, 1274, 1925.
90. /Rēmons-Amē/c./ Raymond-Hamet, C.R.Acad.Sci., 183, 485, 1926.
91. /Rēmons-Amē/d./ Raymond-Hamet, C.R.Soc.Biol., 97, 618, 1927.
92. /Rēmons-Amē/e./ Raymond-Hamet, C.R.Acad.Sci., 185, 610, 1927.
93. /Rēmons-Amē/f./ Raymond-Hamet, C.R.Acad.Sci., 190, 974, 1930.
94. /Rēmons-Amē/g./ Raymond-Hamet, C.R.Soc.Biol., 108, 936, 1931.
95. /Rēmons-Amē/h./ Raymond-Hamet, C.R.Acad.Sci., 107, 36, 1931.
96. /Rēmons-Amē/i./ Raymond-Hamet, Revue Pharm., 1/2, 69, 1931.
97. /Rēmons-Amē/k./ Raymond-Hamet, C.R.Soc.Biol., 107, 711, 1931.
98. /Rēmons-Amē/l./ Raymond-Hamet, C.R.Soc.Biol., 109, 443, 1930.
99. /Rencis/a./ Rentz, Arch.exp.Path.Pharm., 131, 357, 1928.
100. /Rencis/b./ Rentz, Arch.exp.Path.Pharm., 135, 19, 1928.
101. /Rencis/c./ Rentz, Arch.exp.Path.Pharm., 141, 183, 1929.
102. /Rencis/d./ Rentz, Arch.exp.Path.Pharm., 142, 111, 1929.

103. /Rencis/e./ Rentz, Disertācija, 1930.
104. /Rencis un Amslers/a./ Rentz und Amsler, Arch.exp.Path. Phar., 133, 274, 1928.
105. /Rencis un Amslers/b./ Rentz und Amsler, Wien.med.Wchschr., 38, 1928.
106. /Rotlīns/a./ Rothlin, J.Pharmacol., 36, 657, 1929.
107. /Rotlīns/b./ Rothlin, Revue Pharm., II/1, 1, 1928.
108. /Rudzītis./ Rudsit, Disertācija, 1932.
109. /Sato un Jeikichi./ Sato und Yeikichi, Jap.J.med.Sci., IV phar., 5, 100, 1931.
110. /Simoes-Rapozo,Fevereiro un Salazars./ Simoes-Rapozo,Feve- reiro et Salazar, C.R.Soc.Biol., 109, 1044, 1932.
111. /Simoes-Rapozo./Simoes-Rapozo, C.R.Soc.Biol., 109, 1044, 1932
112. /Sneiders un Kambells./ Snyder and Campbell, Am.J.Physiol., 51, 199.
113. /Sneiders un Martins./ Snyder and Martin, Am.J.Physiol., 62, 185, 1922.
114. /Spīss un Berbers./ Speath and Barbour, J.Pharmacol. Ther., 9, 356, 1917.
115. /Svēņņikovs./ Swetschnikoffs, Pflügers Arch.Physiol., 157, 147, 1914.
116. /Šēmols,Azārs un Kenkō./ Cheymol,Hazard et Quinquaud, Arch.intern.Pharm.Ther., 38, 434, 1930.
117. /Štehelīns./ Stahelin, Ther.Monatshefte, 477, 1910.
118. /Štrubells./ Strubell, Wien.klin.Wchschr., 37, 1906.
119. /Takanori./ Takanori, Okayama-Igakkai-Zasshi, 42, 572, 1930.
120. /Tamaka./ Tamaka, Okayama-Igakkai-Zasshi, 41, 1053, 1929.
121. /Tīness./ Thienes,/citēts pēc Rēmona-Amē/i./ darba.
122. /Tokieda./ Tokieda, Fol.Pharmacol.Jap., 5 und 8, 135, 1927.
123. /Turnāds un Rēmons-Amē./ Tournade et Raymond-Hamet,

C.R.Soc.Biol., 108, 654, 1931.

124. /Ujēno./ Uyeno, J.Physiol., 56, 348, 1929.

125. /Varburgs./ Warburg, Ueber den Stoffwechsel der Tumoren, 1926

126. /Vegers/a./ Weger, C.R.Soc.Biol., 96, 795, 1927.

127. /Vegers/b./ Weger, C.R.Soc.Biol., 96, 797, 1927.

128. /Vegers/c./ Weger, C.R.Soc.Biol., 96, 799, 1927.

129. Vegers/d./ Weger, Skand.Arch.Physiol., 55, 104, 1926.

130. /Vegers/e./ Weger, Revue Pharm., 1/2 et 3, 1929.

131. /Vegers/f./ Weger, Arch.intern.Pharm.Ther., 40, 444, 1931.

132. /Veinbergs./ Weinberg, J.Pharm.Ther., 45, 280, 1930.

133. /Vialli./ Vialli, Bioch.Ter.sper., 14, 225, 1927.

134. /Vigerss./ Wiggers, Arch.intern.Med., 8, 17, 1911.

135. /Zollmanis./ Sollmann, Manual Pharmacol., third edition.

Pēteris Ernesta d, Vegers dzimis 1904.g. 22.jūnijā Maskavā, kur apmeklēja Pētergaun Paula ģimnāziju, 1918.g. pārcēlies uz Rīgu un tad uz Šveici, kur mācījies 1919.g. Neštates kantona skolā - École des Grands Charps. 1920g. iestājies Ģiriches kantona ģimnāzijā Vintertūrā, kur pabeidzis 1923.g. novembrī. 1924.g. janvārī uzņemts par brīvklausītāju L.ū.filoloģijas fakultātē un tā paša gada rudenī medicīnas fakultātes studējošo slāitā. Valsts eksāmenus ar atzīmi "ļoti sekmīgi" izturējis 1930. un doktoranda pārbaudījumus 1932.g. Sākot ar 1926.g. strādā Prof.Dr.med.C.Amslera vadībā par voluntāru, bet 1929.g. ievēlēts par L.ū. farmakoloģijas institūta subasistentu, 1926., 1929. un 1931.g.vasaras brīvlaikā strādājis Upsalas universitātes farmakoloģijas institūtā Prof.Dr.med.E.L.Bakrāna vadībā.

Publicējis šādus zinātniskus darbus :

- 1/ Contribution à l'étude de la pharmacodynamie de la yohimbine, Revue de pharmacologie et de thérapeutique expérimentale, 1/2, 1929.
- 2/ Ueber phasische Wirkungen von Bittermitteln auf das Herz, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 144, 262, 1929.
- 3/ Einwirkung des Yohimbins und Ergotins auf den Blutdruckeffekt des Lobelins, Skandinavisches Archiv für Physiologie, 55, 104, 1929.
- 4/ Ueber die Einwirkung von Digitalis und Strophanthin auf die parasymphatische Reizbarkeit des Darmes, Skandinavisches Archiv für Physiologie, 55, 111, 1929.

5/ Wirkung des Strophantins auf die Formelemente des Blutes, speziell auf die Thrombozyten und Leukozyten, Skandinavisches Archiv für Physiologie, 56, 291, 1929.

6/ De l'importance des amers pour le métabolisme basal, Comptes rendus des Séances de la Société de Biologie, 104, 725, 1930.

7/ De l'action des amers sur les effets hyperglycémiques de l'adrénaline, Comptes rendus de la Société de Biologie, 104, 729, 1930

8/ Yohimbin und Temperatur, Archives internationales de pharmacodynamie et de thérapie, 40, 444, 1931.

9/ Einwirkung des Baldrians auf die Temperatur, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 165, 652, 1932.

- 1/ Johimbīns resp. citas ergotoksīnam līdzīgas vielas paralizē netik vien, kā to parasti mēdz pieņemt, motōrisko, bet arī inhibītōrisko N. sympathicus.
- 2/ Ar johimbīnu dabūjamo adrenalīna darbības inversiju nevar izskaidrot ne ar simpātiskās nervu sistēmas antagōnistisko elementu, nedz ar N. sympathicus un N. parasympathicus saspēli, bet tā ir jāuzskata kā simpātiskās nervu sistēmas perifērijas īpatnēja pārskāņojuma sekas.
- 3/ Extr. Gentianae, Extr. Menyanthidis un Extr. Taraxaci satur vielas, ar kurām var ievērojami pastiprināt adrenalīna hiperglikarisko un kardiomotōrisko darbību.
- 4/ Digitāls un strofantīns paaugstina parasimpātiskās nervu sistēmas perifērijas kairināmību.
- 5/ Rad. Valerianae preparāti sensibilizē vazomotoru centrus pret Antipyretica grupas līdzekļiem.
- 6/ Markōmanijas briesmu dēļ bīstamo dikodīda, eukodāla, parakodīna un acēdikona vietā jāparaksta terapeitiski līdzvērtīgie un nekaitīgie kodeīns vai dionīns.
- 7/ Pantopona parakstīšana per os, sevišķi mazturīgiem pacientiem, nav ieteicama. Tā vietā jādod līdzvērtīgie un anamēram piecpadsmit reizes lētākais, diemžēl gandrīz aizmirstais Opī Pulvis.
- 8/ Izņemot zinātniski pamatotu ziņu sniegšanu ārstiem medikamentu reklamēšana ir jāierobežo, jo tā bieži ar suģestiju noved uz maldīgiem ceļiem un kaitē tautas veselībai.
- 9/ Krečmera aprakstītā pikniskās ķermēņa uzbūves afīnītāte uz ciklotimo raksturu un asteniskās ķermēņa uzbūves uz schizotimo raksturu konstatējama arī mūziķiem : Rosīni, Musorgskis, Dargomižskis, Šuberts, Maskani no vienas un Mōcarts, Vāgners, Šopēns, Čaikovskis un Skrjābins no otras puses.

