

784-ბ  
1975



საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИНСКОЙ ССР  
PROCEEDINGS OF THE ACADEMY OF SCIENCES  
OF THE GEORGIAN SSR

BIOLOGICAL SERIES

ბიოლოგიის  
სერია  
СЕРИЯ  
БИОЛОГИЧЕСКАЯ

65

1975 №1

თბილისი  
ТБИЛИСИ  
TBILISI

3780  
TOM  
VOL.



СПИСОК РАЗДЕЛОВ БИОЛОГИИ,  
ПО КОТОРЫМ ПРИНИМАЮТСЯ СТАТЬИ

Теоретическая биология  
Физиология человека и животных  
Морфология  
    Анатомия  
    Эмбриология и гистология  
    Цитология  
    Патологическая морфология  
Биохимия  
Фармакология  
Ботаника (экспер. и теорет.)  
Физиология растений  
Зоология (экспер. и теорет.)  
Энтомология  
Паразитология  
Гельминтология  
Палеобиология  
Биогеоценология  
Экология  
Микробиология  
Вирусология  
Иммунология  
Генетика  
Радиобиология  
Биофизика  
Молекулярная биология  
Бионика и биокибернетика

Адрес редакции: Тбилиси, 380060, ул. Кутузова, 19, Изд. «Мецниереба», 5 этаж

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე  
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИНСКОЙ ССР



# ბიოლოგიის სერია СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

ტომი 1, № 1  
Том

ქურნალი დაარსებულია 1975 წელს  
Журнал основан в 1975 году

გამოდის წელიწადში 6-ჯერ  
Выходит 6 раз в год

გამომცემლობა „მეცნიერება“ • თბილისი • 1975  
ИЗДАТЕЛЬСТВО „МЕЦНИЕРЕБА“ • ТБИЛИСИ



### სარედაქციო კოლეგია:

შთავარი რედაქტორი მ. ოპუჯავა  
შთავარი რედაქტორის მოადგილე თ. ონიანი  
რედაქციის მდივანი ზ. ბამაია  
ლ. გაბუნია, ს. დურმიშიძე, მ. ზალიშვილი, გ. თუმანიშვილი, ნ. თუმანიშვილი,  
გ. კანდელაკი, ნ. კეცხოველი, კ. ნადარეიშვილი, პ. ქომეთიანი, ბ. ყურაშვილი,  
ნ. ძიძიშვილი, თ. ქანიშვილი, შ. ქანიშვილი, ნ. ჯავახიშვილი  
პასუხისმგებელი მდივანი ლ. სარქისიანი

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор В. М. ОКУДЖАВА  
Зам. главного редактора Т. Н. ОНИАНИ  
Секретарь редколлегии Г. Л. БЕКАЯ

Л. К. Габуния, Н. А. Джавахишвили, Н. Н. Дзидзишвили, С. В. Дурми-  
შიძე, М. М. Заалишвили, Г. В. Кანделаки, Н. Н. Кецხოველი, П. А.  
Кометანი, В. Е. Курашвили, К. Ш. Надарейшвили, Н. И. Тумаджанов,  
Г. Д. Тумანიшвили, Т. Г. Чанишвили, Ш. Ф. Чанишвили

Ответственный секретарь Л. Н. Саркисян

### EDITORIAL BOARD:

Editor-in-Chief V. M. OKUJAVA  
Associate Editor T. N. ONIANI  
Editorial Secretary G. L. BEKAIA

Sh. F. Chanishvili, T. G. Chanishvili, N. A. Djavakhishvili, S. V. Durmishi-  
dze, N. N. Dzidzishvili, L. K. Gabunia, G. V. Kandelaki, N. N. Ketskhoveli,  
P. A. Kometiani, B. E. Kurashvili, K. Sh. Nadareishvili, N. I. Tumajanov,  
G. D. Tumanishvili, M. M. Zaalishvili

Executive Secretary L. N. Sarkisian

Редакторы Н. И. Бакрадзе, Н. Н. Схиртладзе  
Технический редактор Н. А. Онанова  
Корректор Г. Н. Дугладзе

Сдано в набор 26.2.1975; подписано к печати 24.4.1975; формат  
бумаги 70×108<sup>1</sup>/<sub>16</sub>; бумага № 1; печатных л., 9,63; уш.-изд. л. 8,34;  
УЭ 11148; тираж 1000; заказ 692; цена 70 коп.

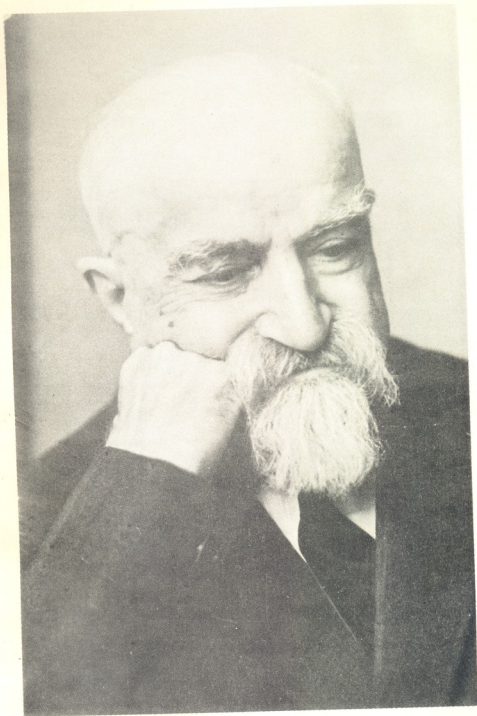
---

გამომცემლობა „მეცნიერება“, თბილისი, 380060, კუტუზოვის ქ., 19  
Издательство «Мецниереба», Тбилиси, 380060, ул. Кутузова, 19

---

საქ. სსრ მეცნ. აკად. სტამბა, თბილისი, 380060, კუტუზოვის ქ., 19  
Типография АН Груз. ССР, Тбилиси, 380060, ул. Кутузова, 19





ჩვენი ჟურნალის პირველი ნომრის გამოსვლა ღირსშესანიშნავ თარიღს დაემთხვა: შესრულდა 90 წელი საბჭოური ფიზიოლოგიის პატრიარქის, ქართული ფიზიოლოგიური სკოლის დამაარსებლის, მსოფლიოში სახელგანთქმული მეცნიერის აკადემიკოს **ივანე ბერიტაშვილის** დაბადებიდან.

მთელი ჩვენი საზოგადოებრიობა სიხარულით ემზადებოდა, რათა საზეიმოდ აღენიშნა ეს საიუბილეო თარიღი და პატივი მიეგო იმ სასიქადულო მეცნიერისათვის, ვინც თავისი ღვაწლითა და ამავეთ ჩვენი საქმობლოს დიდება საბჭოეთის საზღვრებს გადააცილა, ვინც ხანდაზმულობის მიუხედავად ქაბუკური გზნებითა და გატაცებით განაგრძობდა ნაყოფიერ შემოქმედებით მუშაონას, ხელმძღვანელობდა მრავალრიცხოვან თანამშრომელთა ნაირგვარ გამოკვლევებს და ახლებური, ორიგინალური იდეებით ხალისსა და შნოს მატებდა მათ მუშაობას.

მაგრამ, სავალალოდ, იმედი გაგვიმტყუნდა: 1974 წლის 29 დეკემბერს შეწყდა ამ უღრეკი ნების ადამიანის მაჯისცემა, დაბრძენებული ადამიანისა, ვინც მეცნიერებაში პრინციპულობისა და პატიოსნების ნათლის სვეტად კაშკაშებდა, მეცნიერებას თავდაუზოგავად ემსახურებოდა, მეცნიერებით სულღმულობდა.

Выход в свет первого номера журнала совпал со знаменательной датой — исполнилось 90 лет со дня рождения старейшины советской физиологии, основоположника грузинской физиологической школы, всемирно известного ученого академика **Ивана Соломоновича Бериташвили**.

Вся наша общественность готовилась отметить в торжественной обстановке эту юбилейную дату, дабы отдать дань уважения маститому ученому, который своими трудами прославил нашу Родину и, невзирая на преклонный возраст, с юношеским пылом и увлеченностью продолжал плодотворную творческую деятельность, руководил обширными исследованиями многочисленных сотрудников и оригинальными идеями вдохновлял их на новые научные поиски.

29 декабря 1974 года перестало биться сердце самообытной и волевой личности, всегда являвшей собой яркий пример бескомпромиссности и принципиальности в науке, образец беззаветного служения науке, влюбленности в науку; личности, чья жизнь была неотделима от науки.

The first issue of this Journal was to coincide with a notable date, the ninetieth birthday of Academician **Ivane Beritashvili**, patriarch of Soviet physiology and founder of the Georgian school of neurophysiology, a scientist whose name is known the world over.

His compatriots were preparing to solemnly celebrate this jubilee, to pay tribute to this great man whose contribution to science was a credit to his country; advanced in years as he was, he was full of youthful energy and pursued his fruitful activities directing the research of his numerous colleagues, inspiring them with new original ideas.

Unfortunately, Ivane Beritashvili passed away on December 29, 1974. His uncompromising spirit, his devotion to science were characteristic features of his strong and original personality. All the life of I. Beritashvili was inseparable from science.

СОДЕРЖАНИЕ შიგნითი CONTENTS

|   |    |
|---|----|
| Н. Н. Дзидзишвили. Феноменология «образа» по концепции И. С. Бериташвили о психонервной деятельности  | 5  |
| ბ. ძიძიშვილი. «ხატის» ფენომენოლოგია ი. ბერიტაშვილის კონცეფციაში ფსიქონერვული მოქმედების თაობაზე   | 12 |
| N. N. Dzidzishvili. Phenomenology of the «image» in Beritashvili's concept on psychonervous activity  | 13 |
| Г. И. Мchedlishvili, В. А. Мамисашвили. Расчеты величины кровотока в пияльных артериях разного калибра  | 14 |
| გ. მჭედლიშვილი, ვ. მამისაშვილი. სისხლის ნაკადის სიდიდის გათვლა სხვადასხვა კალიბრის პიალურ არტერებში   | 20 |
| G. I. Mchedlishvili, V. A. Mamisashvili. Calculations of blood flow values in pial arteries of different diameters                              | 21 |
| Н. А. Джавахишвили, М. Э. Комахидзе. Морфологические предпосылки ретроградного кровотока в миокарде   | 22 |
| ნ. ჯავახიშვილი, მ. კომახიძე. მიოკარდში სისხლის რეტროგრადული ნაკადის მორფოლოგიური საფუძვლები   | 28 |
| N. A. Djavakhishvili, M. E. Komakhidze. Morphological evidence for the retrograde blood flow in the myocardium                                  | 28 |
| Г. И. Кикнадзе, И. Л. Лазриев. Структурная организация пирамидных нейронов коры головного мозга кошки (электронномикроскопическое исследование) | 30 |
| გ. კიკნაძე, ი. ლაზრიევი. კატის თავის ტვინის ქერქის პირამიდულ ნეირონების სტრუქტურული ორგანიზაცია (ელექტრონულ-მიკროსკოპული გამოკვლევა)            | 37 |
| G. I. Kiknadze, I. L. Lazriev. Structural organization of pyramidal cells in the cat's cerebral cortex (an electron microscopic study)          | 38 |
| Е. Э. Клейн, И. С. Чоговадзе, Э. А. Заалишвили. Изучение участия синапсомальных белков в механизмах памяти                                      | 39 |
| ე. კლენი, ი. ჩოგოვაძე, ე. ზაალიშვილი. სინაპსომალური ცილების როლის შესწავლა მეხსიერების მექანიზმში   | 45 |
| H. E. Klein, I. S. Chogovadze, E. A. Zaalishvili. Study of the participation of synaptosomal proteins in memory mechanisms                      | 45 |
| З. П. Кометиани, Л. Г. Цакадзе, Г. А. Зурабишвили. Оуабайнчувствительная Mg-АТРаза  | 46 |
| ზ. კომეთიანი, ლ. წაკაძე, გ. ზურაბიშვილი. ოუაბაინმგრძობიარე Mg-ატფაზა  | 50 |
| Z. P. Kometiani, L. G. Tsakadze, G. A. Zurabishvili. Ouabain sensitive Mg-ATPase  | 50 |
| М. В. Столяров. Роль прямокрылых насекомых (Orthoptera) как консументов в биоценозах высокогорий Лагодехского заповедника                       | 51 |
| მ. სტოლიაროვი. სწორფრთიანების (Orthoptera), როგორც კონსუმენტების როლი ლაგოდეხის ნაკრძალის მაღალმთიან ბიოცენოზებში                               | 55 |
| M. V. Stolyarov. The role of orthopterae as consuments in biocoenoses of Lagodexhi Reserve highlands  | 56 |
| О. И. Цхомелидзе, Л. П. Цицкаришвили. О трансформации солнечной энергии в некоторых водоемах Грузии   | 57 |
| ო. ცხომელიძე, ლ. ციციკარიშვილი. მზის ენერჯის ტრანსფორმაციის შესახებ საქართველოს ზოგიერთ წყალსატევებში   | 62 |

|   |     |
|---|-----|
| O. I. Tskhomelidze, L. P. Tsiskarishvili. On the solar-energy trans-<br>formation in some reservoirs of Georgia . . . . .   | 62  |
| И. И. Георгадзе, Т. Г. Чанишвили, К. К. Гачечиладзе. Определение<br>плановействия бактериофагов с животными клетками . . . . .  | 63  |
| ი. გორგაძე, თ. ჭანიშვილი, ქ. გაჩეჩილაძე. გამოკვლევა ბაქტერიო-<br>ფაგების ცხოველურ უჯრედებთან ურთიერთობის შესახებ . . . . .  | 70  |
| I. I. Georgadze, T. G. Chanishvili, K. K. Gachechiladze. Inter-<br>action of phages with the cells of animal origin . . . . .   | 70  |
| Б. М. Корсаития, М. С. Паписов, В. И. Бахуташвили, М. В. Ха-<br>рабадзе, З. А. Эристави. Изучение эффективности неспецифической<br>противовирусной резистентности детей, созданной индукцией интерферона у<br>кормящих женщин . . . . . | 71  |
| ბ. კორსანტია, მ. პაპისოვი, ვ. ბახუტაშვილი, მ. ხარაბაძე,<br>ზ. ერისთავი. მკვლევარ ქალებში ინდუცირებული ინტერფერონით გამოწ-<br>ვეული ბავშვთა არასპეციფიკური ვირუსსაწინააღმდეგო რეზისტენტობის ეფექ-<br>ტურობის შესწავლა . . . . .          | 77  |
| V. M. Korsantiya, M. S. Papisov, V. I. Bakhutashvili, M. V. Kha-<br>rabadze, Z. A. Eristavi. Study of the effectiveness of nonspecific<br>antivirus resistance in babies due to interferon induction in the nursing mothers . . . . .   | 77  |
| Т. Г. Чанишвили, З. И. Алавидзе, Ж. С. Капанадзе, К. К. Гаче-<br>чиладзе. Выделение и изучение мутантов фага DDVI . . . . .   | 78  |
| თ. ჭანიშვილი, ზ. ალავიძე, ჯ. კაპანაძე, ქ. გაჩეჩილაძე. DDVI ფაგის<br>მუტანტების გამოყოფა და შესწავლა . . . . .   | 85  |
| T. G. Chanishvili, Z. I. Alavidze, J. S. Kapanadze, K. K. Gache-<br>chiladze. Isolation and study of mutants of phage DDVI . . . . .  | 85  |
| Т. В. Бурджанадзе. К вопросу о зависимости энтальпии денатурации<br>тропоколлагена от иминокислотного состава . . . . .   | 87  |
| თ. ბურჯანაძე. იმინომჟავებზე განსხვავებული კოლაგენების სტაბილიზაციის შექა-<br>ნის შესახებ . . . . .  | 91  |
| T. V. Burjanadze. On the dependence of tropocollagen denaturation en-<br>thalpy on its imino acid composition . . . . .   | 91  |
| Д. В. Дзидзигури, Д. И. Джохадзе, Г. Д. Туманишвили. О влиянии<br>ядерных экстрактов на синтез РНК в изолированных ядрах . . . . .  | 92  |
| ი. დ. ძიძიგური, დ. ჯოხაძე, გ. დ. თუმანიშვილი. ბირთვული ექსტრაქტების<br>გავლენა რნმ-ს სინთეზზე იზოლირებულ ბირთვებში . . . . .  | 96  |
| И. Д. Дзидзигури, Д. И. Джохадзе, Г. Д. Туманишвили. On influ-<br>ence of nuclear extracts on RNA-synthesis in isolated nuclei . . . . .  | 96  |
| Г. Д. Туманишвили, К. М. Джандиери, Д. В. Дзидзигури. Влия-<br>ние ядерного экстракта на способность хроматина связывать актино-<br>мицин . . . . .   | 97  |
| გ. დ. თუმანიშვილი, კ. მ. ჯანდიერი, დ. ვ. ძიძიგური. ბირთვული ექსტრაქ-<br>ტის გავლენა ქრომატინის შივრ აქტინომიცინ D-ს დაკავშირების უნარზე . . . . .   | 103 |
| G. D. Tumanishvili, K. M. Jandieri, D. V. Dzidziguri. The action<br>of nuclear extract on the actinomycin D binding capacity of chromatin . . . . .   | 103 |
| Г. В. Микадзе, Н. И. Гогнадзе, М. М. Заалишвили. Модификация<br>метода выделения протенна М . . . . .   | 104 |
| გ. მიკაძე, ნ. გოგნაძე, მ. ზაალიშვილი. პროტეინ M-ის გამოყოფის<br>მეთოდის მოდიფიკაცია . . . . .   | 106 |
| G. V. Mikadze, N. I. Gognadze, M. M. Zaalishvili. The modification<br>of the isolation method of protein M . . . . .  | 106 |
| Л. Ш. Давиташвили. Рецензия на книгу Л. К. Габуния «Луи Долло (1857—<br>1931)» . . . . .  | 107 |
| ლ. დავითაშვილი. რეცენზია ლ. კ. გაბუნია „ლუი დოლო (1857—1931)“<br>სახეობის წიგნზე . . . . .  | 108 |
| L. Sh. Davitashvili. Review of L. K. Gabunia's book "Lui Dollo (1857—1931)" . . . . .   | 108 |

УДК 612.82

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## ФЕНОМЕНОЛОГИЯ «ОБРАЗА» ПО КОНЦЕПЦИИ И. С. БЕРИТАШВИЛИ О ПСИХОНЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Н. Н. Дзидзишвили

Институт физиологии АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 24.12.1974

Дается феноменологическая характеристика «образа», которому в концепции И. С. Бериташвили отводится главенствующее значение в направлении поведенческой деятельности высших позвоночных животных. Описаны основные черты, сближающие образ с восприятием, и те особенности, которые отличают друг от друга эти два феномена, а также от зрительных последовательных образов. Делается заключение, что эйдетический образ является промежуточным феноменом между зрительным последовательным образом и образом представления у человека. В поведении высших позвоночных животных, по всей видимости, важную роль играет тот образ, который имеет много общего с эйдетическим феноменом, а в определенных условиях и образ более высокого порядка. Рассматривается вопрос о качественных изменениях образа с фило- и онтогенетическим развитием животного мира.

Старания физиологов долгое время были направлены на то, чтобы применить «объективные» методы для оценки поведенческих актов человека и животных. Особенно после классических исследований И. П. Павлова и его учеников, когда перед нейрофизиологами открылись новые горизонты в области изучения условнорефлекторной деятельности, у них зародилась твердая надежда, что путем изучения закономерностей условнорефлекторной активности можно будет, в конечном итоге, познать нервные механизмы психической деятельности. Они, ставя знак равенства между психической и условнорефлекторной активностями, фактически игнорировали значение психических феноменов *sui generis*, направляющих поведение человека и высших позвоночных животных. Правда, за рубежом были отдельные попытки показать особое значение феномена «представление» в процессах памяти у детей младшего возраста, обезьян, собак и енотов [1, 2, 3, 4], но эти умозаключения, основанные на экспериментальных данных, не нашли должного отклика среди физиологов.

Спустя много лет после этих исследований, И. С. Бериташвили был первым среди нейрофизиологов, кто в результате многостороннего исследования условнорефлекторной деятельности у собак решительно заявил о том, что, изучая закономерности одной лишь прирожденной или условнорефлекторной деятельности, нельзя познать механизмы сложной поведенческой активности высших позвоночных. Он показал, что очень часто, в том числе и в начальный период выработки условной реакции, поведение животных направляется особой деятельностью неререфлекторного характера, которая обязательно сопровождает



ется психической активностью. Эту деятельность он рассматривал как «психонервную» [5]. В психонервной деятельности И. С. Бериташвили отводил особое место такому феномену, как представление. Представление он с самого начала мыслил как образ предмета или среды, воспринятых животным ранее. Он писал еще в 1947 году: «У собаки воспроизводится очень яркий образ внешней среды, иначе говоря, — представление о ней, со всеми жизненно важными объектами и путями для достижения цели, и она поступает согласно этому представлению» [5, стр. 43]. Характеризуя это представление или образ, он говорит: «У животного есть определенная картина местоположения пищи в данной ситуации, и потому животное поступает так, как если бы видело ее. Можно привести целый ряд доказательств того, что эта воображаемая картина очень, четко отображает действительность» [5, стр. 43]. Впоследствии И. С. Бериташвили стал применять только термин «образ», как более удобный: поведение, направляемое образом, он обозначает как просто «образное поведение», хотя смысл образа остается тот же, который он первоначально вкладывал в понятие «представление». Вот что он писал в 1966 году: «У высших позвоночных животных при первом восприятии пищи и ее местонахождения создается образ или конкретное представление пищи и ее местонахождения в данной среде» [6, стр. 6]. «Такое поведение, направляемое образом, мы сначала называли психонервным, а теперь называем просто образным поведением» [6, стр. 7].

И. С. Бериташвили после многолетних исследований, проведенных совместно с сотрудниками, сформулировал несколько теоретических положений, которые, по его утверждению, являются специфическими закономерностями, лежащими в основе образного поведения, и выдвинул ряд соображений насчет морфо-физиологического обоснования этих закономерностей [5, 7, 8, 6, 9].

Как мы видели, говоря об образе, он фактически имеет в виду образ представления, ибо образ возникает и во время восприятия, как отображение видимой действительности. Образ же, по И. С. Бериташвили, является репродукцией этого образа, образа восприятия, отображающего видимую реальность. Образ, по концепции И. С. Бериташвили, т. е. фактически образ представления, возникает при отсутствии прямого раздражения на рецепторы, которое было воспринято субъектом в прошлом. Поэтому И. С. Бериташвили выдвигает «образную память» в особую группу и придает ей важное значение в краткосрочной памяти. Говоря об «образе» в этом плане, его можно считать аналогом английского Mental Image [10] и немецкого Vorstellungsbild и Erinnerungsbild [11].

Так как И. С. Бериташвили употребляет термин «образ» в смысле образа представления, отличного от образа восприятия, и я в дальнейшем буду придерживаться его терминологии и буду употреблять термин «образ» как образ представления, а образ восприятия буду отмечать как просто «воспринятое».

Образ, естественно, феноменологически существенно отличается от восприятия. Однако образ и восприятие имеют много сходного, что давало право некоторым авторам видеть количественную разницу между ними. В этом аспекте особого интереса заслуживает воззрение Д. Н. Узнадзе [12], автора психологии установки, который приводит факты трансформации образа (представления) в акт восприятия и заключает, что «...одно и то же содержание может быть пережито и в виде представления и в виде восприятия; и все это целиком зависит от того, какова наша установка к нему (содержанию переживаемого — Н. Д.): как и реальности актуальной или неактуальной» [12, стр. 283].

В настоящем сообщении дается попытка определить те характерные особенности, которые являются общими для этих двух феноменов — образа и восприятия — и те, которые отличают их друг от друга, т. е. феномена, отображающего непосредственное воздействие комплекса раздражителей на рецепторные системы, и феномена, возникающего при активации определенных корковых областей, без притока туда прямых афферентных импульсов [13]. Вместе с тем, постараюсь описать те характерные особенности, которые отличают образ, возникающий, по концепции И. С. Бериташвили, у высших позвоночных, от образа, который является синонимом представления у человека.

Исходя из наблюдений многих авторов, можно перечислить ряд признаков, отличающих представление от восприятия. Правда, по их данным, эти признаки характерны для феноменов представления и восприятия у человека, но, на основании анализа определенных поведенческих актов высших позвоночных, можно сделать некоторые умозаключения и насчет «образа» у них.

1. Восприятие есть результат непосредственного действия объектов внешней среды на наши рецепторные системы в настоящее время, — оно всегда презентивно. Представление у человека или образ у животного не имеет прямого отношения к ныне действующим раздражителям: образ является отображением того переживания, которое имело место в прошлом, — он возникает без наличия прямого воздействия на рецепторы раздражений, исходящих от внешних агентов [14]. Репродукция пережитого происходит и в том случае, если субъектом воспринимается часть предмета или обстановки, оказывающей действие на рецепторные системы в прошлом [9]. В это время субъект не только узнает эту часть предмета или обстановки, но и вспоминает все, что было связано с этим объектом, что было пережито при его восприятии в прошлом. Следовательно, узнавание связано с восприятием, а представление (образ) — с воспоминанием.

2. Восприятие является наиболее ярким и полным отражением реальности. Благодаря наличию при восприятии полноценной картины внешней среды человек познает мир. Представление же является менее ярким, менее полным отражением, неполноценной копией картины, возникающей при восприятии. Образ предмета при восприятии полностью совпадает с содержанием предмета восприятия (если, конечно, в содержание предмета не входят такие компоненты, которые не воздействуют на наши рецепторы). Образ же, возникающий при представлении, является образом лишь в «общих чертах», неполным отражением конкретного содержания предмета. Представление, по Гуссерлю [см. 12], является отражением восприятия, через которое познается действительность, а, по Штумпфу [15], представление является всего лишь «призраком» действительности.

3. Образ или представление, как уже было сказано, возникает при отсутствии прямого раздражения рецепторных систем. Однако этот образ не следует смешивать с тем образом, который возникает в виде следа от последствия раздражения, воздействующего на рецепторный аппарат, особенно на зрительные рецепторы.

Если зрительное раздражение длится недолго — около 0,33", по Гельмгольцу [16], след от него, в виде последовательного положительного образа, бывает выражен наиболее хорошо, и этот следовый образ субъективно не отличается от восприятия. Известно, что феноменом последовательного образа обуславливается стробоскопический эффект, который лег в основу кинематографа. Второй классический вид зрительного образа — это вторичный (негативный) последовательный образ, возникающий после длительного раздражения — около 40" — одной и



той же области сетчатки, через 1—2" после прекращения его (Фейхман Пуркинье [17]). Длительность и выраженность зрительных последовательных образов зависят от многих факторов, в частности, от интенсивности раздражения [16].

Если положительный зрительный образ, возникающий непосредственно вслед за раздражением, субъективно не отличается от восприятия, то негативный образ отличается прекрасно. Как было сказано, зрительные последовательные образы не относятся к той категории «образа», который возникает не в виде последствия от раздражения. Этот образ, возникающий не под непосредственным влиянием периферических раздражений на рецепторы, может всплыть сразу, спустя много времени после восприятия. При этом достаточно заново воспринять что-либо, связанное с восприятием предмета или обстановки даже в далеком прошлом, чтобы в сознании всплыл образ этого предмета или всей обстановки сразу. Такой вид образа, являющийся основой «образной памяти», возникает, по всей видимости, на определенной ступени филогенетического развития животного мира. Специальными опытами показано, что такой вид образа отсутствует у рыб; у них образная память ограничивается лишь следом от раздражения [18].

Несмотря на то, что следовый образ не является образом представления, он определенно интересен с феноменологической точки зрения. Дело в том, что положительный следовый образ во многом похож на эйдетический образ, впервые описанный Урбанчиком [19]. Сходство заключается в том, что, во-первых, эйдетический образ возникает сразу после раздражения, как его последствие и, во-вторых, субъективно он переживается так, как если бы субъект видел предмет перед глазами. Однако положительный последовательный образ, как было сказано, возникает в том случае, когда экспозиция раздражителя длится десятые доли секунды, негативный последовательный образ — после нескольких десятков секунд, а эйдетический образ вырисовывается наиболее ярко в том случае, когда действие раздражителя длится 8—9". Иначе говоря, для возникновения яркого эйдетического образа время фиксации взора на предмет много больше, чем для возникновения положительного последовательного образа и много меньше, чем для вторичного, негативного образа. По цветности эйдетический образ такой же, как и положительный последовательный образ, однако по субъективному переживанию он похож на вторичный (негативный) следовый образ: вторичный образ, как и эйдетический, переживается как яркая картина виденного предмета, во всех его деталях, и вместе с тем, субъект всегда осознает, что ни вторичный образ, ни эйдетический не есть картина восприятия.

Здесь же следует сказать о двух моментах, резко отличающих эйдетический образ от вторичного последовательного образа. Во-первых, по цветности эйдетический образ не является негативным, а во-вторых, он не подчиняется закону Эммерта, которому подчиняется вторичный образ: не меняется в величине в зависимости от того, на какое расстояние устремлен взор субъекта. И, наконец, длительность последовательного положительного образа исчисляется долями секунды, негативного — секундами, эйдетический же образ может длиться минутами [20]. По этим признакам можно заключить, что эйдетический образ является чем-то промежуточным между положительным последовательным образом и вторичным (негативным) образом.

С другой стороны, эйдетический образ имеет некоторые схожие черты с образом по И. С. Бериташвили: они оба могут возникнуть и под непосредственным влиянием среды, в которой воздействовал раздражитель в прошлом. Иначе говоря, и эйдетический образ может воз-



никать без наличия прямого воздействия афферентной импульсации на воспринимающие области неокортекса. Однако, в отличие от образа по И. С. Бериташвили, выраженность эйдетического образа выше: он наиболее полно и ярко отображает внешние объекты и тем самым подобен восприятию, — эйдетик видит образ предмета как бы перед глазами. По яркости эйдетический образ ближе стоит к галлюцинациям, нежели к образу представления. Однако существенным отличием от галлюцинаций является то, что при наличии эйдетического образа субъект прекрасно осознает, что этот образ не есть восприятие реального объекта, тогда как при галлюцинациях виденный образ субъектом не отличается от реально видимого: субъект бывает уверен, будто он видит то, чего на самом деле реально не существует.

Представление, как я уже говорил, не является презентивным: субъект лишь «представляет» объект, но этот объект не стоит перед его глазами, как виденный в данный момент. При эйдетическом же образе субъектом переживается этот образ как настоящее, реально стоящее перед глазами, хотя субъект осознает, что это не есть реально существующий предмет.

Исходя из сказанного, можно заключить, что эйдетический образ, по ряду признаков, имеет сходство и с последовательным образом, и представлением. По другим признакам он отличается и от одного, и от другого. Учитывая сходства и различия, не лишено основания предположить, что эйдетический образ является чем-то промежуточным не только между первичным и вторичным зрительными последовательными образами, но и между первичным последовательным образом и представлением у человека.

Нужно думать, что эйдетический образ является филогенетически более древним феноменом, чем представление. На это указывает тот общезвестный факт, что эйдетизм, как правило, бывает хорошо выражен у детей младшего возраста, у дикарей или малоразвитых индивидов [20]. По всей видимости, эйдетизм имеет место и у высших позвоночных, как об этом будет сказано ниже.

4. Несмотря на то, что наши ощущения возникают в результате активации корковых проекционных участков, мы ощущения относим к тем объектам, которые воздействуют на наши экстероцепторы. Эта общезвестная «эксцентрическая проекция ощущений» характерна для всех видов экстероцепции, кроме болевой рецепции. В зависимости от типа рецепции, локализация ощущений происходит или в окружающем нас мире, или в наружных покровах нашего тела: мы считаем свойством раздражителей свет, цвет, звук, запах, вкус, холод и тепло. Давление и прикосновение к коже, а также боль, мы относим к кожной поверхности. В результате такой объективации раздражителей мы и проецируем наши ощущения во вне. Так как в основе восприятий лежат комплексы ощущений, то, понятно, и восприятие проецируется нашим сознанием во вне: мы воспринимаем предметы такими, какие они есть во внешнем мире, вне нашего сознания.

Представления также возникают в результате активации определенных корковых областей. Мы и представления относим к объектам внешнего мира, которые воздействовали на наши рецепторные системы и явились причиной восприятий. Однако, в отличие от восприятия, представления не объективируются нами. По удачному выражению Конорского [21], представления (образы) переживаются «внутри нашего сознания» («Inside our mind»), тогда как восприятия всегда относятся к определенным событиям во внешнем мире. Образы

лишены атрибута экстернализации, неотъемлемого свойства восприятия [21]. Если субъект видит образ какого-либо предмета, он «видит» предмет перед собой, но без его экстернализации. Если, по мнению Конорского, я представляю знакомый предмет в определенном месте, тогда я его «вижу» на его обычном месте (если он находится даже сзади меня), однако эта локализация происходит в «моем сознании». В качестве примера образа без наличия восприятия внешнего мира Конорски приводит случаи потери слуха и зрения в раннем детском возрасте и сохранения слуховых и зрительных образов спустя много лет после слепоты или глухоты.

На основании сказанного можно заключить, что образ может наличествовать и на фоне восприятия внешнего мира. Человек, при наличии восприятия, может «представить» тот или иной предмет, то или иное лицо и т. д., но все эти образы представления не являются полноценным отражением объективной реальности, хотя они возникают в результате воздействия «представляемой» объективной действительности на наши рецепторные системы в прошлом. Более того, на основании прошлого опыта субъект может создать себе даже совершенно новый образ, который будет иметь общие черты с некоторыми конкретными образами, создаваемыми также в прошлом. Вместе с тем, этот вновь созданный образ будет отличаться от тех конкретных образов рядом новых свойств. Это является основой творческой деятельности нашего сознания.

5. Выше я приводил доводы в пользу воззрения, что эйдетический образ следует рассматривать, как переходную ступень от последовательного зрительного образа к образу представления. Эйдетический образ, как и последовательный образ, проецируется субъектом во вне, хотя субъект прекрасно осознает, что эйдетический образ не есть восприятие. Эйдетический образ является как бы воспроизведением восприятия, имевшего место в прошлом, но это воспроизведение много ярче и полнее, чем образ представления.

Эйдетический образ, по всей видимости, играет важную роль в поведении высших позвоночных. В частности, в проявлении образной памяти у них возникают, по-видимому, такие образы, которые очень близко стоят к эйдетическому образу. И. С. Бериташвили обращает особое внимание на следующий характерный факт: собаки и кошки, по прекращении прямого раздражающего действия жизненно важного объекта, например пищи, все еще продолжают смотреть в ту сторону, куда был запрятан экспериментатором этот объект [5, 9]. На это обращает внимание и Конорски [21]. Аналогичное явление наблюдали я и мои сотрудники неоднократно: в начальный период работы с отсроченными реакциями у кошек и собак всегда отмечается беспокойное состояние по прекращении условного сигнала — животное не только смотрит в сторону кормушки, но рвется туда, всячески стараясь преодолеть мешающее препятствие. Если животному не удается преодолеть это препятствие, оно упорно продолжает смотреть в сторону кормушки, мяукает, лает, скулит и т. д. И. С. Бериташвили, судя по такому поведению, которое доводилось видеть, очевидно, всем, кто работал с пищевыми раздражителями в условиях свободного поведения животных, заключает, что в таком случае животное как будто видит перед глазами то, что является содержанием его образа. В данном случае образ, по мнению Конорского, подобен галлюцинациям: они, как он думает, возникают у животных намного чаще, чем у человека [21].

Однако, мне кажется, что в данном случае в отношении такого типа образа было бы правильное говорить о феномене, похожем на эйдетический образ, нежели о галлюцинации, ибо этот образ является вос-

произведением того образа, который имел место при восприятии в прошлом. Галлюцинации же, в отличие от эйдетического образа и от образа представления, возникают независимо от восприятий при активации определенных корковых областей спонтанно. Следует вспомнить и то обстоятельство, что субъектом галлюцинации переживаются как нечто совершенно реальное, неотличное от восприятий, тогда как эйдетический образ, несмотря на его яркость и хорошую выраженность, не воспринимается как реальность.

Нужно ли думать, что высшие позвоночные обладают исключительно таким образом, который подобен эйдетическому? Очень возможно, что эти животные, наряду с эйдетикоподобным, обладают и таким образом, который по характеру приближается (но не является полным аналогом) к более высокому виду образа, характерного для человека и, вероятно, для приматов вообще, т. е. полноценному представлению. Такое предположение можно сделать на основании следующего факта.

Если в начале работы с отсроченными реакциями кошка ведет себя так, как если бы у нее «перед глазами» был образ безусловного раздражителя (местоположения пищи), то после длительной работы, когда отсрочка бывает хорошо выражена, такая реакция уступает место другому поведению: в ответ на условный сигнал животное не только не вырывается из клетки, но даже перестает смотреть в сторону кормушки. Однако, по прошествии определенного срока, когда животному дают возможность свободной пробежки, оно стремительно бежит к соответствующей кормушке, хотя заранее трудно бывает определить, куда животное направится. Иногда бывает и так: животное в стремительном хождении, началом условнорефлекторно, сразу приостанавливается, как бы «размышляя», куда ему пойти, к какой кормушке, и через одну—две секунды мгновенно бежит правильно, к той кормушке, которая адекватна сигналу. Следовательно, такое поведение, направляемое, в конечном итоге, образом, осуществляется не потому, будто животное видит безусловный раздражитель «перед собой». Этот образ, по видимому, более высокого порядка, чем эйдетический: он не является точным отражением, точной копией объекта или обстановки, в которой совершается поведение. Конечно, трудно решить, насколько этот образ является аналогом образа представления у человека.

Феномен образа должен претерпевать качественные изменения с филогенетическим развитием животного мира. На начальной стадии развития позвоночных животных образ, по всей вероятности, является ничем иным, как последовательным зрительным образом, который остается в виде следа после прекращения действия раздражителя. На это указывает экспериментальный факт наличия у рыб такого образа, который длится всего несколько секунд по прекращении раздражения [18], т. е. ровно столько, сколько длится зрительный след. В процессе эволюции этот след перерастает в новое качество и на определенном этапе развития, наряду с ним, появляется новый след в виде эйдетического феномена. Этот образ, исходя из концепции И. С. Беритавили, особенно резко должен быть выражен у высших позвоночных. Но у кошки и собаки, а еще в большей степени у приматов, должен иметь место тот вид образа, который феноменологически приближается к образу представления у человека. Следовательно, тот образ (представление), который играет важную роль в направлении поведения человека, проходит длинный путь филогенетического развития — от следа после зрительного восприятия до того вида образа, когда он становится основой краткосрочной памяти и творческого процесса.

О материальном субстрате восприятия и представления (образа) имеются интересные соображения и предположения. Заслуживают вни-

мания и попытки выкинуть в механизмы этих сложных процессов. Обзор этих работ выходит за пределы настоящей статьи. С уверенностью можно сказать лишь одно: мозговые субстраты и механизмы того и другого процесса не должны быть полностью тождественными. Если бы это было так, то эти два процесса — восприятие и представление, формирующие образ, — субъективно невозможно было бы отличить друг от друга.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Hunter W. S. Psychol. Rev., 24, 1917.
2. Hunter W. S. Psychol. Bull., 26, 546, 1929.
3. Tin Clepaugh O. L. J. Comp. Psychol., 8, 197, 1928.
4. Tin Clepaugh O. L. J. Comp. Psychol., 13, 2, 1932.
5. Беритов И. С. Об основных формах нервной и психонервной деятельности. М., 1947.
6. Бериташвили И. С. Об образной психонервной деятельности животных. М., 1966.
7. Беритов И. С. Первые механизмы поведения высших позвоночных животных. М., 1961.
8. Бериташвили И. С. Структурные и функциональные основы психической деятельности. М., 1963.
9. Бериташвили И. С. Память позвоночных животных, её характеристика и происхождение. Тбилиси, 1968. М., 1974.
10. Hirst R. J. The Problems of Perception. New York, 1959.
11. Willwoll. In: Walter Brugger «Phylosophisches Wörterbuch». Freiburg, 1967.
12. Узяндзе Д. Известия Тбилисского университета, 6, 267, 1926 (на грузинском языке).
13. Hebb D. O. A Textbook of Psychology. London, 1957.
14. Lindworsky J. Psychol., 80, 231, 1918.
15. Stumpf C. Abh. sächs. Akad. Wiss., 1918.
16. Helmholtz von H. Handbuch der physiologischen Optik, 2, 221. Leipzig, 1867.
17. Purkinje J. N. Zur Physiologie der Sinne, 2, 110, 1825.
18. Сихарулидзе Н. И. Сообщения АН ГССР, 45, 3, 1967.
19. Urbantschitsch V. Über subjektive optische Anschauungsbilder. Wien, 1907.
20. Jaensch E. Die Eidetik und die typologische Forschungsmethode. 1927.
21. Konorsky J. Integrative Activity of the Brain. Chicago, 1967.

„ხატის“ ფენომენოლოგია ი. ბერიტაშვილის კონცეფციაში  
ფსიქომორფული მოქმედების თაობაზე

ბ. ბერიტაშვილი

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ნაშრომში ფენომენოლოგიურად არის განხილული „ხატი“. რომელსაც ი. ბერიტაშვილი განსაკუთრებულ როლს მიაკუთვნებს უმაღლეს ხერხეშიან ცხოველთა ქცევის წარმართვაში. აღწერილია ის დამახასიათებელი ნიშნები, რომლითაც „ხატი“ მიემსგავსება აღქმას, ის ნიშნები, რომლებიც „ხატს“ არსებითად განასხვავებს აღქმისაგან და აგრეთვე მხედველობითი ხატისაგან, რომელიც სინათლით გაღიზიანების კვალზე წარმოიქმნება.

სხვადასხვა მასალის ანალიზის შედეგად ავტორი დაასკვნის, რომ ეიდეტური „ხატი“ ფენომენოლოგიურად საშუალო ადგილს იკავებს პირველად



(დადებითი) და მეორად (უარყოფითი) მხედველობით ხატს შორის. დროს ეიდეტური „ხატი“ გარდამავალ ფენომენს უნდა წარმოადგენდეს მხედველობით მიმდევრობით ხატსა და ადამიანის წარმოდგენის ხატს შორის. ავტორის ვარაუდით „ხატი“, რომელიც ი. ბერიტაშვილის აზრით ესოდენ მნიშვნელოვანია ცხოველთა ქცევაში, ფენომენოლოგიურად ენათესავება ეიდეტურ „ხატს“, ვანსაკუთრებით „ხატისმიერი მესხიერების“ გამოვლინებაში. ამავე დროს, გარკვეულ პირობებში, უმაღლეს ხერხემლიანთა ქცევით აქტებში თავს უნდა იჩენდეს აგრეთვე მეორე, უფრო მაღალი ხარისხის „ხატი“.

გამოთქმულია მოსაზრება, რომ „ხატის“ ფენომენი ხარისხობრივად უნდა ცვალებადობდეს ცხოველთა სამყაროს ფილო- და ონტოგენეზური განვითარების მიხედვით. ნაშრომში წარმოდგენილია სავარაუდო სქემა, თუ რა ეტაპები უნდა გაიაროს ამ ცვლილებებმა.

## PHENOMENOLOGY OF THE «IMAGE» IN BERITASHVILI'S CONCEPT ON PSYCHONERVOUS ACTIVITY

N. N. DZIDZISHVILI

Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

### S u m m a r y

Phenomenological characteristics are given of the «image» to which, according to Beritashvili's concept, a paramount importance is ascribed in the complex behavioural activity of mammals. The principal aspects are demonstrated which show how the image phenomenologically approximates perception and the characteristic peculiarities are furnished which distinguish the image from perception, as well as from the after-image following visual stimulation.

Evidence available in the literature is analyzed and conclusion is drawn that eidetic image phenomenologically is intermediate between the primary (positive) and secondary (negative) visual after-images. On the other hand, eidetic image seems to be an intermediate phenomenon between the visual after-image and human «mental image» (Vorstellungsbild). It is very likely that in the mammalian behaviour an important role is played by the image having much in common with the eidetic image, especially in the manifestation of image memory (according to Beritashvili). In addition, in certain circumstances, images of higher order must also emerge in the higher vertebrates.

It is conjectured that the image phenomenon is subject to qualitative changes with the phylo- and ontogenetic evolution of the animals. A putative scheme of separate stages of those changes is provided.

УДК 612.824:578.087.1

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## РАСЧЕТЫ ВЕЛИЧИНЫ КРОВОТОКА В ПИАЛЬНЫХ АРТЕРИЯХ РАЗНОГО КАЛИБРА

Г. И. Мchedlishvili, В. А. Мамисашвили

*Институт физиологии АН ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 25.11.1974

В экспериментах на взрослых кроликах расчеты объемной скорости кровотока в пиальных артериях проводились на основании данных об интенсивности кровотока в ткани головного мозга и среднего числа радиальных артерий на единице поверхности коры мозга. Объемная скорость кровотока в отдельных радиальных артериях оказалась равной примерно  $0,003 \text{ мм}^3/\text{сек}$ . Исходя из геометрии системы пиальных артерий и закона непрерывности, была рассчитана объемная скорость кровотока в пиальных артериях разного калибра. Анализ возможных ошибок показал их незначительное влияние на полученные результаты.

В кровеносной системе головного мозга значение пиальных артерий весьма велико, т. к. они являются единственным источником кровоснабжения коры. Исследования функционального поведения пиальных артерий имеют более чем вековую историю [4, 8, 11]. Однако существующие методы позволяли изучить лишь изменения просвета этих сосудов, а скорость кровотока в них по сей день измерить не удалось.

Настоящая работа является продолжением исследований геометрии системы пиальных артерий [3, 7] и имеет целью рассчитать скорость кровотока в пиальных артериях разного калибра на основании изучения биологического объекта\*, а также законов механики крови в этой системе сосудов.

### МЕТОДИКА

Опыты проводили под местной новокаиновой анестезией на взрослых кроликах обоего пола (всего 46 животных).

Исследования геометрии системы пиальных артерий проводили на тотальных микроскопических препаратах мягкой мозговой оболочки, которые изготовляли после прижизненной фиксации сосудистой системы мозга. В правую общую сонную артерию (после перевязки всех ее ветвей, кроме внутренней сонной) вводили два катетера: в краниальном направлении — для прижизненного введения фиксирующей жидкости в сосуды мозга под постоянным давлением (100—120 мм рт. ст.) и в торакальном направлении — для одновременного выпуска крови из аорты (для предотвращения повышения общего артериального давления, препятствующего поступлению фиксатора в мозговые сосу-

\* В настоящей работе частично использованы результаты совместных исследований с Д. Г. Барамидзе и Р. В. Агия.



ды). Под вторую общую сонную артерию подводили лигатуру для исключения в период фиксации [5]. Череп широко трепанировали в теменной области для визуального наблюдения над прохождением фиксирующей жидкости. После окончания предварительной фиксации сосудов мозга, его извлекали из черепа и погружали в 6—10% раствор формалина на 3—5 дней. Затем под бинокулярным микроскопом МБС-2 с помощью препаровальных игл и пинцетов с мозга осторожно снимали мягкую мозговую оболочку с теменной и прилегающих к ней частей лобной, височной и затылочной областей больших полушарий и, распластывая ее на предметном стекле, готовили тотальные микроскопические препараты. Длину и диаметр отдельных артерий измеряли непосредственно на препаратах с помощью окулярного микрометра микроскопа ( $\times 84$  и  $\times 420$ ). Углы ветвления сосудов измеряли на рисунках, сделанных с помощью рисовального аппарата. Вес коры и лежащего под ней белого вещества определяли в кусочках свежей или зафиксированной ткани; поверхность вырезанных кусочков, так же как толщину коры и белого вещества в них, измеряли с помощью окулярного микрометра микроскопа.

Кровоток в теменной коре мозга измеряли методом ее очищения (клиренса) от газообразного водорода [1, 12]. Платиновый анод игольчатой формы вводили в толщу коры мозга, а железный катод помещали под кожу в области шеи. Кривую клиренса, имевшую экспоненциальную форму, анализировали общепринятым путем [9].

Кровоток в пиальных артериях разного диаметра определяли следующим образом: 1) измеряли интенсивность кровотока в коре головного мозга (в мл/г ткани/мин.); 2) определяя вес коры и подкоркового белого вещества, рассчитывали величину кровотока в них под поверхностью в  $1 \text{ мм}^2$ ; 3) на основании подсчета количества радиальных артерий, вступающих в  $1 \text{ мм}^2$  поверхности коры мозга и являющихся единственным источником кровоснабжения последней и подкоркового белого вещества, рассчитывали усредненную объемную скорость кровотока в одной радиальной артерии; 4) исходя из данных о геометрии ветвящейся системы пиальных артерий и закона непрерывности (выражающего закон сохранения массы), рассчитывали кровоток в пиальных артериях каждого калибра. Результаты всех измерений обрабатывались статистически и представлены ниже в виде средних арифметических и их средних ошибок.

В тексте приводятся следующие обозначения: ПА — пиальные артерии, РА — радиальные артерии, КТ — кровоток, Q — объемная и v — линейная скорость кровотока, S — площадь поперечного сечения сосудов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

ПА на поверхности мозга кролика. При ветвлении передней, средней и задней мозговых артерий диаметр ПА постепенно уменьшается от 300—400 мкм до 30—40 мкм. Ветвления ПА бывают двух родов: разветвления (бифуркации), когда ствол разветвляется на две ветви более или менее одинакового диаметра и примерно под равными углами порядка  $30\text{--}50^\circ$ , и ответвления от более крупных стволов мелких ветвей под углом, близким к  $90^\circ$ . От мельчайших ветвей ПА диаметром 40—80 мкм отходят РА на расстоянии  $229 \pm 11,5$  мкм одна от другой, так что на протяжении 1 мм таких ПА отходят в среднем 4 РА, имеющие диаметр  $26 \pm 0,18$  мкм.

Количество РА на  $1 \text{ мм}^2$  поверхности коры мозга кролика. В каждом поле зрения, равном  $0,2 \text{ мм}^2$ , количество



РА составляло 0,1 и 2. В среднем, в пересчете на 1 мм<sup>2</sup> поверхности мозга, их оказалось 5,2±0,04.

Вес ткани мозга под 1 мм<sup>2</sup> ее поверхности. В кусочках мозга под 1 мм<sup>2</sup> поверхности оказалось 2,42±0,17 мг фиксированной в течение суток (в 12% формалине) коры и лежащего под ней белого вещества (до полости желудочков). Вес фиксированной ткани составляет 120±4,3% ее свежего веса. Следовательно, под 1 мм<sup>2</sup> поверхности мозга кролика имеется 2,0±0,17 мг свежей коры и белого вещества.

Вес коры и белого вещества под 1 мм<sup>2</sup> поверхности мозга. Толщина коры мозга составляет 63±2%, а лежащего под ней белого вещества (до полости боковых желудочков) — соответственно 37%. Следовательно, из 2 мг ткани мозга, расположенных под 1 мм<sup>2</sup> поверхности (см. выше), кора составляет 1,26 мг, а белое вещество — 0,74 мг (удельный вес коры и белого вещества принимался одинаковым).

КТ в коре мозга кроликов, измеренный нами методом водородного клиренса (очищения), в контрольных опытах (без каких-либо воздействий) составлял 0,6±0,025 мл/г/мин, а по другим авторам [1] — 0,55±0,05 мл/г/мин, т. е. в среднем 0,575 мл/г/мин. Исходя из этого, интенсивность КТ в 1,26 мг его коры, соответствующих 1 мм<sup>2</sup> поверхности мозга, составляла 0,000728 мл/мин.

КТ в подкорковом белом веществе. Методом очищения от радиоактивного ксенона было установлено [13], что КТ в коре примерно в 4 раз больше, чем в подкорковом белом веществе. Отсюда следует, что КТ в белом веществе кролика равен 0,58 мл/г/мин: 4 = 0,145 мл/г/мин, или 0,000145 мл/г/мин. Итак, 0,74 мг белого вещества, лежащего под поверхностью коры в 1 мм<sup>2</sup>, получает 0,000107 мл/мин, а вместе с корой — 0,000835 мл/мин.

Объемная скорость КТ в РА, которые снабжают кору и лежащее под ней белое вещество, рассчитывалась следующим образом. Ввиду того, что на поверхности мозга в 1 мм<sup>2</sup> имеется в среднем 5,2 РА (см. выше), а КТ в коре и лежащем под ним белом веществе составляет 0,000835 мл/г/мин, то в каждой радиальной артерии кровотоков равен в среднем 0,000835 : 5,2 = 0,000161 мл/мин или 0,00268 мм<sup>3</sup>/сек.

Количество капилляров коры мозга, снабжаемых кровью из одной РА, рассчитывали на основании закона непрерывности; объемная скорость кровотока в РА ( $Q_{РА}$ ) должна быть равна таковой в соответствующих ей капиллярах ( $Q_{кап}$ ), помноженной на их число ( $n$ ), т. е.  $Q_{РА} = Q_{кап} \cdot n$ . Отсюда  $n = \frac{Q_{РА}}{Q_{кап}}$ . В свою очередь  $Q_{кап} = v_{кап} \cdot S_{кап}$ , причем  $v_{кап} \sim 1$  мм/сек., а  $S_{кап} = \pi r^2$ , где  $r \sim 4$  мкм, т. е.  $3,14 \cdot 16$  мкм = 0,00005 мм<sup>2</sup>. Отсюда  $Q_{кап} = 0,00005$  мм<sup>3</sup>/сек. Следовательно,  $n = 0,00268 : 0,00005 = 53,4$ , т. е. одна РА снабжает кровью в среднем 53 капилляра.

Количество РА, ответвляющихся от ПА разного калибра, оказалось следующим: на всем протяжении от ПА калибра 30—50 мкм отходят 3±0,3, от ПА в 51—70 мкм — 5±0,3 и от ПА в 77—100 мкм — 8,5±0,4 РА.

Объемная скорость КТ в мельчайших ПА. Согласно закону непрерывности, объемный кровоток ( $Q$ ) в каждой ПА должен быть равен сумме  $Q$  во всех образуемых ею ветвях. Ввиду того, что от каждой ПА диаметром 40 мкм отходит в среднем 3 РА (см.



выше), в каждой из которых  $Q=0,000268$  мм<sup>3</sup>/сек, в такой ПА  $Q=3 \times 0,00268=0,00804$  мм<sup>3</sup>/сек.

КТ в более крупных ПА должен быть равен сумме объемных скоростей КТ во всех ветвях, образующихся в результате их бифуркаций, отвлечения от них других ПА и отвлечения РА. Следовательно, для ПА каждого калибра необходимо было выяснить: во-первых, каков диаметр ветвей при бифуркациях ПА; во-вторых, какова объемная скорость КТ в отходящих от них боковых ветвях и, в-третьих, сколько РА отводится от ПА данного калибра.

Соотношение диаметров стволов и ветвей ПА при бифуркациях показано на рис. 1, причем линейная аппроксимация их зависимости имеет следующий вид:

$$y = 18 + 1,14x, \quad (1)$$

где  $y$  — диаметр ствола, а  $x$  — диаметр ветвей. Например, ветви ПА диаметром 40 мкм образуются при бифуркациях стволов диаметром 63 мкм и т. д.

Суммарная площадь поперечного сечения ( $S$ ) боковых ветвей, отходящих от ПА разного калибра, представлена на рис. 2. Линейная аппроксимация их зависимости имеет следующий вид:

$$y = -140 + 3,9 \cdot x, \quad (2)$$

где  $x$  — диаметр ПА, а  $y$  — ветвей, на протяжении 100 мкм ПА. Однако расстояние между бифуркациями у ПА разного диаметра неодинаково.

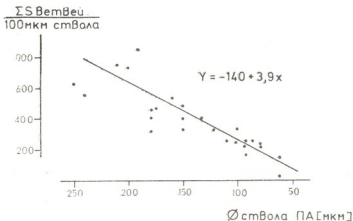


Рис. 2. Зависимость суммарной площади ( $\Sigma S$ ) боковых ветвей на протяжении 100 мкм главных артерий от диаметра последних ( $\varnothing$  ствола ПА) (кролик).

12.992

Библиотека  
Института биологии и ботаники  
Академии наук СССР

наковое и представлено на рис. 3, причем линейная аппроксимация их зависимости имеет следующий вид:

$$y = 14,3 \cdot x, \quad (3)$$

где  $x$  — диаметр ПА, а  $y$  — ее длина между бифуркациями.

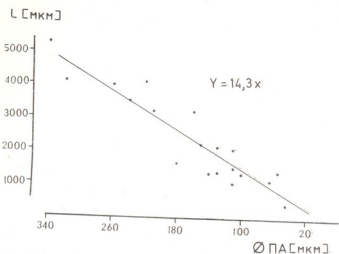


Рис. 3. Зависимость расстояния ( $L$ ) между бифуркациями терминальных артерий (ПА) от их диаметра ( $\varnothing$ ) (крюлик)

Суммарная площадь ответвлений от ПА диаметром, например, в 63 мкм, согласно уравнению (2), на протяжении 100 мкм ПА равна:  $105,7 \text{ мкм}^2 = 140 + 3,9 \cdot 63$ , а для 1 мкм длины ПА —  $1,057 \text{ мкм}^2$ . Ввиду того, что фактически длина ПА диаметром в 63 мкм по уравнению (3) равна:  $14,3 \cdot 63 = 900,9$  мкм, следовательно, ответвляющихся ветвей на всю эту длину артерии равна:  $900,9 \cdot 1,057 = 952 \text{ мкм}^2$ . Таким образом, от артерии диаметром в 63 мкм ответвляются артерии, суммарная площадь которых равна  $952 \text{ мкм}^2$ .

Объемная скорость КТ в боковых ветвях ПА. Заменяв все боковые ветви, отходящие от данной ПА (например, диаметром 63 мкм) одной ветвью с некоторым «эффективным» сечением\* в  $952 \text{ мкм}^2$  (см. выше) и приняв, что периферическое сопротивление в этой боковой ветви, так же как и в образующихся при бифуркации указанной артерии ветвях (диаметром 40 мкм), одинаково, т. е.  $\frac{Q_1}{Q_2} = \frac{S_1}{S_2}$ .

Тогда КТ в боковых ветвях этой ПА будет равен  $Q_2 = \frac{Q_1 \cdot S_2}{S_1}$ , где  $S_1$  — площадь поперечного сечения ветвей диаметром 40 мкм и  $S_2$  — «эффективная» площадь боковых ветвей, равная  $952 \text{ мкм}^2$ . Таким образом, было рассчитано, что КТ в боковых ветвях ПА диаметром 63 мкм равен  $0,00152 \text{ мм}^3/\text{сек}$ .

Определение объемной скорости КТ в ПА разного калибра. Суммируя КТ в ветвях данной ПА при бифурка-

\* Под «эффективным» сечением здесь понимается такое поперечное сечение сосуда, в котором объемная скорость кровотока равна сумме таковых во всех боковых ветвях данной артерии.

ции, отхождении боковых ветвей и ответвлении (см. выше), получается, что КТ в ПА диаметром 63 мкм равен:  $5 \times 0,00269 \text{ мм}^3/\text{сек} + 2 \times 0,00804 \text{ мм}^3/\text{сек} + 0,0152 \text{ мм}^3/\text{сек} = 0,0310 \text{ мм}^3/\text{сек}$ . С помощью аналогичных расчетов были получены значения КТ в артериях диаметром 89, 119, 154, 220, 300 и 360 мкм. График, построенный на основании этих величин (рис. 4), позволяет определить величину КТ в ПА любого калибра.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные в настоящей работе величины КТ в ПА разного калибра могут быть вполне корректными лишь в том случае, если исключить ошибки, связанные с прижизненной фиксацией системы ПА, а также с некоторыми принятыми допущениями при расчетах. Поэтому их следует обсудить подробнее.

1. В нашей лаборатории имеется десятилетний опыт использования метода прижизненной фиксации сосудов мозга для измерения их различных параметров при тех или иных условиях. Проводились специальные контрольные опыты, которые показали, что используемая прижизненная фиксация тканей и последующая их обработка для изготовления тотальных микроскопических препаратов не вызывает каких-либо существенных изменений. Об этом свидетельствуют также наблюдения других авторов [2, 10].

2. Правомочность допущения, что КТ во всех РА примерно одинаковый, основывается на следующем: подавляющее большинство РА ответвляется от мелких ПА калибром меньше 100 мкм и имеет сходную анатомию [6] и диаметр, равный  $26 \pm 0,18$  мкм. Кроме того, выше было показано, что распределение РА по поверхности коры мозга весьма равномерное.

3. Правомочность замены нескольких боковых ветвей ПА одной с некоторым «эффективным» сечением (при расчете в них КТ) и допущение, что периферическое сопротивление во всех ветвях, образуемых данной ПА, примерно одинаково, были проверены путем подсчета общего числа радиальных артерий в системе боковых ветвей и расчета на этом основании КТ в этих ветвях. Сравнение полученных значений с таковыми, рассчитанными приведенным в статье способом, показало хорошее совпадение результатов (например, 0,038 и 0,040; 0,020 и 0,016, 0,012 и 0,011  $\text{мм}^3/\text{сек}$  и т. п.).

Таким образом, возможные ошибки при использованных в данной статье как методики измерения, так и подсчетов не могут быть на-

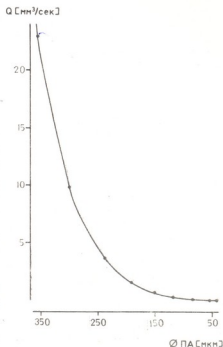


Рис. 4. Объемная скорость кровотока (Q) в главных артериях разного диаметра (D ПА) (кролик)

столько существенными, чтобы повлиять на корректность полученных результатов.

Полученные данные о величинах кровотока в пиальных артериях разного калибра имеют большое значение, так как до настоящего времени не существует методов, позволяющих производить прямые измерения кровотока в такого рода мелких артериях. Количественные данные об объемной скорости кровотока, наряду с градиентом давления, необходимы для определения сегментарного сопротивления в системе пиальных артерий. С другой стороны, полученные данные могут позволить в дальнейшем найти выражение, определяющее количественную взаимосвязь между градиентом давления, сопротивлением и объемной скоростью кровотока в системе пиальных артерий, которая, в свою очередь, определяет регулирование кровоснабжения головного мозга при различных физиологических и патологических условиях.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дадანი Л. Н., Андреева Л. С. Патол. физиол., 3, 91—93, 1972.
2. Кисели А. Практическая микротехника и гистохимия. М., 1962.
3. Мамисашвили В. А. Сообщения АН ГССР, 64, 683—686, 1971.
4. Мchedlishvili G. I. Функция сосудистых механизмов головного мозга. Л., 1968.
5. Мchedlishvili G. I., Барамидзе Д. Г. Бюлл. exper. биол. и мед., 11, 68—71, 1967.
6. Мchedlishvili G. I., Барамидзе Д. Г. Бюлл. exper. биол. и мед., 10, 14—16, 1971.
7. Мchedlishvili G. I., Мамисашвили В. А. Бюлл. exper. биол. и мед., 4, 11—13, 1974.
8. Forbes H. S., Cobb S. S. Arch. Neurol. Psychiat., 61, 221—233, 1938.
9. Ingvar D. H., Lassen N. A. Acta Physiol. Scand., 54, 325—338, 1962.
10. Lang J. Angiologica, 2, 225—282, 1965.
11. Mchedlishvili G. I. Vascular Mechanisms of the Brain. New York and London, 1972.
12. Sem-Jacobsen C. W., Styri O. B., Mohn E. In: M. Brock *et al.* (eds.) Cerebral Blood Flow, 44—46. Berlin — Heidelberg — New York, 1969.
13. Wilkinson I. M. S., Bull J. W. D., DuBoulay G. H., Marshall J., Ross Russel R. W., Symion L. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 32, 367—378, 1969.

სისხლის ნაკადის სიდიდის გათვლა სხვადასხვა კალიბრის  
კრანიალურ არტერიებში

ბ. მამისაშვილი, ვ. მამისაშვილი

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ექსპერიმენტებში ზრდასრულ ბოცვერებზე სისხლის ნაკადის მოცულობითი სიჩქარე პიალურ არტერიებში განისაზღვრებოდა თავის ტვინის ქსოვილში სისხლის ნაკადის ინტენსივობისა და ტვინის ზედაპირის ერთეულზე რადიალური არტერიების საშუალო რაოდენობის საფუძველზე. სისხლის ნაკადის მოცულობითი სიჩქარის საშუალო სიდიდე რადიალურ არტერიებში აღმოჩნდა 0,00268 მმ<sup>3</sup>/წ ტოლი. სხვადასხვა კალიბრის პიალურ არტერიებში სისხლის მოცულობითი სიჩქარე გათვლილი იყო პიალური არტერიების გეომეტრიის და

სისხლის მიმოქცევის უწყვეტობის კანონის გამოყენების გზით. ცდომილების წყაროების ანალიზმა გვიჩვენა მათი უმნიშვნელო გავლენა მიღებულ შედეგებზე.

## CALCULATIONS OF BLOOD FLOW VALUES IN PIAL ARTERIES OF DIFFERENT DIAMETERS

G. I. MCHEDLISHVILI, V. A. MAMISASHVILI

Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

### S u m m a r y

In experiments carried out with adult rabbits the volume velocity of the blood flow in the pial arteries was ascertained as follows: 1) The blood flow measured in the parietal region of the cerebral cortex by the  $H_2$ -clearance method was on an average 0.58 ml/g/min. 2) The weight of the cortex and of the appropriate white matter was found to be 1.26 and 0.74 respectively under the brain surface of 1mm<sup>2</sup>. 3) Since the radial arteries were the only source of blood supply to the cortex and the white matter, their number, determined in the total microscopical preparations of the pia mater after its *in vivo* and *in situ* fixation, was  $5.2 \pm 0.04$  on the brain surface of 1mm<sup>2</sup>. 4) The mean volume velocity calculated in the single radial artery was 0.00268 mm<sup>3</sup>/sec. 5) By investigating the geometry of the pial arterial system in total microscopical preparations of the pia mater and proceeding from the continuity law: a) the relationship of the diameters of the bifurcating branches was estimated (Fig. 1); b) the cross-sectional area and blood flow of the side branches were determined (Figs. 2 and 3) and c) the number of the radial arteries offshooting from the pial arteries of every diameter was calculated. 6) Thus, it became feasible to calculate the volume velocity of the blood flow in the pial arteries of different diameters (Fig. 4). The sources of errors are discussed, the latter appeared negligible.

УДК 611.127

МОРФОЛОГИЯ

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ РЕТРОГРАДНОГО КРОВОТОКА В МИОКАРДЕ

Н. А. Джавахишвили, М. Э. Комахидзе

*Институт экспериментальной морфологии им. А. Н. Натишвили АН ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 26.11.1974

В сети кровеносных капилляров миокарда методом инъекции обнаружены определенной формы расширения в начальной части венозной системы, названные авторами синусоидами. Подчеркнута разница между синусоидами миокарда и венозными синусами, описанными многими исследователями в различных органах и тканях. Изменения, которые синусоиды претерпевают на протяжении индивидуального развития, при заболевании кардиосклерозом и в условиях экспериментального инфаркта миокарда, позволили сделать вывод, что по мере сокращения артериального кровоснабжения сердечной мышцы увеличивается объем венозного отрезка венозной системы, в особенности характерны изменения синусондов, которые увеличиваются в объеме и численно. На основании наблюдаемого парадоксального соотношения между объемом путей притока и оттока крови в миокарде авторы высказываются за возможность кровоснабжения ишемизированного миокарда обратным, ретроградным, током крови. В этом механизме синусоидам принадлежит исключительная роль.

Изучая кровеносные капилляры миокарда человека от рождения до глубокой старости, мы обнаружили определенной формы расширения сосудов в начальной части венозной системы [2, 3], которые назвали синусоидами. Это маленькие озера, в которые одновременно открываются несколько венозных капилляров в виде кисточки. Считаем нужным подчеркнуть разницу между синусоидами миокарда и венозными синусами, описанными многими авторами в разных органах и тканях. То, что мы называем синусоидом миокарда — это вполне сформированный отрезок сосудистой системы, имеющий характерную внешнюю форму и топографию и, как показали новейшие исследования, отличительное строение стенок.

Подобные образования — венозные синусоиды — были обнаружены и в миокарде собаки (рис. 1, А). Следует подчеркнуть полную тождественность устройства микроциркуляторного русла сердечной мышцы собаки и человека, что дает основание шире сопоставлять данные эксперимента с патологией человека.

Броун [4] обнаружил подобные вздутия в начальной части венозных сосудов миокарда у домашних млекопитающих, назвав эти расширения «луковицами» — «Turniproots».

Лункенхеймер и Меркер [7], изучив структуру и ультраструктуру стенок синусондов, также отмечают, что они являются сосудами особого типа и поэтому их следует обозначать отличительным термином, предложив для этой цели название «полые пространства» — «Hohlräu-

те». Отличительной чертой названных сосудов, по данным Лункенхеймера и Меркера, является то, что их стенка состоит из одного лишь эндотелия. Это обстоятельство было отмечено еще раньше Вларном [13], который писал, что стенка этих сосудов не покрыта перицитами, но имеет базальную мембрану.

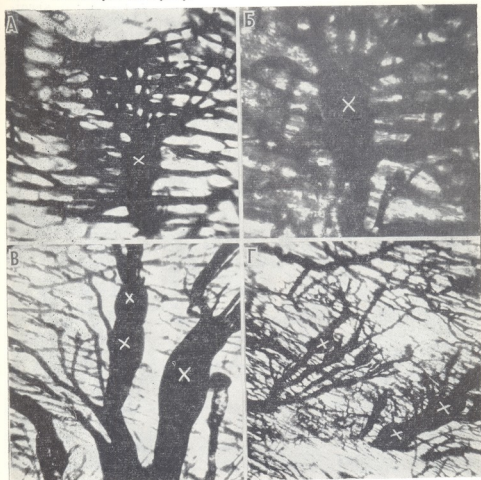


Рис. 1. А. Синусоиды (X): А—в миокарде левого желудочка собаки, ув.  $20\times 25$ ; Б—в стенке левого желудочка 8-месячного ребенка, ув.  $20\times 15$ ; В—в стенке левого желудочка 58-летнего мужчины, ув.  $10\times 15$ ; Г—в стенке левого желудочка 84-летнего мужчины больного кардиосклерозом, ув.  $8\times 5$

Синусоиды продолжают в венулу, но некоторые из венул миокарда могут иметь несколько следующих одно за другим расширений наподобие четок.

Воборил и Шиблер [11] отмечают, что в период эмбрионального развития крысы имеется отрезок времени, когда миокард кровоснабжается синусоидо-венозным путем. Следует, однако, отметить, что в данном случае синусоиды миокарда не идентичны синусоидам взрослых млекопитающих и человека.

Не имея собственных данных относительно строения стенок синусоидов, мы все же считаем нужным отметить их способность менять объем и тем самым влиять на полнокровие в непосредственно примыкающем к ним участке капиллярной сети.

Синусоиды располагаются группами и, благодаря этому, при гемостазе в венозном отрезке коронарной системы они обеспечивают более интенсивную окраску соответствующего участка миокарда. На этом основании Виарн [12] отметил феномен мраморности при гемостазе в миокарде. Мы же наблюдали данное явление на инъекзированных препаратах как человеческого сердца, так и экспериментальных животных — собаках. По нашему мнению, феномен мраморности зависит от того, что капилляры, открывающиеся в синусоид, более широкие и, следовательно, при наливке сосудов более интенсивно окрашены, чем соседние капилляры, не сообщающиеся с синусоидами. То обстоятельство, что синусоиды располагаются группами и создает более интенсивно окрашенный участок капиллярной сети миокарда. При просмотре под микроскопом обширного участка миокарда создается впечатление мраморности, т. е. чередования относительно темных и светлых областей капиллярной сети.

Синусоиды должны играть значительную роль в регуляции кровотока и обеспечивать быстрый отток крови и удаление продуктов обмена веществ из сердечной мышцы. Следует полагать, что благодаря этому механизму усиленного дренажа в миокарде не возникают гематомы ни в патологических условиях, ни при искусственных кровоизлияниях, как, например, операция Винеберга [10] или операция Массимо и Боффи [8], или же имплантация артерии по Гольдману [6] и т. д.

Венозные синусоиды можно обнаружить путем инъекции коронарной системы в миокарде человека любого возраста, но увидеть их в сердечной мышце плода, новорожденного или ребенка очень трудно, так как эти расширения в начальной части венозной системы едва заметны и лишь при большом увеличении и тщательном изучении препарата можно видеть относительно расширенный сосуд, к которому присоединяется несколько капилляров (рис. 1,Б). С возрастом венозные синусоиды становятся шире и рельефнее. С четвертого десятилетия, даже при малом увеличении микроскопа, можно без труда обнаружить венозные синусоиды, которые выделяются на общем фоне капиллярной сети благодаря значительному размеру. По мере старения разница в диаметре капилляра и синусоида все больше увеличивается (рис. 1,В). У пожилых, в особенности у больных кардиосклерозом, в картине капиллярной сети миокарда доминируют синусоиды и венозные сосуды не только потому, что они расширены абсолютно, но и потому, что с возрастом капиллярная сеть миокарда редет (рис. 1,Г). Эти факты говорят в пользу того, что объем венозного русла миокарда увеличивается по мере снижения тока крови в венечных артериях.

На препаратах с инъекрованными сосудами сердца можно видеть неравномерную наливку капиллярной сети, однако при более внимательном изучении препарата можно заметить, что контрастное вещество проникает в капилляры не по артериям, а по венам, т. е. в ретроградном направлении. Об этом можно судить по характеру окраски вен, синусоидов, капилляров, которая от центра к периферии становится все слабее (рис. 2,А). Это также свидетельствует о том, что инъекционная масса достигает капиллярной сети по венам, а не по артериям. Этот факт говорит не только о возможности кровоснабжения миокарда через вены, но также о наличии артериовенозных анастомозов, которые в некоторых случаях можно видеть даже невооруженным глазом.

В миокарде желудочков, помимо венозных сосудов, можно обнаружить особые пространства, которые также лучше видны у великовозрастных. Иногда удается проследить эти пространства до их вливания в полость сердца. Отдельные капилляры открываются в эти



пространства (рис. 2,Б). Местами последние имеют форму цистерны, которая несколько напоминает синусоид, но цистерны легко отличить от синусоидов, благодаря их большему размеру и более слабой окраске, т. е. значительно меньшему содержанию контрастного вещества (рис. 2,В).

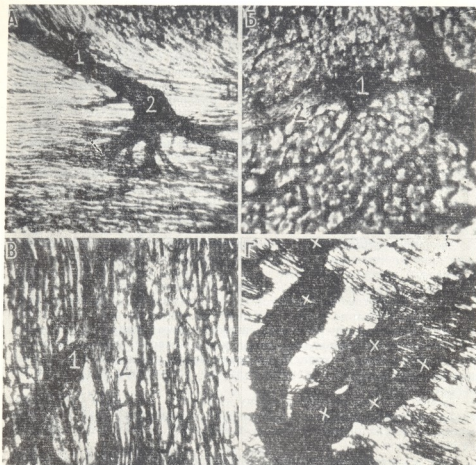


Рис. 2. А. На фоне неполноценно инъецированной капиллярной сети миокарда правого желудочка 16-летнего юноши видны интенсивно налитые вена (1) и синусоид (2), из которого контрастное вещество перешло в венозное колено капилляров, ув. 10×10. Б. Межжелудочковая перегородка 84-летнего мужчины. Контрастное вещество перешло из кровеносного капилляра (1) в люминарный проток (2), ув. 10×15. В. Капиллярная сеть в межжелудочковой перегородке 42-летнего мужчины. Цистерна (1) в начальной части люминарного протока (2), ув. 10×15. Г. Синусоиды (X) в миокарде левого желудочка собаки на 42-й день после перевязки передней межжелудочковой ветви и припудривания перикарда костным порошком, ув. 10×2

Эти пространства впервые были дифференцированы Виариом [13], который назвал их артерио-люминарными. Позже наличие артерио-люминарных пространств-сосудов было подтверждено Приццметалом и соавт. [9], Эсперанца Пина и Сантос Феррейра [5]. Поскольку мы не смогли обнаружить непосредственной связи этих пространств с артериями, а лишь с капиллярами, мы предпочли их именовать просто люминарными. Эсперанца Пина и соавт. [5] не разделяют предложенного нами термина и методом инъекции сумели показать наличие че-

тырех видов таких сообщений между артериальным звеном коронарной системы и полостями сердца, а именно, кроме артерио-тебевиевых соустьей, артерио-люминарные, диаметром не менее 200 мк, промежуточные, от 100 до 200 мк. и еще меньшего калибра артерио-синусоидо-люминарные, отмечая, что эти последние соответствуют описанным нами люминарным пространствам.

Думаем, что нет основания спорить и возражать Эсперанца Пина и соавт., поскольку разница в наших толкованиях обусловлена разными методами исследования. Вышеназванные авторы инъецировали сосуды крупнозернистой массой, и мы не видим существенных противоречий. На микроскопическом уровне исследования видно, что контрастное вещество поступает в люминарные протоки из капиллярной сети, и поэтому мы отбросили первую половину термина, предложенного Виарном.

Люминарные протоки располагаются перпендикулярно капиллярной сети и, прободая миокард, направляются к полости желудочков, тогда как капилляры ориентированы по ходу мышечных волокон. Некоторые люминарные протоки располагаются в соединительной ткани, окружающей более крупные кровеносные сосуды, ветви венечных артерий и вен. Они являются дополнительным путем оттока от сердечной мышцы, шлюзом, разгружающим артериальное звено кратчайшим путем.

Значение ретроградного пути кровоснабжения сердечной мышцы очень ярко проявляется в условиях эксперимента, после перевязки ветви венечной артерии. В первые часы после перевязки передней межжелудочковой ветви собаки, пока успеют развиться новые сосуды и разрабататься существующие анастомозы и коллатерали, в ишемизированной области миокарда кровь поступает по венам. В этом можно убедиться по наличию контрастного вещества в венах, синусоидах и венозном отрезке капиллярной сети, тогда как в артериях, периферичнее лигатуры, масса не проникает. Даже позже, после реваскуляризации ишемизированной области, обращает внимание расширение синусоидов миокарда собаки.

Аналогично экспериментальному инфаркту миокарда у больных кардиосклерозом, наряду с перестройкой капиллярной сети сердечной мышцы, в очагах инфарктирования имеет место значительное расширение синусоидов.

При искусственном усилении экстракардиальных путей кровоснабжения сердца с целью лечения экспериментального инфаркта миокарда путем пришивания легкого, петли тонкой кишки или припудривания поверхности сердца костным порошком отмечается значительное расширение синусоидов и венул. Следует заметить, что при любом испытанном нами способе кардиопексии по сращениям, развившимся между органом васкуляризатором и сердцем, в миокард врастали лишь тончайшие сосуды типа прекапилляров, тогда как венозные синусоиды были значительного размера и, конечно, намного крупнее этих врастающих в миокард прекапилляров (рис. 2,Г).

Увеличение венозных синусоидов можно было наблюдать и при лечении экспериментального инфаркта собаки спазмолитиками [1].

Из приведенных выше наблюдений следует, что по мере сокращения артериального кровоснабжения сердечной мышцы увеличивается объем венозного отрезка венечной системы. С первого взгляда это явление парадоксально — путь притока сокращается, путь оттока увеличивается. На самом же деле наблюдаемые явления можно объяснить компенсацией недостаточного артериального кровоснабжения расширением венозного колена сосудистого русла, которое осуществляет

питание миокарда ретроградным путем. В этом механизме синусоидам принадлежит исключительная роль, которые благодаря способности менять свой объем и тем самым замедлять ток крови в венозном отрезке капиллярной сети способствуют более продолжительному контакту крови с тканью и, следовательно, увеличению масштаба обмена веществ между ними. Благодаря изменению роли венозных сосудов при понижении артериального кровоснабжения, дополнительные пути оттока ярче вырисовываются. В наших наблюдениях таковыми являются люминарные протоки, которые способны кратчайшим путем проводить излишек жидкости и, следовательно, крови из миокарда прямо в полость желудочков.

Считаем нужным отметить, что все вышеописанные своеобразия устройства миокардиальных сосудов нами были обнаружены лишь в стенках желудочков, хотя во всех случаях исследовались и предсердия, но ни в одном из объектов не удалось обнаружить синусоиды или люминарные протоки в стенках предсердий.

Изменения сосудистой сети миокарда, наблюдаемые на протяжении индивидуального развития человека, от рождения до глубокой старости, а также при нарушении его кровоснабжения в условиях эксперимента свидетельствуют об исключительной роли венозных синусоидов в сохранности метаболизма миокарда на определенном уровне.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Джавахишвили Н. А., Кобаладзе С. Г., Гибрадзе Т. А., Цагарели З. Г., Кипиани М. К. Морфологическое обоснование действия некоторых коронарорасширяющих препаратов. «Сабчота Сакартвело». Тбилиси, 1973.
2. Джавахишвили Н. А., Комахидзе М. Э. Микроваскуляризация миокарда в норме и при эксперименте. Тез. II Украинской конфер. морфологов. Харьков, 1956.
3. Джавахишвили Н. А., Комахидзе М. Э. Сосуды сердца. «Наука». М., 1967.
4. Brown R. E. Am. J. Anat., 2, 116, 1965.
5. Esperança Pina J. A., Monteiro Trindade, A. Dos Santos Ferreira. Microangiographic study on arterio-luminal vessels of the heart, 7th European Conf. on Microcirculation, p. 1, 1973, 133—138.
6. Goldman A., Greenstone S. M. Вопр. пат. сер.-сосуд. сист. «Медицина», 1, 1957.
7. Lunkenheimer P. P., Merker H. J. Anat. EntwGesch., 142, 1, 65—90, 1973.
8. Massimo C., Boffi L. Thorac. Surg., 34, 2, 1957.
9. Prinzmetal M., Simkin B., Bergman H. C., Kruger H. E. Am. Heart J., 33, 420—442, 1947.
10. Vineberg A. M., Munro D. D., Cohen H., Buller W. Thorac. Surg., 29, 1, 1957.
11. Voboril Z., Schiebler T. H. Z. Anat. EntwGesch., 129, 1, 1969.
12. Wearn J. T. Morphological and functional alterations of coronary circulation, Harvey Lectures, 35, 1939—1940.
13. Wearn J. T. J. Exp. Med., 47, 1928, 293—318.

მიოკარდში სისხლის რეტროგრადული ნაკადის მორფოლოგიური  
საფუძველები

ნ. ჯავახიშვილი, მ. კომახიძე

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ალ. ნათიშვილის სახ. ექსპერიმენტული  
მორფოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

მიოკარდიუმის კაპილარული ქსელის ინექციური მეთოდით შესწავლი-  
ლას ნანახია გარკვეული ფორმის წარმონაქმნები ვენური სისტემის საწყის  
ნაწილში — სინუსოიდები. მიოკარდიუმის სინუსოიდები განსხვავდებიან ვე-  
ნური სინუსებისაგან, რომლებიც მრავალი მკვლევარის მიერ არის აღწერილი  
სხვადასხვა ორგანოებში და ქსოვილებში. სინუსოიდებს აქვთ თავისებური  
ფორმა, მდებარეობა და კედლის განსხვავებული შენება. თითოეულ სინუს-  
სოიდში ფუნქციურად იხსნება რამდენიმე კაპილარი.

სინუსოიდები შეიძლება ნანახი იყოს ყველა ასაკის ადამიანის გულის  
კუნთში, მაგრამ ნაყოფის, ახალშობილის და ბავშვის გულის კუნთში მათი  
გამოცნობა ძალიან ძნელია, სინუსოიდების შედარებითი სიმცირის და კაპი-  
ლარული ქსელის სიმჭიდროვის გამო. ასაკთან ერთად სინუსოიდები ფართოვ-  
დებიან და სულ უფრო ადვილი დასანახი ხდებიან, არა მარტო ზომში აბსო-  
ლუტური მომატების გამო, არამედ კაპილარული ქსელის გაიშვითების გამოც.  
განსაკუთრებით მკვეთრად არის გამოხატული სინუსოიდები მოხუცების და  
კარდიოსკლეროზით დაავადებულთა მიოკარდში.

სინუსოიდების გაფართოვება ყურადღებას იქცევს მიოკარდიუმის ექს-  
პერიმენტული ინფარქტის მოდელირების პირობებში. განსაკუთრებით ფარ-  
თოვდებიან სინუსოიდები, როდესაც ინფარქტიან ცხოველს ვემურნალობთ  
სპაზმოლიტიკებით ან გვირგვინოვანი არტერიის ტოტის გადაკვანძვასთან ერ-  
თად უკეთებთ რაიმე კარდიოპლასტიკურ ოპერაციას. ასეთ ცხოველებს იშე-  
მისი მიდამოში დისტროფიული ცვლილებები ნაკლები ხარისხით აქვთ გამო-  
ხატული და ინფარცირებული უბანიც მნიშვნელოვნად უფრო მცირე ზომის-  
სა აქვთ.

გამოვლინებული ფაქტების საფუძველზე გამოთქმულია მოსაზრება, რომ  
მიოკარდიუმის ვენურ სინუსოიდებს შესწევთ უნარი დაწნეხონ სისხლი უკუ-  
მიმართულებით კაპილარულ ქსელში, ე. ი. საჭიროების შემთხვევაში განაპი-  
რობონ სისხლის მიწოდება უკუდინებით, და ამრიგად წარმოადგენენ გულის  
კუნთის კვების დამატებით გზას.

MORPHOLOGICAL EVIDENCE FOR THE RETROGRADE BLOOD  
FLOW IN THE MYOCARDIUM

N. A. DJAVAKHISHVILI, M. E. KOMAKHIDZE

Institute of Experimental Morphology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

S u m m a r y

When studying the myocardial vessels by the injection method peculiar  
formations — the sinusoids have been seen in the initial part of the myocar-  
dial venous system.

The myocardial sinusoids differ from the venous sinuses described by other investigators in various organs and tissues.

The sinusoids are distinguished by their form, pattern of distribution and the structure of their walls. Several capillaries open tassel-like into the peripheral end of the sinusoids.

The sinusoids are seen in the myocardium of humans of different ages. It is however very difficult to find them in the fetal hearts, in the heart of newborns and infants because of their relative scarcity and great density of the capillary network.

With age the sinusoids become more dilated and more prominent. In aged people and especially in those with cardiosclerosis the sinusoids dominate in the picture of the myocardium. They are not only actually enlarged but also standing out more distinctly due to the thinning of the capillary network.

The myocardial sinusoids dilate also during the experimental ischemia.

Pronounced dilatation of the sinusoids is observed after artificial revascularization of the myocardium from extracardial sources by means of cardiopexis, as well as during treatment with spasmolytics after ligation of the anterior interventricular branch.

In these cases dystrophic changes in the myocardium are not so strongly marked and the infarcted areas are considerably smaller.

The results obtained may be regarded as demonstrative of the possibility of a retrograde blood flow in the myocardial capillary network.

УДК 611.813.12—13—018.82

ГИСТОЛОГИЯ

## СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПИРАМИДНЫХ НЕЙРОНОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КОШКИ

(электронномикроскопическое исследование)

Г. И. Кикнадзе, И. Л. Лазриев

*Институт физиологии АН Грузинской ССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 2.12.1974

Изучена ультраструктура пирамидных нейронов слуховой и ассоциативной областей (поля 22 и 7) коры головного мозга кошек при перфузии 2,5%-ным раствором глутаральдегида и последующей фиксации в 2%-ном растворе осмиевой кислоты. Пирамидные нейроны обеих областей имеют принципиально одинаковую ультраструктурную организацию. В их цитоплазме особенно богато представлены: гранулярная эндоплазматическая система, рибосомы, аппарат Гольджи. Органеллы цитоплазмы на заметном расстоянии проникают и в инициальную часть апикального дендрита. По сравнению с нейронами верхних слоев, в пирамидных нейронах нижних слоев коры выщипывания ядерной мембраны встречаются гораздо чаще, причем в инвагинированных участках цитоплазмы рибосом значительно больше, чем в других ее областях. В нижних слоях коры увеличивается и количество аксо-соматических синапсов. Пресинаптические терминалы образуют симметричные синапсы на теле и инициальной части апикальных дендритов пирамидных нейронов и содержат уплощенные синаптические пузырьки.

В первые же годы электронномикроскопических исследований нервной ткани была получена достаточно обширная информация об ультраструктурной организации нервных клеток [2, 5, 13, 14, 16 и др.]. Но, описывая тонкую структуру нейронов коры головного мозга, исследователи редко указывали на их принадлежность к тому или иному типу. Только в последнее время появились отдельные работы, посвященные идентификации пирамидных и звездчатых нейронов [3, 10, 15].

Подробное изучение и выявление отличительных черт в строении сомы и отростков пирамидных и звездчатых клеток в норме, а также характеристика синаптических контактов на них являются необходимой основой для интерпретации роли этих нейронов в сложных процессах деятельности коры головного мозга. Особый интерес представляет сравнительное изучение отдельных типов нейронов как различных областей коры головного мозга, так и верхних и нижних слоев одной и той же области, ибо на основе физиологических и светооптических исследований хорошо известна их морфо-функциональная гетерогенность [1, 4].

В настоящей работе исследована ультраструктура пирамидных нейронов коры головного мозга (поля 7 и 22) кошек при перфузии 2,5% раствором глутаральдегида на фосфатном буфере. Перфузия позволила из коры изучаемых областей по отдельности вырезать кусочки из верхних и нижних слоев. Кусочки затем фиксировали в 2% растворе осмиевой кислоты. Материал заключали в араалдит и эпон-812.

Поскольку идентификация пирамидных нейронов сравнительно легка при просмотре сагиттальных и фронтальных срезов, взятые с каждого блока относительно толстые срезы (1—1,5 мкм) красили раствором фуксина [9] и просматривали в световом микроскопе. Это позволило в случае необходимости переориентировать блок в нужную плоскость, а также уточнить границы изучаемых слоев.

При электронномикроскопическом исследовании в большинстве случаев применялось последовательное микрофотографирование среза всего нейрона и окружающих его структур и последующий монтаж фотографий.

Цитоплазма пирамидных нейронов верхних и нижних слоев коры теменной и височной областей богата органеллами. Особенно хорошо развита субстанция Ниссля, представленная группами узких и длинных цистерн гранулярной эндоплазматической сети. Последние или почти параллельны друг другу (рис. 2, А), или же расположены в этих группах беспорядочно (рис. 1; 2, В; 3, А). В пространстве между цистернами, как правило, находятся только рибосомы, чаще собранные в группы. В сравнительно меньшем количестве свободные рибосомы разбросаны и в других областях цитоплазмы, но в непосредственной близости комплекса Гольджи они почти не встречаются.

Для пирамидных нейронов характерно наличие в их цитоплазме хорошо развитого аппарата Гольджи, представленного большим числом отдельных комплексов. Они состоят, как обычно, из агранулярных цистерн и расположенных вокруг них пузырьков различной величины (рис. 1, 2). Комплексы аппарата Гольджи одинаково часто встречаются как в перинуклеарной, так и в периферических участках цитоплазмы; в непосредственной близости от них часто наблюдаются мультивезикулярные и плотные тела, а также лизосомы и митохондрии (рис. 2, В, Г).

Обилие субстанции Ниссля и комплекса Гольджи является отличительной чертой пирамидных нейронов, что особенно заметно при сравнении последних с звездчатыми нейронами, в которых, по данным литературы [3, 15], эти органеллы встречаются значительно реже.

На периферии цитоплазмы некоторых пирамидных нейронов в непосредственной близости от плазмалеммы наблюдаются длинные параллельные цистерны (рис. 2, Б); ширина их основной части не превышает 200—250 Å, на концах же они заметно расширены. Мембраны этих цистерн, за исключением самой внутренней, лишены рибосом. Пространство между цистернами заполнено электронноплотным материалом. Подобные образования описаны и в нейронах других отделов центральной нервной системы [12, 16], но сказать что-либо определенное относительно их функции не представляется возможным.

Митохондрии встречаются во всех отделах цитоплазмы пирамидных нейронов. Их число, размеры и количество крист значительно варьируют.

Все органеллы, характерные для сом, встречаются и на довольно большом расстоянии в инициальной части апикальных дендритов (рис. 3, Б). Они располагаются здесь между незначительным числом дендритных трубочек.

Описывая ядра пирамидных нейронов, необходимо отметить, что если по форме и характеру распределения хроматина нейроны верхних и нижних слоев довольно схожи друг с другом, то этого нельзя сказать о степени и количестве впячиваний ядерной оболочки. В нейронах II—III слоев впячивания ядерной оболочки редкие и неглубо-



кие, в то время как в нижних слоях их число значительно возрастает. Они проникают глубоко в толщу ядра и часто имеют сложную форму (рис. 1; 3,В). В той части цитоплазмы, которая инвагинирована в ядро, наблюдаются свободные рибосомы, а иногда и цистерны эндоплазма-

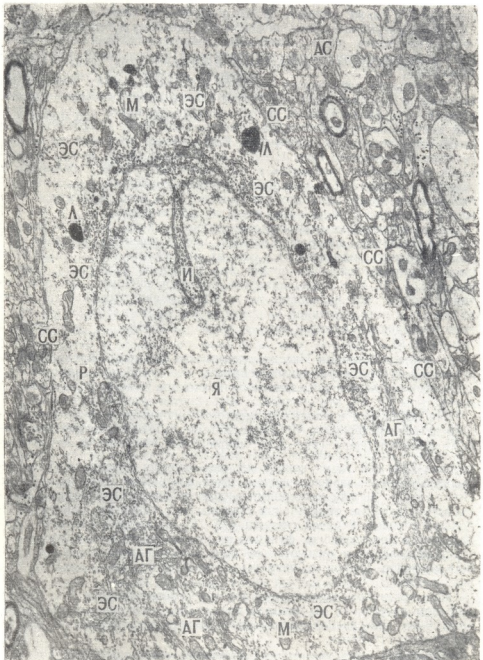


Рис. 1. Пирамидный нейрон из V слоя ассоциативной коры. Я—ядро, И—инвагинация ядерной оболочки, АГ—аппарат Гольджи, ЭС—эндоплазматическая сеть, М—митохондрия, Л—лизосома, Р—рибосомы, АС—асимметричный синапс, СС—симметричный синапс, ув. 12000



тической сети. Интересно отметить, что в инвагинированных участках цитоплазмы количество рибосом значительно больше, чем в ее других областях.

Впячивания ядерной оболочки, значительно увеличивающие поверхность ядра, а также высокая концентрация рибосом в инвагиниро-

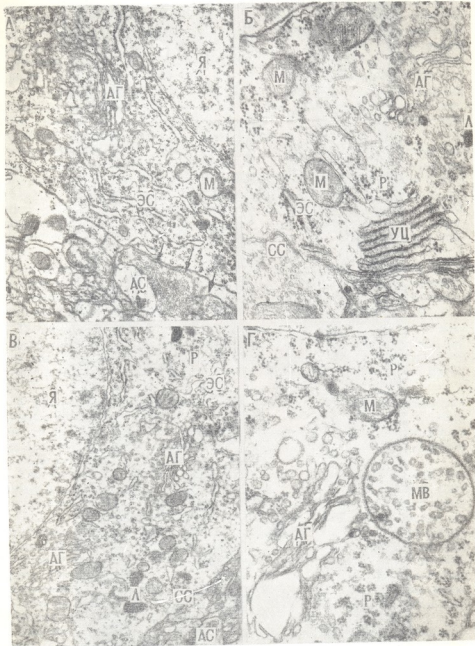


Рис. 2. Фрагменты пирамидных нейронов из верхних (В) и нижних (А) слоев слуховой и верхних (Б) и нижних (Г) слоев ассоциативной коры. МВ—мультивезикулярное тело, УЦ—группа узких щестери; стрелками указана глияльная прослойка. Остальные обозначения те же, что на рис. 1, ув.: А—28 000, Б—50 000, В—17 000, Г—57 000



Рис. 3. Фрагменты пирамидных нейронов из нижних (А) слоев ассоциационной и верхних (Б) и нижних (В) слоев слуховой коры. Все обозначения те же, что и на рис. 1, ув.: А—23 000, Б—15 000, В—22 000

ванных участках цитоплазмы, видимо, содействует повышенному обмену веществ в этих клетках.

Пирамидные нейроны, особенно в нижних слоях, часто расположены группами, иногда на довольно близком расстоянии друг от друга. Однако, даже в случаях очень тесного прилегания двух нейронов, между ними всегда заметна тонкая глиальная прослойка (рис. 4,А), часто трудно различимая при малом увеличении. Как правило, эта глиальная прослойка образована отростками астроцитов. Последние покрывают значительную часть тела пирамидных нейронов, в то время как непосредственный контакт тела астроцита с нейроном наблюдается редко; в качестве сателлитов чаще выступают олигодендроциты.

Ни тело, ни дендриты пирамидных нейронов, так же как и нервных клеток других типов коры головного мозга, не образуют тесного контакта с базальной мембраной капилляров. И здесь между ними расположены глиальные клетки, чаще отростки астроцитов.

Определенная часть поверхности тела пирамидных нейронов покрыта пресинаптическими терминалами. В верхних слоях по окружности нейрона можно сосчитать не более 6—8 контактирующих с ним пресинаптических терминалов. Они имеют небольшие размеры и занимают 12—16% линейной поверхности перикариона. В нижних слоях количество синапсов несколько возрастает. Здесь по окружности перикариона встречается 10, а иногда больше активных синаптических контактов.

На перикарионе пирамидных нейронов верхних и нижних слоев активные контакты образуют только терминалы, содержащие уплощенные синаптические пузырьки (рис. 2,Б,В; 3,В; 4,Б), такие активные контакты являются симметричными по классификации Коломье [7].

Такие же синапсы встречаются на инициальной части апикальных дендритов (рис. 3,Б). Это позволяет предположить, что инициальная часть апикальных дендритов, содержащая, как указывалось выше, те же органеллы, что и тело клетки, может иметь одинаковую с ней функцию.

У тел пирамидных нейронов встречаются и пресинаптические терминалы с круглыми синаптическими пузырьками, но они чаще ограничены от перикариона глиальной прослойкой, а в случае отсутствия последней образуют активный контакт не с сомой, а с лежащим рядом шипиком или дендритом (рис. 2,А; 4,А,В).

Аксо-соматические синапсы с уплощенными пузырьками найдены также и в других областях коры головного мозга [7, 10, 11]. Этот факт представляет определенный интерес, поскольку, по мнению ряда авторов [6, 17], пресинаптические терминалы, содержащие уплощенные синаптические пузырьки, образуют тормозящие синапсы; а как известно из физиологических исследований [8], синапсы, расположенные на теле и крупных дендритах пирамидных нейронов, вызывают торможение последних. Таким образом наши данные подтверждают предположение вышеупомянутых исследователей о возможности определения функции того или иного синапса в зависимости от формы синаптических пузырьков в его пресинаптической терминали.

Как показали наши исследования, ультраструктурная организация перикариона и синапсоархитектоника пирамидных нейронов ассоциативной (поле 7) и слуховой (поле 22) областей коры головного мозга кошек не отличаются друг от друга; из этого можно заключить, что пирамидные нейроны отдельных областей коры головного мозга имеют принципиально одинаковую ультраструктурную организацию.



Рис. 4. Фрагменты пирамидных нейронов из верхних (Б, В) и нижних (А) слоев ассоциативной коры. Все обозначения те же, что и на рис. 1, ув.: А—35 000, Б—27 000, В—53 000

Определенные отличительные черты обнаружены между нейронами верхних и нижних слоев — в нейронах нижних слоев чаще наблюдаются впячивания ядерной оболочки; на перикарионе этих клеток образовано больше пресинаптических окончаний, чем в верхних слоях. Все это может указывать на большую функциональную нагрузку пирамидных нейронов нижних слоев коры головного мозга.

## ლიტერატურა

1. Бериташвили И. С. Структура и функция коры большого мозга. «Наука», М., 1969.
2. Манина А. А. В кн.: Механизмы деятельности центрального нейрона. «Наука», М., 1966, 34—57.
3. Микаладзе А. Л., Какабадзе И. М. Цитология, 15, 981—984, 1973.
4. Поляков Г. И. Основы систематики нейронов новой коры большого мозга человека. «Медицина», М., 1973.
5. Саркисов С. А., Боголепов Н. Н. Электронная микроскопия мозга. «Медицина», М., 1968.
6. Bodian D. Science, 151, 1093—1094, 1966.
7. Colonnier M. Brain Res., 9, 268—287, 1968.
8. Eccles J. The Inhibitory Pathways of Central Nervous System. Liverpool University Press, 1969.
9. Huber Y., Parker F., Odland G. Stain Technol., 43, 83—87, 1968.
10. Jones E. G., Powell T. P. S. Phil. Trans. Roy. Soc. (Lond.), B, 257, 1—11, 1970.
11. Lund J. S., Lund R. D. Brain Res., 17, 25—45, 1970.
12. Nathaniel E. J., Nathaniel D. R. Anat. Rec., 155, 629—641, 1966.
13. Palay S. L. Anat. Rec., 138, 417—443, 1960.
14. Palay S. L., Palade G. E. J. Biophys. Biochem. Cytol., 1, 69—88, 1955.
15. Peters A. J. Comp. Neurol., 141, 345—374, 1971.
16. Rosenbluth J. J. Cell Biol., 13, 405—421, 1962.
17. Uchizono K. Nature, 207, 642—643, 1965.

კატის თავის ტვინის ქერქის პირამიდული ნეირონების  
სტრუქტურული ორგანიზაცია (ელემენტარულ მიკროსკოპული  
გამოკვლევა)

ბ. კიკნაძე, ი. ლაზრიანი

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილია კატის თავის ტვინის სმენისა და თხემის წილების (22-ე და მე-7 ველები) ქერქის პირამიდული ნეირონების ულტრასტრუქტურა გლუტარალდეჰიდით პერფუზიისა და ოსმიუმის მეკავით პოსტფიქსაციის შემთხვევაში. ქერქის ამ უბნების პირამიდული ნეირონების ულტრასტრუქტურული ორგანიზაცია ერთმანეთისაგან არ განსხვავდება. მათ ციტოპლაზმაში განსაკუთრებით დიდი რაოდენობითაა წარმოდგენილი ხორკლიანი ენდოპლაზმური სისტემა, რიბოსომები და გოლჯის აპარატი. ეს ორგანოიდები გარკვეულ მანძილზე აბიკალური დენდრიტების ინიციალურ სეგმენტშია შეინიშნებიან.

თავის ტვინის ქერქის ქვედა შრეების პირამიდულ ნეირონებში, ზედა შრეების უჯრედებთან შედარებით, უფრო ხშირად გვხვდება ბირთვის გარ-



სის მკვეთრი ჩაზნექილობანი, ამასთანავე ციტოპლაზმის ინვაგინირებულ ში უფრო დიდი რაოდენობითაა წარმოდგენილი რიბოსომები, ვიდრე უკრედის სხეულის სხვა ნაწილში. ამავე შრეების ნეირონებზე სინაფსების რაოდენობაც შეტია. პრესინაფსური ტერმინალები კმნიან პირამიდული ნეირონების სხეულსა და აბიკალური დენდრიტის ინიციალურ ნაწილზე სიმეტრიულ სინაფსებს და, როგორც წესი, შეიცავენ შებრტყელებულ სინაფსურ ბუშტუკებს.

## STRUCTURAL ORGANIZATION OF PYRAMIDAL CELLS IN THE CAT'S CEREBRAL CORTEX (AN ELECTRON MICROSCOPIC STUDY)

G. I. KIKNADZE, I. L. LAZRIEV

Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

### Summary

Study has been made on the ultrastructure of pyramidal neurons in the auditory and association areas (fields 22 and 7) of the cat's cerebral cortex perfused with 2.5% of glutaraldehyde and postfixed in 2% solution of OsO<sub>4</sub>.

Pyramidal cells of both areas have principally similar ultrastructural organization. In the cytoplasm there is an abundance of the granular endoplasmatic reticulum, ribosomes and the Golgi apparatus. These organelles penetrate, at a considerable distance, the initial segment of the apical dendrite.

As compared with the upper layer neurons, invagination of the nuclear envelope is more frequent in the pyramidal neurons of lower layers, and what is more, far more ribosomes are found in the invaginated regions than in others. In the lower cortical layers the number of axo-somatic synapses is also increased. Presynaptic terminals form symmetric synapses on the soma and the initial segment of apical dendrites of pyramidal cells and contain flattened synaptic vesicles.

УДК 612.822.1

БИОХИМИЯ

## ИЗУЧЕНИЕ УЧАСТИЯ СИНАПТОСОМАЛЬНЫХ БЕЛКОВ В МЕХАНИЗМАХ ПАМЯТИ

Е. Э. Клейн, И. С. Чоговадзе, Э. А. Заалишвили

*Институт физиологии АН ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 20.11.1974

Исследовалось действие пуромцина, нарушающего, как известно, процессы запоминания (введение производилось крысам *in vivo* по методу Флекспера), на белковый спектр синаптосомальных мембран при экстракции тритоном-X-100. Было обнаружено достоверное и значительное уменьшение третьей катодной фракции, составляющей 18,8% тритон-экстрагируемых белков синаптосомальных мембран. Эта фракция, как выяснено, преимущественно сосредоточена в тяжелых мембранах (по де-Робертису). Установлено, что она является внутренним мембранным белком с коэффициентом полярности (по Вандеркою) 33,5% и молекулярным весом 65 000. Фракция неоднородна. По аминокислотному составу, преимущественной локализации в тяжелых мембранах и по содержанию гликопротеина она имеет сходство с холинорецепторным белком. Все эти особенности позволяют допустить ее важную роль в синаптической передаче вообще и в процессах консолидации памяти в частности.

Внимание многих нейрохимиков направлено на выяснение процессов, происходящих при закреплении долговременного следа памяти, т. е. при создании энграммы памяти. Гипотез на этот счет выдвинуто много (что свидетельствует о недостаточности экспериментального материала), однако к настоящему времени у большинства исследователей сложилось довольно однозначное представление, что процесс создания энграммы памяти связан с образованием ансамбля нейронов, специфического для каждого акта запоминания. Предполагается, что это происходит на основе активации определенных синапсов, облегчения проведения в них. Биохимических изменений, происходящих при этом, зарегистрировано много. Большинство исследователей полагает, что для консолидации памяти требуется специфическая активация синтеза белков. Доказательства всех этих положений вытекают из множества экспериментальных работ и обзоров как зарубежных, так и отечественных авторов [5, 9, 13, 17].

Вопрос же о том, необходима ли активация синтеза общих белков мозга или каких-то специфических фракций, еще не решен. Ведутся поиски таких фракций. Уже существует ряд исследований, в которых получены указания на существование белковых фракций, по-видимому, связанных с процессами памяти, которые количественно увеличиваются при ее активации или уменьшаются при нарушении [1, 2, 3, 14, 15]. При ознакомлении с материалом указанных работ видно, что это белки разной природы и локализации и следовательно разной функции. Обобщение всех полученных данных еще никак не предпринималось. Воз-





можно существует целая система белков, активных в механизме памяти. Из этого материала также явствует, что поисками активных фракций среди белков синаптических пока никто не занимался. А между тем, помимо вышеприведенных соображений, указывающих на центральную роль синапсов в механизмах памяти, получено и прямое экспериментальное доказательство того, что для осуществления консолидации нужен синтез белков именно в синаптических структурах [11]. Поэтому нами был предпринят поиск специфических для процессов памяти фракций среди мембранных белков синапсом.

## МЕТОДИКА

Опыты проведены на белых крысах. Воздействие на процессы памяти (торможение ее) проводилось путем введения пуромидина *in vivo* по Флексеру [4]. Синапсомы выделялись по Уиттекеру [4], синаптосомальные мембраны фракционировались по де-Робертису [16]. Для солиubilизации мембранных белков были испробованы разные детергенты (см. ниже). Фракционирование их производилось путем дискового электрофореза на ПАГ [4]. Молекулярный вес определяли методом электрофореза в гелях разной концентрации [4].

Аминокислотный анализ проводили путем хроматографии дансильированного гидролизата в тонком слое силикагеля [4]. Для определения локализации глико- и липопротеиновых комплексов на фореграмме применяли модифицированные гистохимические методы [6, 19].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При использовании, в качестве детергентов, дезоксихолата и додецилсульфата, наиболее часто применяемых и экстрагирующих 80—90% мембранных белков, достоверных изменений белкового спектра от действия антибиотика нами не было обнаружено. Изменение выявилось только при употреблении тритона-X-100 — детергента так называемого «мягкого» действия, т. е. в меньшей степени меняющего нативную природу белков, хотя извлекающего их меньшее количество (около 25%). Возможно, именно эти качества детергента позволили нам заметить изменение, происходящее при воздействии ингибитора. Вначале оно было обнаружено на материале белков суммарных мембран (препарата, полученного по Уиттекеру). Изменение заключалось в уменьшении третьей катодной фракции (рис. 1). При количественной оценке денситограмм было выяснено, что это изменение достоверно ( $P < 0,01$ ) на фоне хаотических изменений остальных фракций (табл. 1, графы 1 — 5). Из этих данных видно, что изменение значительно: в норме третья катодная фракция (в дальнейшем для краткости именуемая «син-3») содержит 18,8% белков тритонового экстракта или 4,7% общих мембранных белков синаптосомальной фракции. После действия пуромидина она уменьшается до 12,5%, т. е. на 27,2% от ее содержания в норме.

Обнаружив изменение указанной белковой фракции («син-3»), мы попытались выяснить ее более точную локализацию в синаптосоме, для чего применили фракционирование по де-Робертису [16]. Оказалось, что «син-3» преобладает (с высокой достоверностью) в фракции «тяжелых» мембран (рис. 2). По работам де-Робертиса известно, что в этой фракции сосредоточен так называемый холинорецепторный белок, содержащийся в обрывках постсинаптических мембран, которые являются компонентами синаптической «щели», т. е. структуры, принимающей непосредственное участие в проведении нервного импульса.

Учитывая преобладание интересующей нас «син-3» в тяжелых мембранах, мы проследили за изменением ее под воздействием пуromицина на материале этих мембран. Как и следовало ожидать, измене-

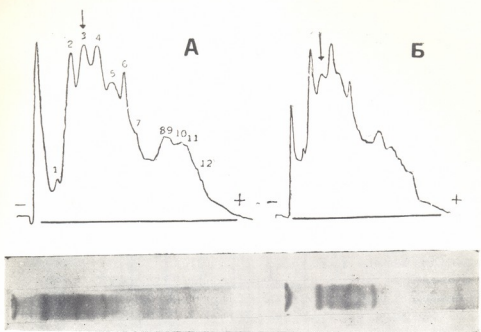


Рис. 1. Действие пуromицина на белковый спектр общих синапсомембранных. А—норма; Б—пуromицин. Стрелкой обозначена фракция «син-3».

ние в этом случае обнаруживается более явно, как визуально (рис. 3), так и при количественной оценке децитограмм: фракция «син-3» после воздействия пуromицина уменьшается в тяжелых мем-

Таблица 1  
Изменение количественного распределения белковых фракций после действия пуromицина, %

| № фракции     | Общие синапсомембранные |           |          |       | Тяжелые мембраны |           |          |
|---------------|-------------------------|-----------|----------|-------|------------------|-----------|----------|
|               | норма                   | пуromицин | разность | P     | норма            | пуromицин | разность |
| 1             | 6,6                     | 6,9       | +0,3     | =0,5  | —                | —         | —        |
| 2             | 17,7                    | 18,9      | +1,2     | =0,2  | —                | —         | —        |
| 3             | 18,8                    | 12,5      | -6,3     | <0,01 | 24,8             | 9,2       | -15,6    |
| 3a            | —                       | —         | —        | —     | 11,8             | 0         | -11,8    |
| 3б            | —                       | —         | —        | —     | 13,0             | 9,2       | -3,8     |
| 4             | 19,2                    | 19,1      | -0,1     | <0,5  | —                | —         | —        |
| 5             | 9,7                     | 11,2      | +1,5     | <0,2  | —                | —         | —        |
| 6             | 9,4                     | 8,9       | -0,5     | <0,5  | —                | —         | —        |
| 7-12 (мелкие) | 18,5                    | 22,6      | +4,0     | <0,05 | —                | —         | —        |

бранах с 24,8 до 9,2% — на 15,6% (табл. 1, графы 6—8), т. е. на 63% от ее содержания в норме — в гораздо большей степени, чем было



выявлено на материале общих мембран синапсом. В этих последующих опытах также выяснилось, что «син-3» неоднородна: визуально ее разделение на две субфракции (рис. 3), из которых  $3^a$  (ближе к катоду) уменьшается в гораздо большей степени, чем  $3^b$  (табл. 1, графа 8).

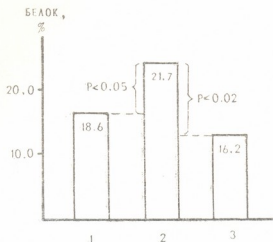


Рис. 2. Содержание третьей белковой фракции («син-3») в разных синапсомальных мембранах (выделенных по де-Робертису) 1—легкие мембраны; 2—тяжелые мембраны; 3—недоразрушенные синапсомы

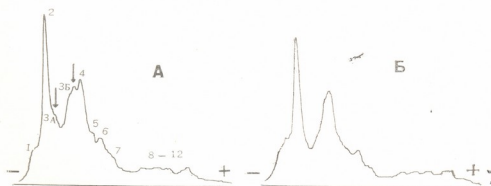


Рис. 3. Действие пуромцилина на белковый спектр тяжелых мембран. А—норма; Б—пуромцилин. «Син-3» обозначена стрелками

Ввиду того, что вышеприведенные данные привлекли наше внимание к фракции «син-3», но о ее свойствах ничего не было известно, мы предприняли их изучение.



Молекулярный вес оказался равным 65 000, что примерно соответствует средним размерам мембранных белков по данным литературы [12]. Но нужно сказать, что эти размеры говорят скорее о солибилизирующей способности детергента, чем о каких-либо характерных свойствах белковых «осколков» мембран.

Более значительным параметром является аминокислотный состав, для мембранных белков в особенности. Им определяется положение белка в мембране и его роль в ней. Это установлено исследованиями, особо интенсивно развивающимися в последнее время [8, 10, 12, 18]. Мембранные белки можно разделить на две основные группы — внут-

решие и внешние (или прочно- и слабосвязанные). Внутренние белки определяют функцию мембран, а положение белка в мембране зависит от соотношения различных групп аминокислот, его составляющих. Поэтому нам важно было определить аминокислотный состав «син-3», который показан в табл. 2. В этой таблице сделана группировка аминокислот и расчет коэффициента полярности по Вандеркою и Канальди [18]. Авторы, рассчитав подобным образом все имеющиеся в мировой литературе (к 1972 г.) данные аминокислотного состава разнообразных белков, показали, что величина коэффициента может определять их природу: величина меньше 40% характерна для так называемых внутренних мембранных белков (обуславливающих функцию мембраны — об этом говорилось выше). Коэффициент изучаемой фракции равен 33,5, следовательно ее нужно отнести к этой группе. Другие исследователи для более детальной характеристики мембранных белков делают несколько иные расчеты. Так Баррантес [8] делит аминокислоты на 4 группы: 1) общезаряженные — гис + лиз + арг + асп + глу; 2) гидрофильные —

Таблица 2

Аминокислотный состав третьей белковой фракции синапсомембранных мембран («син-3»)

| Аминокислоты          | Количество аминокислотных остатков/1000 |
|-----------------------|---|
| <b>Полярные:</b>      |   |
| Асп                   | 45                                      |
| Глу                   | 56                                      |
| Лиз                   | 36                                      |
| Арг                   | 33                                      |
|                       | <hr/>                                   |
|                       | 170                                     |
| <b>Промежуточные:</b> |   |
| Сер                   | 99                                      |
| Тре                   | 58                                      |
| Тир                   | 54                                      |
| Гис                   | 38                                      |
| Гли                   | 41                                      |
|                       | <hr/>                                   |
|                       | 330 : 2 = 165                           |
| <b>Неполярные:</b>    |   |
| Ала                   | 52                                      |
| Вал                   | 51                                      |
| Лей                   | 34                                      |
| Илей                  | 48                                      |
| Цис                   | 61                                      |
| Мет                   | 79                                      |
| Про                   | 113                                     |
| Фал                   | 42                                      |
|                       | <hr/>                                   |
|                       | 500                                     |

Коэффициент полярности =

$$= \frac{(170 + 165) \times 100}{1000} = 33,5\%$$

общезаряженные + тре + сер; 3) гидрофобные — вал + мет + илей + лей + тир + фал; 4) неполярные — гидрофобные без тир. Баррантес предлагает 4 коэффициента:  $R_1$  = гидрофильные/гидрофобные;  $R_2$  = гидрофильные/неполярные;  $R_3$  = общезаряженные/гидрофильные;  $R_4$  = общезаряженные (неполярные). Эти коэффициенты, вычисленные для «син-3», имеют такие величины:  $R_1=1,340$ ,  $R_2=1,480$ ,  $R_3=0,675$ ,  $R_4=0,885$ . Не имея возможности привести для сравнения таблицу вышеуказанного автора (содержащую данные по 13 мембранным белкам), мы можем только сообщить свое зак-

лючение, что по этим показателям, из всех рассмотренных автором белков фракция «син-3» ближе всего к холинорецепторному белку.

Следовательно, и по локализации в синаптической мембране, и по аминокислотному составу исследуемая фракция обнаруживает сходство с холинорецепторным белком. Однако об их тождестве пока говорить нельзя. Полученные данные для этого недостаточны.

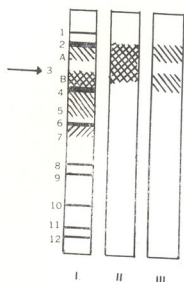


Рис. 4. Положение глико- и липопротеиновых фракций на электрофореграмме белков синапсомембранных мембран. I—белки (окраска амидошварцем); II—гликопротеины (окраска реактивом Шиффа); III—липопротеины (окраска суданом черным).

синапсомембранных мембран обнаружена фракция, уменьшающаяся при воздействии пуромидина. Эта фракция является внутренним мембранным белком, она неоднородна. По некоторым своим свойствам (аминокислотному составу, локализации в синаптической мембране, содержанию гликопротеина) имеет сходство с холинорецепторным белком. Все эти качества заставляют допустить ее важную роль в синаптических процессах вообще, а весьма возможно, и в процессах памяти.

Наконец, нами сделано еще одно наблюдение относительно характера изучаемой фракции. При определении локализации на фореграмме липо- и гликопротеиновых фракций оказалось, что они сосредоточены именно в области «син-3» (рис. 4). Это обстоятельство повышает возможную значимость изучаемой фракции, т. к. известно, что гликопротеиды в силу своего особого положения в мембране (они как бы пронзают ее насквозь) играют специфическую роль в ее функции. Гликопротеиды обуславливают такие свойства мембран, как проницаемость и образование мембранных контактов [10, 12], а также являются предполагаемыми компонентами «рецептивной субстанции» [7], т. е. связаны с осуществлением основной функции синапса—проведением импульса.

Таким образом, среди экстрагируемых тритонсом-X-100 белков синапсомембранных мембран обнаружена фракция, уменьшающаяся при воздействии пуромидина. Эта фракция является внутренним мембранным белком, она неоднородна. По некоторым своим свойствам (аминокислотному составу, локализации в синаптической мембране, содержанию гликопротеина) имеет сходство с холинорецепторным белком. Все эти качества заставляют допустить ее важную роль в синаптических процессах вообще, а весьма возможно, и в процессах памяти.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алексидзе Н. Г., Белецкая Р. П., Мешвелишвили Д. Ф. Сообщения АН ГССР, 61, 693—696, 1971.
2. Данилова Р. А., Новикова Е. Е., Жангельдинова Г. Т. III конференция по проблемам памяти и следовым процессам. Тезисы докладов. Пушкино-на-Оке., 1974, 70—71.
3. Клейн Е. Э. В сб.: Вопросы биохимии нервн. и мышечн. систем. «Мецниереба», Тбилиси, 1971, 41—55.
4. Клейн Е. Э., Чоговадзе И. С. Сообщения АН ГССР, 75, 181—184, 1974.
5. Кометиани П. А. Биохимические аспекты памяти животных. «Мецниереба», Тбилиси, 1972.

6. Маурер Г. Диск-электрофорез. «Мир», М., 1971.
7. Турпаев Т. М. III Всесоюзный биохим. съезд. Тезисы симпозиальных докладов. Рига, 1974, 115—116.
8. Barrantes F. G. Biochem. Biophys. Res. Com., 54, № 1, 395—402, 1973.
9. Bogoch S. The Biochemistry of Memory. N. Y., 1968.
10. Bretscher M. S. Science, 181, 622—629, 1973.
11. Flexner L. B., Gambetti P., Flexner J. B., Roberts E. B. Proc. Nat. Acad. Sci., USA, 68, 26—28, 1971.
12. Guidotti G. Ann. Rev. Biochem., 41, 731—735, 1972.
13. Handbook of Neurochemistry, ed. A. Lajtha, Plenum Press. N. Y.-L. 1971, v. 1, ch. 5, 6; v. VI, ch. 6, 7.
14. Hyden H., Lange P. W. In: Biol. Mem., Budapest, 1971, 69—86.
15. Michailovič L. J., Kržalič. In: Biol. Mem., Budapest., 1971, 87—92.
16. De Robertis E. Science, 171, 963—971, 1971.
17. The Future of the Brain Sciences. Ed. S. Bogoch, Plenum Press. N. Y., 1969.
18. Vandercooi G., Capaldi R. A. Ann. N. Y. Acad. Sci., 195, 135, 1972.
19. Zaccarius R. M., Zell T. E., Morrison J. H., Woodlook J. J. Anal. Biochem., 30, 148—152, 1969.

### სინაპტოსომალური ცილების როლის შესწავლა მემორიების მექანიზმში

მ. კლინი, ი. ჩოგოვაძე, ე. ჯაალიშვილი

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი ე მ ე

ტრიტონ-X-100-ით ექსტრაგირებული სინაპტოსომური მემბრანების ცილებს შორის აღმოჩენილია ფრაქცია, რომელიც მნიშვნელოვნად მცირდება პურომიცინის მოქმედებისას *in vivo* (ვირთაგვებში). დადგენილია, რომ ეს ფრაქცია წარმოადგენს „შიდა“ მემბრანულ ცილას პოლარობის კოეფიციენტით 33,5% და მოლეკულური წონით 65000. ის პეტეროგენულია. ამინომჟავური შემადგენლობით, უპირატესი ლოკალიზაციით „მძიმე“ სინაფსურ მემბრანებში და გლიკოპროტეინული შემადგენლობით ის ემსგავსება ქოლინორეცეპტორულ ცილას. ყველა ეს თვისება საშუალებას გვაძლევს დაუშვათ ამ ცილის მნიშვნელოვანი როლი სინაფსურ პროცესებში საერთოდ და შესაძლებელია დამახსოვრების პროცესში.

### STUDY OF THE PARTICIPATION OF SYNAPTOSOMAL PROTEINS IN MEMORY MECHANISMS

H. E. KLEIN, I. S. CHOGOVADZE, E. A. ZAALISHVILI

Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

#### Summary

One fraction of triton-X-100 extractable proteins of synaptosomal membranes was shown to decrease authentically and considerably following *in vivo* introduction of puromycin in rats. This fraction appeared to be «intrinsic» membrane protein with 33.5% polarity and 65.000 molecular weight. By the amino acid composition, being mainly localized in «heavy» synaptosomal membranes and by glycoprotein content, it is similar to the cholinoreceptor protein. All these peculiarities allow us to assume its important role in synaptic processes in general and namely in memory.

УДК 577.153.35

БИОХИМИЯ

## ОУАБАИНЧУВСТВИТЕЛЬНАЯ Mg-АТРаза

З. П. Кометиани, Л. Г. Цакадзе, Г. А. Зурабишвили

*Институт физиологии АН ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 31.12.1974

Показано, что обработанные NaJ микросомы мозга в отсутствие  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  имеют оуабанинчувствительную Mg-АТРазную активность (I). Изучена зависимость I от pH и влияние НАДН цитохрома C и ацетилхолина на I. Авторы приходят к выводу, что I представляет Na, K-АТРазу, работающую в холостом режиме.

Na, K-АТРазная активность определяется приростом активности  $\text{Mg}^{++}$  активируемой АТРаза, вызванным добавлением ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ . Специфическим ингибитором Na, K-АТРаза считают оуабанин. Однако в отсутствие экзогенного  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  оуабанин тормозит и Mg-АТРазу [5, 6]. Оуабанинчувствительную компоненту Mg-АТРаза многие авторы объясняют наличием в ферментном препарате эндогенных ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ . Выяснению функций и свойств этой АТРаза посвящена данная работа. Кроме того, необходимо было удостовериться в существовании  $\alpha$ - и  $\beta$ -форм обработанных NaJ препаратов [5].

### МЕТОДЫ

Микросомальную фракцию мозга крыс обрабатывали NaJ по методу Накао [3, 5]. Для более тщательной очистки препаратов от катионов были проведены дополнительно двукратная обработка в 5 мМ ЭГТА (этиленгликольтетраацетатилловая кислота) и однократное отмывание бидистиллятом. В результате 1 мг белка содержал не больше  $12 \cdot 10^{-8}$  моля  $\text{Na}^+$ ,  $2 \cdot 10^{-8}$  моля  $\text{K}^+$  [5] и  $5 \cdot 10^{-9}$  моля  $\text{Ca}^{++}$ . \* В реакционную среду для определения суммарной Mg-АТРаза добавляли 2,5 мМ АТР-трис, 2,5 мМ  $\text{MgCl}_2$ , 30–50 мМ трис (или имидазол) и 0,1–0,2 мг белка (37°). Активность в присутствии 0,2 мМ оуабанина определялась как оуабанинчувствительная АТРаза (Mg-АТРаза), а разница между ней и суммарной активностью — как активность оуабанинчувствительной Mg-АТРаза (O-АТРаза). Активность линейно зависела от времени инкубации и количества белка. Количество распавшегося АТР не превышало 20%. АТРазная активность измерялась по ранее описанной методике [6]. Буферные растворы: трис —  $\text{CH}_3\text{COOH}$  (pH 5–6), имидазол —  $\text{HCl}$  (pH 6–7) и трис —  $\text{HCl}$  (pH 7–9) готовились при 37°C с точностью pH 0,02. После инкубации уменьшение pH не превышало 0,06.

\* Авторы благодарят А. А. Болдырева, который измерил содержание свободного кальция в наших препаратах.



Все данные обработаны статистически. Использовались метод малых выборок, законы распространения средней ошибки и метод неравноточных измерений с известными средними ошибками измерений [1]. Последний метод был использован для количественной обработки данных 30 серий экспериментов на препаратах, полученных на протяжении последних 3 лет.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В нативных микросомах при pH 7,8 и в присутствии 0,2 мМ ЭГТА отношение активностей О—АТРаза/Mg—АТРаза равно 0,46, тогда как после обработки NaJ отношение становится равным 2. Такое изменение вызвано резким уменьшением активности Mg—АТРаза и увеличением активности О—АТРаза. Следовательно, при NaJ обработке происходит очистка не только Na, K—АТРаза, но и О—АТРаза. Этот факт и чувствительность Na, K—АТРаза и О—АТРаза к малым концентрациям оубанина делает естественным предположение, что Na, K—АТРаза и О—АТРаза тождественны. Поэтому есть основание объяснить О—АТРаза активность теми эндогенными  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ , которые в виде примеси остаются в препарате. На рис. 1 показана зависимость О—АТРаза активности

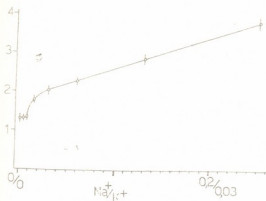


Рис. 1. Зависимость активности (микомоль Р/час мг.б.) О—АТРаза (ордината) от концентрации (мМ) добавляемых ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ . Отношение концентрации  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  сохраняется постоянным, pH 7,8

от добавляемых в реакцию среду  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ . Отношение концентрации  $\text{Na}^+/\text{K}^+=6$  и pH=7,8 являются оптимальными для Na, K—АТРаза. В этих условиях 10 мкМ  $\text{Na}^+$  и 1,7 мкМ  $\text{K}^+$  достоверно не изменяли О—АТРаза активность. Легко рассчитать, что при введении 0,2 мг белка в 2,5 мл реакцию среду концентрация эндогенного  $\text{Na}^+$  будет не больше 10 мкМ, а  $\text{K}^+=2$  мкМ. При этом О—АТРаза активность достигает  $1,33 \pm 0,12$  микомоль Р/час мг белка [3] и не изменяется

при двукратном увеличении концентрации  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ . Следовательно, увеличение О—АТРаза активности не является результатом действия ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ , количества которых недостаточны для активации гидролиза АТР. Этот вывод не исключает той возможности, что О—АТР представляет Na, K—АТРаза, которая работает в холостом режиме, не транспортируя ионы  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ . Для получения убедительных доказательств тождественности О—АТРаза и Na, K—АТРаза, необходимо показать, что О—АТРаза обладает специфическими свойствами Na, K—АТРаза. Такими свойствами можно считать, как это установлено нами ранее, чувствительность Na, K—АТРаза к pH, НАД·Н, цитохрому С и ацетилхолину [2, 4].

Известно, что влияние pH на Na, K—АТРаза имеет сложный вид и зависит от соотношения  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  [2]. pH регулирует способность переносчика связывать  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ , т. е. определяет состояние перенос-

чика и, следовательно, активность Na,K-АТФазы [2, 4]. Различают три состояния переносчика: К-форма (рН 5,3—5,7), Na-форма (рН 8,5—8,9) и Na/K-форма (рН 7,2—8,0). Соответственно, Na, К-АТФазная активность имеет три максимума. Они получаются при рН 5,5 (в присутствии только  $K^+$ ), при рН 8,7 (в присутствии только  $Na^+$ ) и при рН 7,8 (в присутствии  $Na^+$  и  $K^+$ ). Следовательно, если на кривой зависимости О-АТФазной активности получаются характерные максимумы от рН, то это нужно считать доказательством или тождественности О-АТФазы и Na,K-АТФазы или же того, что О-АТФаза является составной частью Na,K-АТФазной системы. Действительно, анализ кривых на рис. 2 убеждает нас в правильности таких выводов. Mg-АТФазная

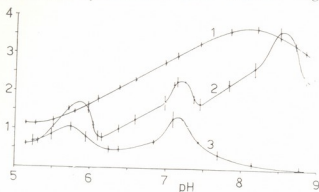


Рис. 2. Зависимость Mg-АТФазной (кривая 1) и О-АТФазной (кривая 2 и 3) активностей (мкмоль Р/час мг.б. ордината) от рН. Данные представлены в виде взвешенных средних и средних квадратичных ошибок средневзвешенных. Кривая 1 представляет 28, кривые 2—14 и кривая 3—10 неравноточных измерений. Число единичных измерений 6.

активность (рис. 2, кривая 1) имеет один стабильный максимум при рН 8,0, тогда как кривая зависимости О-АТФазы от рН может иметь один ( $\gamma$ -форма), два ( $\beta$ -форма) или три ( $\alpha$ -форма) максимума. Из 30 случаев рН-зависимости О-АТФазы имела  $\alpha$ -форму 14 раз (рис. 2, кривая 2),  $\beta$ -форму — 10 раз (рис. 2, кривая 3),  $\gamma$ -форму — 4 раза и 2 раза существование максимумов было недостоверным. Единичные максимумы  $\gamma$ -формы наблюдались при рН =  $5,6 \pm 0,3$ ;  $7,4 \pm 0,3$ ;  $8,7 \pm 0,3$ . При этих же значениях рН наблюдаются максимумы кривых  $\alpha$ - и  $\beta$ -формы. На рис. 2 представлены взвешенные средние, поэтому максимумы сглажены, тогда как в единичных экспериментах они выражены более резко.

Различные формы кривых рН-зависимости О-АТФазы не зависят от метода обработки препарата. Качественная сторона эффекта рН не зависела от изменения концентрации белка ( $4,5$ — $6$  мг/мл) при постоянной концентрации NaJ, от изменения концентрации цистеина ( $20$ — $50$  мМ) и от введения во второй ступени очистки  $80$  мМ NaCl или KCl. Один и тот же препарат дает разные формы кривой, независимо от времени хранения, что находит подтверждение в работах Аткисона и Лоу [5], так что существование различных форм нужно считать достоверным. Мы считаем, что появление различных форм зависит от сложных, но случайных процессов, которые происходят при хранении мембран, обработанных NaJ. Нужно отметить, что, по нашим предварительным данным, ЭГТА стабилизирует эти процессы и форму кривой.

Из всего вышесказанного можно заключить, что качественная сторона эффекта рН на Na,K-АТФазу и О-АТФазу одинакова. Ацетил-



холин в малых концентрациях активирует Na,K-АТФазу NaI обработанных препаратов. Эффект ацетилхолина является специфическим. Установлено, что 0,25 мМ ацетилхолина кроме Na,K-АТФазы увеличивает также O-АТФазную активность (см. таблицу). Эффекты НАД·Н и цитохрома С на Na,K-АТФазу зависят от рН и направлены в противоположную сторону [3]. Это объясняется тем, что, аналогично рН, они регулируют состояние переносчика. Как видно из таблицы, такая же картина наблюдается и в случае O-АТФазы. При рН 5,98 НАД·Н уменьшает, а цитохром С увеличивает O-АТФазную активность. При рН 8,57 НАД·Н не влияет, а цитохром С тормозит O-АТФазную активность. Чувствительность O-АТФазы NaI обработанных микросом к НАД·Н и цитохрому С и зависимость направленности эффектов от рН также являются доказательством тождественности Na, K-АТФазы и O-АТФазы.

Таблица  
Влияние различных веществ на O-АТФазу

| Добавления                    | O-АТФазная активность, мкмоль P/час мг.б. |                 |
|-------------------------------|---|-----------------|
|                               | рН 5,98                                   | рН 8,57         |
| + 1 мМ NaCl                   | 1,32 ± 0,11 (6)                           | 3,00 ± 11 (6)   |
| + 1 мМ NaCl<br>+ 0,5 мМ НАД·Н | 0,78 ± 0,17 (6)                           | 3,13 ± 13 (6)   |
| —                             | 0,78 ± 0,10 (6)                           | 1,57 ± 0,12 (6) |
| + 0,2 мМ ант. С               | 1,00 ± 0,07 (6)                           | 0,27 ± 0,17 (6) |
| —                             | 0,92 ± 0,04 (6)                           | 0,86 ± 0,03 (6) |
| 0,25 мМ ацетилхолин           | 1,73 ± 0,03 (6)                           | 1,46 ± 0,11 (6) |

Таким образом, обнаружены следующие одинаковые свойства O-АТФазы и Na,K-АТФазы:

1. При обработке NaI активность обеих АТФаз увеличивается тогда как активность других ферментов резко падает.
2. Na,K-АТФаза и O-АТФаза чувствительны к оуабанну, ацетилхолину, НАД·Н и цитохрому С.
3. При одних и тех же значениях рН активности обеих выше названных АТФаз имеют сходные максимумы.
4. Оба фермента резко отличаются от оуабаннечувствительной Mg-АТФазы. Учитывая эти данные и факт отсутствия стимулирующего действия эндогенного Na<sup>+</sup> и K<sup>+</sup>, мы можем заключить, что O-АТФаза представляет собой Na,K-АТФазу, работающую в холодном режиме, т. е. в режиме, когда АТФазная активность не сопровождается транспортом ионов натрия и калия.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агекян Т. А. Основы теории ошибок. «Наука», М., 1968.
2. Кометиани З. П. Укр. биохим. журн. 1, 53—59, 1970.
3. Кометиани З. П., Цакадзе Л. Г. Биохимия, 37, 29—34, 1972.
4. Цакадзе Л. Г., Кометиани З. П. Сообщения АН ГССР, 60, 29—34, 1970.
5. Atkinson A., Lowe A. G. Biochim. Biophys. Acta, 266, 103—115, 1972.
6. Fujita M., Nagano K., Mizuno N., Tashima Y., Nakao T., Nakao M. Biochem. J., 106, 113—121, 1968.

### ოუბაინმგრძნობიარე Mg-ატფაზა

ზ. კომეთიანი, ლ. წაკადე, გ. ზურაბიშვილი

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი  
რ ე ზ ი უ მ ე

ნაჩვენებია, რომ NaJ დამუშავებულ თავის ტვინის მიკროსომებს Na<sup>+</sup> და K<sup>+</sup> გარეშე ახასიათებთ ოუბაინმგრძნობიარე Mg-ატფაზური აქტივობა (1) შესწავლილია 1 დამოკიდებულება pH-ისაგან, აგრეთვე NAD·H ციტოქრომ C და აცეტლქოლინის გავლენა 1. ავტორები მიდიან დასკვნამდე, რომ 1 წარმოადგენს Na, K-ატფაზას, რომელიც მუშაობს თავისუფალი რეჟიმით.

### OUABAIN SENSITIVE Mg-ATPase

Z. P. KOMETIANI, L. G. TSAKADZE, G. A. ZURABISHVILI

Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

### S u m m a r y

In the absence of Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> ions NaJ treated brain microsomes show Mg-ATPase activity. The dependence is studied between Mg-ATPase activity and pH, NAD·H, cytochrome C and ACh. It is concluded that ouabain sensitive part of Mg-ATPase activity presents] Na, K-ATPase hydrolysing ATP without transport of Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup>.

УДК 595.72:591.553

ЭНТОМОЛОГИЯ

## РОЛЬ ПРЯМОКРЫЛЫХ НАСЕКОМЫХ (Orthoptera) КАК КОНСУМЕНТОВ В БИОЦЕНОЗАХ ВЫСОКОГОРИЙ ЛАГОДЕХСКОГО ЗАПОВЕДНИКА

М. В. Столяров

*Грузинский научно-исследовательский институт защиты растений, Тбилиси*

Поступила в редакцию 10.12.1974

При оценке роли прямокрылых насекомых как консументов в высокогорных биоценозах Лагодехского заповедника руководствовались энергетическим принципом. На субальпийских пастбищах моментальный запас сухой биомассы группировок прямокрылых колебался в пределах 0,193—0,881, фитомассы — 130,2—244,0, потребность в пище 0,0573—0,1978 г в сутки. Напряженность трофических отношений между прямокрылыми и их пищевыми растениями составляла от 0,0234 до 0,1519%. В альпике она уменьшается и на пастбище без выпаса равняется 0,0281—0,056, а с выпасом — около 0,008%. Пастыба сильно уменьшает запас фитомассы, однако одновременно наблюдается обеднение видового состава прямокрылых, а также значительно уменьшается их плотность. При данном уровне потребления и запасах фитомассы за весь период развития они съедают 0,8—5% растительности. В данных условиях эти потери фитомассы можно считать незначительными. При этом, в связи с уменьшением количества диких копытных животных положительная роль саранчовых как консументов в естественных биоценозах возрастает.

Прямокрылые насекомые, в частности саранчовые (*Acridoidea*), несомненно являются одними из наиболее опасных вредителей сельского хозяйства во многих районах мира. В периоды массовых размножений стадных видов плотность их популяций увеличивается в сотни раз, а вредоносность часто проявляется в полном уничтожении растительности на значительных площадях. В обычные же годы в естественных биоценозах оценить роль прямокрылых значительно сложнее.

Одним из основных положений биоценологии является утверждение о единстве взаиморегулируемых сообществ животных и растений. В настоящее время становится очевидным, что вследствие процесса коадаптаций наличие определенного количества консументов является непременным условием для нормального произрастания продуцентов и оптимального функционирования экосистем в целом. Более того, весь общий облик растительного покрова, по мнению некоторых авторов [6], в современном состоянии поддерживается именно в результате деятельности комплекса консументов. В наиболее изученных к настоящему времени экосистемах воздействие фитофагов на растительность в целом оказалось существенным — консумпция колеблется в пределах 8—20% от первичной продукции [5]. Однако, если роль копытных и



грызунов в данном процессе относительно выявлена, то насекомые, то в частности прямокрылые, в этом аспекте только начинают изучаться.

При оценке роли консументов в биоценозе необходимо учитывать: их численность, круг поедаемых растений, количественную потребность в пище и запасы ее в текущий период. Наиболее трудоемким и сложным при этом является в полевых условиях определение потребности в пище. При решении этих вопросов мы попытались применить энергетический принцип определения напряженности трофических отношений в экосистемах, при котором потребность животных в пище вычисляется по уровню их энергообмена. Для пойкилотермных животных зависимость энергообмена пассивной особи от ее веса выражается формулой:  $Q = 16,5 w^{0,75}$  кал/сутки при  $20^{\circ}\text{C}$ , где  $Q$  — энергообмен, а  $w$  — сырой вес особи в граммах [11, 1]. Если использовать данную формулу для расчетов зависимости энергообмена от веса живых насекомых — фитофагов, то следует в нее внести определенные поправки на их активность, степень усвоения корма, калорийность пищи, которые определены экспериментальным путем [2, 3, 4]. Согласно полученным данным, энергообмен активной особи в 2,5 раза выше, чем у пассивной, из отторгнутой от растения части фитомассы поедается грызущими насекомыми лишь 50%, а поеденная пища ими усваивается не более чем на 50%. Следовательно, формула для расчетов, после внесения в нее указанных выше поправок, приобретает следующий вид:  $Q = 16,5 w^{0,75} \cdot 2,5 \cdot 2 \cdot 2$ . Однако, поскольку известно, что прямокрылые усваивают не более 30% поеденной пищи [12, 10, 7], для них формула будет следующей:  $Q = 16,5 w^{0,75} \cdot 2,5 \cdot 2 \cdot 3$ . Отсюда легко вычислить потребность в пище прямокрылых (ПП), учитывая калорийность фитомассы (которая в среднем равна 4100 кал/г) по формуле:

$$\text{ПП} = \frac{16,5 w^{0,75} \cdot 2,5 \cdot 2 \cdot 3}{4100} \text{ г/сутки.}$$

Зная плотность прямокрылых, процентное соотношение их видов в конкретном биотопе и вес каждого вида, можно определить ПП сообщества прямокрылых для данного биотопа. Если ПП сообщества разделить на запас здесь сухой фитомассы, то мы получим величину, которая в процентах характеризует напряженность трофических отношений (НТО) между прямокрылыми и их пищевыми растениями во время учета.

Исследования подобного характера проводились нами в 1972—1973 годы в некоторых биоценозах высокогорий Лагодехского заповедника. Для расчетов биомассы и ПП перед каждым учетом плотности в окрестностях опытных участков отлавливалось и взвешивалось не менее чем по 10 особей самцов и самок каждого вида прямокрылых, которые взвешивались индивидуально на торзионных весах. Затем вычислялся средний вес для каждого вида (соотношение полов у всех видов было примерно равным 1:1). Моментальный запас биомассы (МЗ) сообществ прямокрылых рассчитывался по среднему весу видов с учетом процентного их соотношения в период учета и плотности на опытных участках. Аналогично по формуле рассчитывалась ПП сообщества прямокрылых. Вес фитомассы определялся раздельно на каждой из 5 площадок размером  $50 \times 50$  см, а затем пересчитывался на  $1 \text{ м}^2$ . Сырой вес всех объектов определялся в день учета, абсолютно сухой — в зимний период по общепринятой методике. Более подробно методика учетов и расчетов приводится в нашей предыдущей статье, посвященной данному вопросу [8].

Выбор места исследований определялся рядом соображений. Район заповедника хорошо изучен в природном отношении и не требует специального описания, на территории его не проводится выпаса скота, который, однако, интенсивно выпасается вдоль границ заповедника. Это позволило подобрать для наблюдений недалеко расположенные друг от друга относительно равноценные участки для оценки влияния выпаса на динамику прямостоячих и напряженность трофических отношений. Полученные данные приводятся в таблице.

Субальпийские луга, на которых проводились наблюдения, расположены на высоте около 2000 м. Доминирующие растения *Trifolium caucasicum*, *Betonica grandiflora*, *Agrostis planifolia*, *Geranium ibericum* и др.

Прямостоячие представлены 5—6 видами, из которых весной и ранним летом доминировали кузечники *Psoralea notata* и *Psoralea inermis* Ram., *Isophya bivittata* Uv., *Poecilimon geokthaicus* Stsh., а поздним летом и осенью саранчовое *Chorthippus apricarius major* Pyln. Общая плотность их была 3—5 особей на 1 м<sup>2</sup>. ПП сообщества колебалась от сотых до десятых долей грамма на 1 м<sup>2</sup> в сутки; НТО, при данных запасах фитомассы, обычно составляла не более нескольких сотых ее процента в сутки. Лишь в одном сентябрьском учете напряженность достигла почти полтора десятых процента, что объясняется начинающимся уже в это время осенним усыханием растительности при достаточно высокой еще плотности прямостоячих. Аналогичная ситуация, вероятно, характерна вообще для данных биотопов в этот период, но не может быть продолжительной, т. к. в конце сентября—октябре здесь происходит массовое отмирание прямостоячих.

Исследования на альпийских лугах проводились на высоте около 3000 м. Ведущие растения *Carum caucasicum*, *Nadis stricta*, *Sibbaldia semiglabra*, *Taraxacum steveni* и др. Доминирующие прямостоячие — *Pachipodisma lezgina* Uv. и *Gomphocerus sibiricus caucasicus* Motsh. На невыпасаемых участках плотность их не превышала 2, а на выпасаемых достигла лишь 0,5 особей на 1 м<sup>2</sup>. ПП сообществ равнялась нескольким сотым граммам на невыпасаемых участках. На участках, где производился выпас овец, она варьировала от нескольких тысячных до одной сотой доли грамма растительности в сутки. НТО составляла соответственно сотые и тысячные доли процента запаса фитомассы.

Таким образом, если принять срок развития прямостоячих в местах наших исследований за 100 дней, то при данном уровне потребления и запасах фитомассы за весь период развития они съедают на субальпийке 3—6%, а на альпийке — 0,8—5% растительности. Если принять во внимание, что потребление происходит в растянутые сроки, а регенерационные способности растений, которые нами не учитывались, достаточно велики, эти потери нельзя считать значительными.

Интересен факт существенного уменьшения НТО на выпасаемых участках альпийки. Несмотря на то, что выпас в наших учетах сильно снижал запасы фитомассы, здесь наблюдалось также обеднение видового состава прямостоячих и значительное сокращение их плотности. В целом это приводило к тому, что на выпасаемых участках напряженность отношений оказалась на порядок ниже (тысячные доли процента от запаса фитомассы в сутки). Вероятно, в экстремальных условиях высокогорий интенсивный выпас является существенным фактором,



прямо и косвенно лимитирующим плотность и структуру сообществ прямокрылых — здесь выживают лишь виды, сумевшие приспособиться к вытаптыванию и питанию на не поедаемых скотом растениях.

Таблица  
Моментальный запас биомассы (МЗ), потребность в пище (ПП) и напряженность трофических отношений (НТО) сообществ прямокрылых высокогорий Лагодехского заповедника (1972—1973 гг.)

| Дата учета, биотоп                    | Плотность прямокрылых на 1 м <sup>2</sup> | МЗ биомассы сообщества г/м <sup>2</sup> |              | МЗ фитомассы сухой вес г/1 м <sup>2</sup> | ПП г/м <sup>2</sup> сутки | НТО в % |
|---------------------------------------|---|---|--------------|---|---------------------------|---------|
|                                       |   | сырой                                   | абсол. сухой |   |                           |         |
| 28.VI.1972<br>Субальника без выпаса   | 3,0                                       | 0,656                                   | 0,193        | 244,0                                     | 0,0573                    | 0,0234  |
| 17.VIII.1972<br>Субальника без выпаса | 5,0                                       | 2,364                                   | 0,695        | 224,0                                     | 0,1560                    | 0,0695  |
| 16.VIII.1972<br>Альпика без выпаса    | 2,0                                       | 0,814                                   | 0,217        | 205,0                                     | 0,0576                    | 0,0281  |
| 16.III.1972<br>Альпика с выпасом      | 0,5                                       | 0,131                                   | 0,036        | 139,0                                     | 0,0111                    | 0,008   |
| 26.VI.1973<br>Субальника без выпаса   | 5,0                                       | 0,768                                   | 0,211        | 138,1                                     | 0,0670                    | 0,059   |
| 17.IX.1973<br>Субальника без выпаса   | 5,0                                       | 3,132                                   | 0,881        | 130,2                                     | 0,1978                    | 0,1519  |
| 19.IX.1973<br>Альпика без выпаса      | 2,0                                       | 0,816                                   | 0,224        | 106,1                                     | 0,0594                    | 0,056   |
| 19.IX.1973<br>Альпика с выпасом       | 0,3                                       | 0,094                                   | 0,038        | 89,2                                      | 0,0078                    | 0,0087  |

Как было показано нами ранее [8], порядок получаемых при применении энергетического принципа данных соответствует цифрам потребления, установленным рядом авторов при экспериментальном изучении саранчовых. Вероятно, потребление прямокрылыми за сезон около 5—6% первичной продукции фитомассы характерно для высокогорий многих районов в годы с обычными климатическими показателями. Если учесть регенерационные способности растений и стимулирующее воздействие подобного умеренного стравливания, то фактическое влияние прямокрылых на продуктивность фитомассы здесь будет еще менее значительным. Вероятно, подобная деятельность прямокрылых для исследованных биоценозов в целом не является отрицательной, а, возможно, имеет для них и положительное значение. Очевидно, противоположную картину даст изучение потребления растительности прямокрылыми в степных и полупустынных районах с их относительно небольшими запасами фитомассы и часто высокой средней плотностью прямокрылых.

Во всех исследованиях подобного характера следует учитывать значительное сокращение в двадцатом веке количества диких копытных в естественных биоценозах. Поскольку биогеоценозы являются взаиморегулируемыми системами, то снижение численности копытных должно вызвать повышение роли других стабилизирующих механизмов, в частности роли в этом процессе грызунов и прямокрылых. Кос-

ვენным подтверждением естественного процесса роста функционального значения прямокрылых в биоценозах является отмеченный во многих районах мира в последние десятилетия [9] рост численности целого ряда видов нестадных саранчовых.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Винберг Г. Г. Зоол. журн., 41, 11, 1618—1630, 1962.
2. Зубков А. Ф., Титова Р. П. Сб.: Материалы к симпозиуму молодых ученых г. Новосибирска. Новосибирск, 50—59, 1968.
3. Зубков А. Ф. Энтомол. обозрен., 49, 4, 717—728, 1970.
4. Зубков А. Ф. Общие статистические положения учета численности насекомых и их трофических отношений в агроценозах (методические указания). Л., 1971, 26.
5. Петрусевиц К., Гроздинский В. Экология, 6, 5—17, 1973.
6. Радкевич В. А. Зоол. журн., 46, 7, 1048—1057, 1967.
7. Стебаев И. В. Экологическое своеобразие и пространственная структура почвенно-зоологических комплексов каштановых и сопутствующих им почв гор юга Сибири. Автореферат докторск. диссерт. М., 1971, 55.
8. Столяров М. В. Экология, 1, 5—9, 1975.
9. Уваров Б. П. Энтомол. обозрен., 48, 2, 233—240, 1969.
10. Delvi M. R., Pandian T. L. Oecologia, 8, 3, 267—275, 1971.
11. Hemmingsen A. M. Reports of the stenomemorial hospital and the Nordisk insulinlaboratorium, 9, № 2. Copenhagen, 1—110, 1960.
12. Wiegert R. G. Oikos, 16, 1—2, 161—176, 1965.

სწორფრთიანების (ORTHOPTERA), როგორც კონსუმენტების როლი ლაგოდეხის ნაკრძალის მაღალმთიან ბიოცენოზებში

წ. სტოლიაროვი

საქართველოს მეცნიერთა დაცვის ს/კ ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

სწორფრთიანების, როგორც კონსუმენტების როლის განსასაზღვრავად ლაგოდეხის ნაკრძალის მაღალმთიან ბიოცენოზებზე, ჩვენ ვხელმძღვანელობდით ენერგეტიკული პრინციპით, ხოლო გაანგარიშებისათვის ვიყენებდით დამოკიდებულების ფორმულას კვების საჭიროებასა და ინდივიდის წონას შორის. ბიომასის მომენტალური მარაგი სწორფრთიანების სუბალპურ მდელოებზე (მშრალი წონა) მერყეობდა 0,193—0,881 ფარგლებში, ხოლო ფიტომასის — 130,2—244,0 გრ/მ<sup>2</sup>. საკვების საჭიროება უდრიდა 0,0573—0,1978 გრ/მ<sup>2</sup> დღე-ღამეში, ხოლო ტროფიკულ ურთიერთობათა დაძაბულობა შეადგენდა 0,0234-დან 0,1519%-მდე ფიტომასის მარაგს დღე-ღამეში. ალპური მდელოების არა საბალახო ნაკვეთებზე მომენტალური მარაგი დაახლოებით უდრიდა 0,2-ს, ფიტომასის — 106,1—205,0; საკვების საჭიროება იყო დაახლოებით 0,05, ხოლო ტროფიკულ ურთიერთობათა დაძაბულობა იცვლებოდა 0,02-დან 0,05%-მდე. ალპური მდელოების საბალახო ნაკვეთებზე ტროფიკულ ურთიერთობათა დაძაბულობა მნიშვნელოვნად მცირდებოდა, მიუხედავად იმისა, რომ ძოვება ძალიან ამცირებდა ფიტომასის მარაგს. აქ შეიმჩნეოდა აგრეთვე სწორფრთიანების სახეობრივი შემადგენლობის გაღარიბება და მათი სისხმი-

რის მნიშვნელოვანი შემცირება. ამან მიგვიყვანა იმ აზრამდე, რომ ტროფიკული ურთიერთობათა დაძაბულობა აღმოჩნდა ერთი რიგით უფრო დაბლა, ვიდრე ნაკვეთებზე, სადაც საქონლის ძოვებას არ ჰქონდა ადგილი. საერთოდ თუ მზედველობაში მივიღებთ სწორფრთიანების კვების პერიოდის ხანგრძლივობას და მცენარეების რეგენერაციულ უნარს, სწორფრთიანების უარყოფითი გავლენა ბიოცენოზების ფიტომასაზე კლიმატური მაჩვენებლების თანახმად, ჩვეულებრივ წლებში უნდა ჩაითვალოს უმნიშვნელოდ. გარეული ჩლიქიანების რაოდენობის შემცირებასთან დაკავშირებით სწორფრთიანების მასტაბილიზირებული როლი ბუნებრივ ბიოგეოცენოზებში მნიშვნელოვნად იზრდება.

## THE ROLE OF ORTHOPTERAEE AS CONSUMENTS IN BIOCOENOSES OF LAGODEKHI RESERVE HIGHLANDS

M. V. STOLYAROV

Institute of Plant Protection, Tbilisi, USSR

### S u m m a r y

In order to determine the role of orthopterae as consuments on highland biocoenoses of Lagodekhi Reserve we proceeded from the energetic principle and used for calculations the dependence formulae for the relations between food requirements and individual body weight.

The moment biomass stock of orthopterae on subalpine grasslands (dry weight) was in the range of 0.193—0.881, and phytomass — 130.2—244.0 per g/m<sup>2</sup> during day-night. Food requirements were equal to 0.0573—0.1978 g/m<sup>2</sup> during day-night and trophic relation tension ranged from 0.0234 to 0.1515% of phytomass stock during day-night.

On the ungrazed plots of Alpine meadows, moment biomass stock of orthopterae was about 0.2 phytomass — 106.1—265.0; food requirement was about 0.05 and trophic relation tension varied from 0.02 to 0.05%.

On the overgrazed plots of Alpine meadows trophic relation tension was greatly decreased. Though phytomass stock was decreased greatly due to overgrazing, the specific composition of orthopterae was rather poor and their density showed a sharp decrease. It led us to think that trophic relation tension seems to be an order lower than on the plots with no stock pasturage.

As a whole, taking into account the longevity of orthopterae feeding and regenerative capacity of plants, negative influence of orthopterae on biocoenoses phytomass in normal, according to climate conditions, years, was considered to be insignificant. Since the number of wild hoofed animals is decreasing, the stabilizing role of orthopterae in natural biogeocoenoses greatly increases.

## О ТРАНСФОРМАЦИИ СОЛНЕЧНОЙ ЭНЕРГИИ В НЕКОТОРЫХ ВОДОЕМАХ ГРУЗИИ

О. И. Цхомелидзе, Л. П. Цискаришвили

*Институт зоологии АН ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 10.12.1974

Изучение биотического баланса озер и водохранилищ различных зон Грузии проводится с 1969 г. в шести озерах и четырех водохранилищах, расположенных на разных высотах. Фотосинтез и деструкция наиболее интенсивно протекают в оз. Никити (Западная Грузия,  $\Phi=11,18$ ;  $D=12,10$  мг $O_2$ /м $^2$  в сутки), в Кумиском и Марабдинском водохранилищах (Восточная Грузия,  $\Phi=5,59$ ;  $D=6,51$  и  $\Phi=4,48$ ;  $D=3,63$  мг $O_2$ /м $^2$  в сутки). По этим величинам наиболее бедными оказались глубоководные озера — Рица ( $\Phi=1,32$ ;  $D=2,94$  мг $O_2$ /м $^2$ ), Табакури ( $\Phi=1,35$ ,  $D=0,64$  мг $O_2$ /м $^2$ ) и водохранилища — Тбилиское и Сионское. Эти данные получены в июле 1970 г. Первичная валовая продукция и продукция гетеротрофных звеньев с высотой уменьшаются. Однако морфометрические особенности озерных ванн (прежде всего глубина) имеют не менее важное значение, чем вертикальная зональность.

Органическое вещество, образующееся в результате фотосинтетической деятельности фитопланктона, фитобентоса и макрофитов, или так называемая первичная продукция, является материальной и энергетической основой всех этапов продукционного процесса.

Теоретические основы механизма многоступенчатого процесса продуцирования и закономерности, определяющие характер биотического баланса водоемов, в настоящее время изучаются весьма интенсивно.

Начатые в 1932 году исследования на Лимнологической станции в Каспие по изучению фотосинтеза и потребления кислорода в воде, а также работы по изучению продуктивности гетеротрофных звеньев сыграли важную роль в развитии энергетического направления в гидробиологии. Как отмечает один из основоположников этого направления Г. Г. Винберг [3], определение энергетического баланса не может и не должно рассматриваться как конечная цель изучения, но важность характеристики водоемов с этой точки зрения бесспорна. Во многих водоемах Советского Союза и других стран вопросы продуктивности и трансформации энергии изучены хорошо. Достаточно хорошо изучен также вопрос о связи уровня трофии озер с морфометрией озерных ванн. Установлена обратная связь между уровнем трофии и глубиной водоема [1].

Валовая первичная продукция и деструкция в Грузии изучались лишь в прудах [4, 5, 6]. Изучение же биотического баланса озер и водохранилищ различных зон Грузии начата нами с 1969 г. Исследования в водоемах различных географических зон Восточной и Западной Грузии для получения сравнительного материала об интенсивности

новообразования и распада первичного органического вещества в них были проведены нами в течение одного месяца (июль 1970 г.). Полученные данные фотосинтеза и деструкции под 1 м<sup>2</sup> в сутки (июль 1970 г.) и некоторые морфометрические показатели этих водоемов приведены в табл. 1.

Таблица 1

Ф и Д под 1 м<sup>2</sup> в сутки водоемов различных зон Грузии

| Морфологические параметры и элементы баланса | Кумисское водохр. | Марабдинское водохр. | оз. Джандари | Тбилисское водохр. | Сионское водохр. | оз. Паравани | оз. Сагамо | оз. Табацкури | оз. Инкити | оз. Рица |
|--|-------------------|----------------------|--------------|--------------------|------------------|--------------|------------|---------------|------------|----------|
| $Z_{\text{ли}}$ в м                          | 2,0               | 8,0                  | 7,0          | 43,0               | 40,0             | 4,0          | 2,6        | 33,0          | 2-3        | 101,0    |
| $Z_{\text{в}}$ в м                           | 1,0               | 4,2                  | 4,0          | 30                 | 17,6             | 2,1          | 1,7        | 16,0          | 1,0        | 74,0     |
| $Z_{\text{г}}$ в м                           | 1                 | 0,6                  | 4,20         | 30                 | 40               | 4,0          | 2,50       | 14            | 1,8        | 20       |
| $S_{\text{га}}$                              | 340               | 22,6                 | 1230         | 1075               | 566              | 3700         | 458        | 1452          | 50         | 127      |
| Высота н. у. м.                              | 468,3             | 547,0                | 285,0        | 548,0              | 1013,0           | 2080,0       | 1994,4     | 1991,0        | 0,0        | 950,0    |
| Прозрачность в м                             | 0,03              | 0,15                 | 0,50         | 2,5                | 3,0              | 0,65         | 0,20       | 3,30          | 0,40       | 4,5      |
| Ф (O <sub>2</sub> г/м <sup>2</sup> )         | 5,59              | 4,48                 | 2,61         | 1,62               | 1,93             | 4,26         | 3,60       | 1,30          | 11,18      | 1,32     |
| Ф (ккал/м <sup>2</sup> )                     | 19,01             | 15,23                | 8,87         | 5,51               | 6,56             | 14,48        | 12,24      | 4,59          | 38,01      | 4,49     |
| Д (O <sub>2</sub> г/м <sup>2</sup> )         | 6,51              | 3,63                 | 4,78         | 4,33               | 5,57             | 2,02         | 3,60       | 0,64          | 12,10      | 2,94     |
| Д (ккал м <sup>-2</sup> )                    | 22,13             | 12,34                | 16,25        | 14,72              | 18,94            | 6,87         | 12,24      | 2,18          | 41,14      | 10,00    |
| Ф/Д  | 0,85              | 1,23                 | 0,54         | 0,37               | 0,34             | 2,10         | 1,00       | 2,10          | 0,92       | 0,44     |

Фотосинтез и деструкция первичного органического вещества наиболее интенсивно протекают в оз. Инкити, расположенном в Западной Грузии, около Пицунды, за ним следует Кумисское и Марабдинское водохранилища, расположенные в Восточной Грузии на Нижнекартлинской равнине. Эти водоемы, как и оз. Инкити, мелководные.

Высокогорные мелководные водоемы Восточной Грузии — оз. Паравани и Сагамо — расположены на Малом Кавказе. По валовой первичной продукции под 1 м<sup>2</sup>/в сутки (летом) они приближаются к мелководным водоемам низменной части Восточной Грузии — Марабдинскому и Кумисскому водохранилищам.

По величине валовой первичной продукции и деструкции органического вещества под 1 м<sup>2</sup>/сутки оз. Джандари занимает среднее положение между высокопродуктивными водоемами низменной части Восточной и Западной и мелководными высокогорными водоемами Восточной Грузии, хотя оно также мелководное. Фотосинтез и деструкция фитопланктона в нем измерялись на двух станциях в районе, где непосредственно впадает куринская вода, и еще на одной в непосредственной близости зарослей тростника, где хорошо развиты и другие макрофиты (наличие их, как известно, обычно подавляют развитие фитопланктона). Учитывая также повышенную проточность этого озера, вода которого используется для орошения, кратковременность наших исследований, сравнительно низкие показатели Ф и Д оз. Джандари не должны вызывать недоверия. Тем не менее, эти данные следует считать предварительными.

Самыми бедными по величине валовой первичной продукции являются глубоководные водоемы: оз. Рица (Западная Грузия) с высоким поверхностным водообменом; высокогорное оз. Табацкури (Восточная Грузия), расположенное на Малом Кавказе и на той же высоте, на какой находятся мелководные высокопродуктивные водоемы — оз. Сагамо и Паравани; Сионское и Тбилисское водохранилища, расположенные на той же высоте, на какой находятся высокопродуктивные мелководные водоемы низменной части Восточной Грузии.

Соотношение Ф/Д под 1 м<sup>2</sup> в наблюдаемой толще воды больше одного в Марабдинском водохранилище, в оз. Паравани и Табашкури, а в оз. Сагамо равно одному. Это можно объяснить тем, что при глубине 0,5 м в Марабдинском водохранилище фотосинтез интенсивно идет до дна. В высокогорных продуктивных водоемах причиной такого соотношения Ф/Д является низкая деструкция органического вещества из-за более низких температур воды.

Применяемый нами скляночный метод в его кислородной модификации для малопродуктивных глубоководных водоемов, по-видимому, не дает достоверных данных новообразования первичной продукции и деструкции органического вещества в них, но полученные данные пригодны как при выборе методов в дальнейших исследованиях, так и для их приближенной классификации по величине валовой первичной продукции и по интенсивности фотосинтеза у поверхности.

Биотический баланс под 1 м<sup>2</sup>/ в год в Кумисском и Марабдинском водохранилищах рассчитан по ежемесячным наблюдениям, а в оз. Инкити — по данным сезонных наблюдений, на других водоемах — по данным за июль 1970 г. Показатели биотического баланса под 1 м<sup>2</sup> и величины фотосинтеза у поверхности приведены в табл. 2. Наблюдения на всех водоемах велись на трех станциях у поверхности, а на одной из них — по горизонтали. Для водоемов, на которых проводились ежемесячные и сезонные наблюдения, годовую валовую первичную продукцию и деструкцию органического вещества рассчитывали, умножая среднегодовую величину Ф и Д на 365, а для водоемов, где Ф и Д под 1 м<sup>2</sup> определяли только летом, умножая ее на 100, поскольку принято, что годовая продукция в 100 раз больше максимально наблюдаемой продукции за вегетационный период [2].

Таблица 2  
Биотический баланс под 1 м<sup>2</sup> в год и Ф у поверхности водоемов Грузии

| Элементы<br>баланса                             | Кумисское<br>водохр. | Марабдин-<br>ское водохр. | оз. Джан-<br>дари | Тбилиское<br>водохр. | Спасское<br>водохр. | оз. Паравани | оз. Сагамо | оз. Табаш-<br>кури | оз. Инкити | оз. Рца |
|---|----------------------|---------------------------|-------------------|----------------------|---------------------|--------------|------------|--------------------|------------|---------|
| Ф у поверхности<br>мг О <sub>2</sub> /л в сутки | 15,77                | 6,52                      | 2,26              | 0,21                 | 0,14                | 3,36         | 7,36       | 0,17               | 11,16      | 0,08    |
| Ф (О <sub>2</sub> /г)                           | 1329                 | 1019                      | 261               | 162                  | 193                 | 426          | 360        | 135                | 1883       | 132     |
| Ф (ккал)  | 4519                 | 3464                      | 887               | 551                  | 656                 | 1448         | 1224       | 459                | 6402       | 449     |
| Д (О <sub>2</sub> /г)                           | 1635                 | 982                       | 478               | 433                  | 557                 | 202          | 360        | 64                 | 2570       | 264     |
| Д (ккал)  | 5559                 | 3340                      | 1625              | 1472                 | 1894                | 687          | 1224       | 218                | 8738       | 1000    |
| Ф/Д   | 0,81                 | 1,03                      | 0,54              | 0,37                 | 0,34                | 2,16         | 1,00       | 2,16               | 0,92       | 0,44    |

Закономерность, отмеченная для валовой первичной продукции под 1 м<sup>2</sup> (за июль 1970 г.) в изученных водоемах, почти в том же порядке повторяется для величин фотосинтеза и деструкции у поверхности воды и для величины годовой валовой первичной продукции под 1 м<sup>2</sup>.

По условной классификации Г. Г. Винберга, изученные водоемы можно распределить по следующим классам: к I классу, высокоэвтрофному (политрофному), относятся Кумисское, Марабдинское водохранилища и оз. Инкити; ко II классу, наиболее типичному классу эвтрофных водоемов как по величине фотосинтеза у поверхности, так и по величине годовой валовой первичной продукции под 1 м<sup>2</sup> — оз. Джандари, Паравани и Сагамо, а другие водоемы по величине фотосинтеза у поверхности — к IV классу, малопродуктивным первич-

Таблица 3

Утилизация энергии солнечной радиации фитопланктоном и эрлант вазонной рыбы от первичной продукции в энергии солнечной радиации в водоемах Грузии

| Элементы трансформации энергии                         | Кумисское водохр. | Марабдинское водохр. | озеро Джандари     | Тбилисское водохр.  | Снобское водохр.   | озеро Паравани | озеро Сагамо | озеро Табанкури     | озеро Ништи | озеро Рика          |
|--|-------------------|----------------------|--------------------|---------------------|--------------------|----------------|--------------|---------------------|-------------|---------------------|
| Суммарная радиация в год или ккал/м <sup>2</sup>       | 1,29              | 1,29                 | 1,29               | 1,29                | 1,29               | 1,30           | 1,30         | 1,30                | 1,20        | 1,20                |
| Первичная продукция в ккал/м <sup>2</sup> в год        | 4519              | 3464                 | 887                | 551                 | 636                | 1448           | 1224         | 459                 | 6402        | 449                 |
| Улов рыбы в ккал/м <sup>2</sup> в год                  | 48,9              | 10,9                 | 1,5—<br>2,9        | 0,4—<br>0,7         | 0,4—<br>1,4        | 2,2            | 2,2          | 0,3—<br>0,5         | 1,8         | 0,3—<br>0,5         |
| Первичная продукция в % от падающей солнечной радиации | 0,35              | 0,28                 | 0,07               | 0,04                | 0,05               | 0,11           | 0,09         | 0,04                | 0,53        | 0,04                |
| Улов рыбы в % от первичной продукции                   | 1,03              | 0,37                 | 0,17—<br>0,22      | 0,071—<br>0,12      | 0,06—<br>0,21      | 0,15           | 0,15         | 0,06—<br>0,11       | 0,02        | 0,06—<br>0,11       |
| Улов рыбы в % от падающей солнечной радиации           | 0,004             | 0,0007               | 0,0004—<br>0,00015 | 0,00003—<br>0,00005 | 0,00003—<br>0,0001 | 0,0002         | 0,0002       | 0,00002—<br>0,00003 | 0,00015     | 0,00002—<br>0,00003 |



но олиготрофным водоемам, но по валовой первичной продукции по 1 м<sup>2</sup>/ в год — к III классу, к вторично олиготрофным водоемам.

Утилизация энергии солнечной радиации фитопланктоном и процент выловленной рыбы от первичной продукции и энергии солнечной радиации даются в табл. 3.

При расчете утилизации энергии солнечной радиации фитопланктоном пользовались оксикалорийным коэффициентом 3, 4, а выловленную рыбу выражали в ккал, исходя из того, что 1 г сырого веса равен 1 ккал.

Наибольшие величины утилизации энергии солнечной радиации фитопланктоном получены на тех водоемах, на которых были отмечены высокие величины суточной и годовой валовой первичной продукции. В политрофном оз. Инкити, несмотря на высокую первичную продукцию, процент выловленной рыбы от первичной продукции и энергии солнечной радиации такой же, как и в малопродуктивных водоемах, ввиду высокой солености этого озера (в настоящее время — более 10‰), несоответствия ихтиокомплекса условиям среды (основной объект разведения — карп) и неупорядоченного промысла.

А. А. Садовский [7] отмечал, что закономерности развития жизни в озерных водоемах Грузии в зависимости от вертикального расположения не изучены. К сожалению, в этом направлении за последние 15 лет сделано не очень много. Полученные нами данные позволяют лишь наметить контуры этих закономерностей.

Первичная валовая продукция и в определенной мере продукция гетеротрофных звеньев с высотой уменьшаются — мелководные озера и водохранилища низменной зоны характеризуются более высокими показателями продукции, а также более высокими коэффициентами утилизации солнечной энергии. Однако морфометрические особенности озерных ванн имеют не менее важное значение, чем вертикальная зональность. Из приведенных таблиц совершенно четко можно видеть, что показатели продукционных процессов озер и водохранилищ Грузии зависят от их средней глубины. Поэтому политрофные и эвтрофные водоемы встречаются как в низменной зоне, так и в горной. Одновременно глубоководные водоемы малопродуктивны не только в горной и высокогорной, но и в низменной зоне Восточной Грузии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарева Е. И., Горлачев В. П., Морозова Т. Н., Тополов А. А., Шишкин Б. А., Шишкина К. А. Продукционно-биологические исследования экосистем пресных вод. Изд. АН БССР. Минск, 163—174, 1973.
2. Винберг Г. Г. Первичная продукция водоемов. Изд. АН БССР. Минск, 1960.
3. Винберг Г. Г. Экология, 4, 5—18, 1972.
4. Гоготшвили С. С., Цхомелидзе О. И. Труды научно-исследовательской рыбохозяйственной станции Грузии, XIV, 2—14, 1968.
5. Овинникова В. В. Автореферат, Тбилиси, 1—24, 1966.
6. Овинникова В. В., Цхомелидзе О. И. Тр. научно-исследовательской рыбохозяйственной станции Грузии, XIII, 3—18, 1968.
7. Садовский А. А. Тр. Первого научного совещания, посвященного изучению и рыбохозяйственному использованию внутренних водоемов Грузии. Батуми, 7—26, 1963.



თ. ცხომელიძე, ლ. ცისკარიშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ზოოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

წყალმცენარეების ფოტოსინთეზის შედეგად პირველადი ორგანული ნივთიერებების კვლავწარმოქმნას და დესტრუქციას ვსწავლობდით 1969 წლიდან ზღვის დონიდან განსხვავებულ სიმაღლეებზე განლაგებულ 6 ტბასა და 4 წყალსაცავში.

ფოტოსინთეზი და პირველადი ორგანული ნივთიერების დესტრუქცია (ყველა წყალსატევებისათვის აღებულია 1970 წ. ივლისის თვის მონაცემები) ყველაზე ინტენსიურად მიმდინარეობს ინკითის ტბაში —  $\Phi=11,18$ ;  $D=12,10$  მგ  $O_2/m^2$  დღე-ღამეში (დასავლეთ საქართველო), კუმისის და მარაბდის წყალსაცავებში —  $\Phi=5,59$ ,  $D=6,51$  და  $\Phi=4,48$ ,  $D=3,63$  მგ  $O_2/m^2$  დღე-ღამეში (აღმოსავლეთ საქართველო). აღმოსავლეთ საქართველოს მაღალმთიან ზონაში განლაგებული თხელწყლიანი ტბები — ფარავანი და საღამო ფოტოსინთეზის ინტენსივობით დღე-ღამეში ( $\Phi=4,26$ ,  $D=2,02$  და  $\Phi=3,60$ ,  $D=3,60$  მგ  $O_2/m^2$ ) უახლოვდებიან აღმოსავლეთ საქართველოს დაბლობი ზონის თხელწყლიან წყალსატევებს.

ფიტოპლანქტონის მიერ მზის ენერჯიის უტილიზაციის მაჩვენებლებიც მაღალი აღმონდა თხელწყლიან წყალსატევებში.

პირველადი პროდუქციის სიდიდე და წყალმცენარეების მიერ მზის ენერჯიის უტილიზაცია სიმაღლესთან ერთად მცირდება, მაგრამ წყალსატევების მორფომეტრიულ თავისებურებებს (პირველ ყოვლისა სიღრმეს) არა ნაკლები მნიშვნელობა აქვს, ვიდრე ვერტიკალურ ზონალობას.

### ON THE SOLAR-ENERGY TRANSFORMATION IN SOME RESERVOIRS OF GEORGIA

O. I. TSKHOMELIDZE, L. P. TSISKARISHVILI

Institute of Zoology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

#### Summary

The reproduction and destruction of the primary organic substances have been studied since 1969 in 6 lakes and 4 reservoirs located in different altitudes from the sea level.

The photosynthesis and primary organic substance destruction (the indices for all reservoirs are of July, 1970) are the most intensive in the Inkiti lake —  $\Phi=11.18$ ,  $D=12.10$  mg  $O_2/m^2$  within twenty-four hours (in the West Georgia); the Kumisi and Marabda reservoirs —  $\Phi=5.59$ ,  $D=6.51$  and  $\Phi=4.48$ ,  $D=3.63$  mg  $O_2/m^2$  within twenty-four hours (the East Georgia).

The East Georgian shallow lakes of Alpine range — Paravani and Sagamo, by the intensity of photosynthesis within twenty-four hours ( $\Phi=4.26$ ,  $D=2.02$  and  $\Phi=3.60$ ,  $D=3.60$  mg  $O_2/m^2$ ) approximate the East Georgian shallow reservoirs of lowland range.

The high indices of phytoplankton solar-energy utilization are found in shallow reservoirs.

The primary production value and algae solar-energy utilization are reducing with high altitude, but the reservoir morphometric peculiarities (above all the depth) are of no less importance than the vertical range.

УДК 576.858

ВИРУСОЛОГИЯ

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ БАКТЕРИОФАГОВ С ЖИВОТНЫМИ КЛЕТКАМИ

И. И. Георгадзе, Т. Г. Чанишвили, К. К. Гачечиладзе

Тбилисский НИИ вакцин и сывороток МЗ СССР

Поступила в редакцию 3.12.1974

Исследование взаимодействия интактных и разрушенных бактериофагов ДДVI с перевиваемыми клетками L животного происхождения показало, что, наряду с интенсивным блокированием фаговых частиц L-клетками, происходит интерферогенез в данной системе. При этом сроки максимального накопления интерферона совпадают со временем, когда процент блокирования фаговых частиц достигает своего максимума — 24—48 часов.

Данные литературы позволили установить возможность продукции интерферона клетками животных как *in vivo*, так *in vitro* при использовании в качестве интерферогена вирусов бактерий. До настоящего времени окончательно не установлены механизмы интерферообразования клетками животных даже при использовании животных вирусов. Тем более трудно объяснить интерферогенез при применении бактериофагов, характеризующихся особыми механизмами взаимодействия с бактериальными клетками, в обычных условиях обусловленными специфическими рецепторами как фагов, так и бактериальных клеток. В некоторых случаях при нарушении целостности отростка фага или оболочки бактерий отпадает необходимость в первой стадии — специфической адсорбции, между вирусами бактерий и их хозяевами, и фаг приобретает возможность репродукции на нечувствительных клетках бактерий [1, 4].

При подборе соответствующих пар вирусов бактерий и хозяина, а также и условий удавалось получить репродукцию вируса (или его генома — ДНК) на гетерологичных видах бактерий [2, 6] или даже клетках животных [7].

В настоящем сообщении представлен материал по изучению взаимодействия между перевиваемыми мышинными клетками L и истинно вирулентным фагом ДДVI, в процессе которого наблюдали также и образование интерферона. Использование мышинных клеток L обеспечивало чистоту постановки опыта для расшифровки механизмов взаимодействия фагов с клетками животных, т. к. исключало возможность активного фагоцитоза.

### МЕТОДИКА

В работе был использован дикий тип фага ДДVI, морфологически идентичный и серологически родственный T-четным фагам (рис. 1А), характеризующийся истинно вирулентными свойствами и способностью размножаться автономно в бактериальной клетке [3], а также л1-фактор фага. В качестве хозяина применяли штамм *E. coli* В.

Очищенные фаговые концентраты получены по следующей методике: на среду Келленбергера засеивали штамм *E. coli* В и выращивали в условиях аэрации до концентрации  $5 \times 10^8$  бактерий в 1 мл, после чего добавляли концентрат фага ДДVI, приготовленный по методу Херши, Кальманзон, Бронфенбрнер [5] множественностью 1:10. Аэрация продолжалась до получения полного лизиса бактерий. Для удаления нелизированных бактериальных тел и обломков лизат центрифугировали на  $5\ 000g$  при  $4^\circ$ , после чего определяли титр фага, который обычно достигал  $5 \times 10^{11}$ . Дальнейшая концентрация и очистка проводились с использованием колонок ДЕАЕ с целлюлозой и дифференциального центрифугирования  $5\ 000$ — $8\ 000g$ , а затем  $18\ 000$ — $20\ 000g$  в течение часа. Окончательная концентрация инфекционных частиц фага в 1 мл равнялась  $5 \times 10^{12}$ — $5 \times 10^{13}$ .

Для получения лѣ-фактора к концентрату фага ДДVI добавляли 8 М раствор мочевины в равном количестве [4]. После 2-часовой выдержки при  $4^\circ$  смесь диализировали против дистиллированной воды в течение 24 часов, затем определяли наличие жизнеспособных фаговых частиц. Контроль полученного препарата на содержание лѣ-фактора проводили в электронном микроскопе (рис. 1, Б).

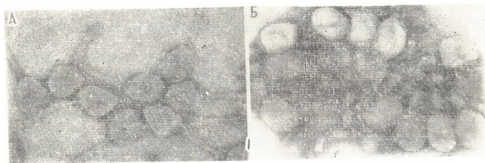


Рис. 1. Фаг ДДVI. А—до воздействия; Б—после воздействия мочевины, ув.  $1:40000$

Антисыворотки к фагу ДДVI были получены путем иммунизации кроликов нарастающими дозами фаговых частиц (от  $10^{10}$  до  $10^{12}$ ), подкожно с интервалом 3 и 4 дня. Константа нейтрализации АФС в отношении гомологического фага достигала  $1\ 100 \text{ мин}^{-1}$ .

Перевиваемые клетки мышинных фибробластов L поддерживали в лаборатории пересевами на среде 199 с добавлением 20% бычьей сыворотки. Для опыта клетки засеивали на среду в пробирках по 200 000 мл. После получения сплошного монослоя, для подсчета клеток, их снимали с поверхности пробирки 0,5% раствором Версена, окрашивали нейтральным красным и подсчитывали в камере Горяева.

В опытные пробирки с клеточным монослоем добавляли концентраты фага, разведенные в среде 199 с различной множественностью: 1:20, 2:1, 20:1,  $2 \times 10^2$ :1,  $2 \times 10^3$ :1,  $2 \times 10^4$ :1,  $2 \times 10^5$ :1. Контрольные и опытные пробирки инкубировали при  $37^\circ$ . Пробы брали в разные промежутки времени: 1, 2, 3, 5, 24, 48, 72 часа. На каждый отдельный срок использовали 3 пробирки каждого соотношения фага с клетками. Материал с опытных пробирок обрабатывали следующим образом: надосадочную жидкость отсасывали и титровали для определения количества фага. К оставшемуся клеточному монослою добавляли безусловно нейтрализующую дозу антифаговой сыворотки в количестве 1 мл, ставили при  $37^\circ$  на 30 мин. Затем сыворотку отсасывали, а клеточный

монослой промывали 3 раза физиологическим раствором. Последнюю порцию физиологического раствора (декант) исследовали на наличие фага и остатка антифаговой сыворотки, после чего материал из части пробирок (для получения проб разрушенных клеток) в течение 30 мин при 37° обрабатывали гипотоническим раствором или хлороформом. Затем клетки снимали и степень их разрушения проверяли в световом микроскопе. С другой части пробирок (неразрушенные клетки) клетки снимали механически. Как в разрушенных, так и в неразрушенных клетках определяли наличие фага методом агаровых слоев по Грациа.

При изучении блокирования и репродукции бактериофагов на клетках опыты ставили с учетом количества клеток после роста, множественности заражения фагом, количества неблокированных фаговых частиц, количества фаговых частиц в неразрушенных и разрушенных клетках после их предварительной обработки безусловно нейтрализующей дозой антифаговой сыворотки.

Контролем служили: монослой клеток, посеянный в тех же количествах и обработанный так же, как и опытные пробирки, среда 199 с добавлением различных концентраций инфекционного фага.

Для исследования выработки интерферона клетками L в присутствии фага ДДVI, с выросшего клеточного монослоя сливали надосадочную жидкость, промывали средой 199 и добавляли фаг ДДVI в разных разведениях (множественность  $2 \times 10^2:1$  и  $2 \times 10^3:1$ ). Пробы брали спустя 2, 5, 24, 48 и 72 часа и 20% раствором HCl меняли pH до 2,2. Через 3 дня 20% раствором NaOH pH доводили до 7,2—7,4 и определяли содержание интерферона на L-клетках против 100 ЦПД<sub>50</sub> вируса везикулярного стоматита.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные по интерфероноиндуцирующей способности фага ДДVI приведены в табл. 1, из которой видно, что накопление интерферона в надосадочной жидкости наблюдается спустя 24 часа после контакта фага с исследуемыми клетками. Максимальный титр интерферона, полученного в этих опытах, равняется 1:32.

Таблица 1

Титры интерферона, индуцированного фагом ДДVI на L-клетках

| Множественность заражения клеток | Средние титры интерферона в динамике, час |   |      |      |     |
|----------------------------------|---|---|------|------|-----|
|                                  | 2   | 5 | 24   | 48   | 72  |
| $2 \times 10^2:1$                | 0   | 0 | 1:8  | 1:16 | 1:8 |
| $2 \times 10^3:1$                | 0   | 0 | 1:16 | 1:16 | 1:8 |

Результаты определения количества инфекционных фаговых частиц в опытных и контрольных пробирках при разной множественности заражения и сроках наблюдения представлены в табл. 2. В поставленных опытах малая множественность заражения (1:20, 2:1) использовалась, в основном, для изучения адсорбции или неспецифического блокирования фага. Высокая множественность (20:1 —  $2 \times 10^3:1$ ) позволяла изучить возможное нарастание количества фага в клетках. При очень высокой множественности ( $2 \times 10^4:1$  —  $2 \times 10^5:1$ ) из-за отсутствия полной нейтрализации свободных фаговых частиц антифаговой сывороткой получить четкие результаты не удалось, в силу чего в последующих опытах такая множественность заражения не применялась. Как видно из табл. 2, при всех использованных концентрациях бактериофа-

Таблица 2

Количество блокированных L-клетками фитовых частиц при разных сроках наблюдения и множественности заражения

| Время наблюдения, час | Множественность заражения  |                            |                           |                             |                            |                             |                            |                            |                            |                            |
|-----------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
|                       | 1:20                       |                            | 2,6:1                     |                             | 30:1                       |                             | 180:1                      |                            | 2450:1                     |                            |
|                       | среда 199                  | надосадочн. жидкость       | среда 199                 | надосадочн. жидкость        | среда 199                  | надосадочн. жидкость        | среда 199                  | надосадочн. жидкость       | среда 199                  | надосадочн. жидкость       |
| 2                     | $7,6 \pm 1 \times 10^6$    | $7 \pm 0,2 \times 10^6$    | $4 \pm 0,3 \times 10^6$   | $3,75 \pm 0,1 \times 10^6$  | $5,5 \pm 0,8 \times 10^6$  | $4,5 \pm 0,05 \times 10^6$  | $2,7 \pm 0,06 \times 10^6$ | $2,2 \pm 0,01 \times 10^6$ | $3,7 \pm 0,6 \times 10^6$  | $2,7 \pm 0,9 \times 10^6$  |
| 5                     | $7,2 \pm 0,7 \times 10^6$  | $5,9 \pm 0,03 \times 10^6$ | $3,7 \pm 0,2 \times 10^6$ | $2,8 \pm 0,1 \times 10^6$   | $5,1 \pm 0,2 \times 10^6$  | $3,6 \pm 0,14 \times 10^6$  | $2,4 \pm 0,1 \times 10^6$  | $1,8 \pm 0,14 \times 10^6$ | $3,5 \pm 0,01 \times 10^6$ | $2,5 \pm 0,1 \times 10^6$  |
| 24                    | $6,4 \pm 0,6 \times 10^6$  | $4,7 \pm 0,24 \times 10^6$ | $2,8 \pm 0,4 \times 10^6$ | $1,8 \pm 0,02 \times 10^6$  | $4,8 \pm 0,4 \times 10^6$  | $3,1 \pm 0,001 \times 10^6$ | $2,1 \pm 0,01 \times 10^6$ | $0,5 \pm 0,02 \times 10^6$ | $2,7 \pm 0,8 \times 10^6$  | $1,2 \pm 0,02 \times 10^6$ |
| 48                    | $5,3 \pm 0,6 \times 10^6$  | $3,6 \pm 0,15 \times 10^6$ | $2 \pm 0,4 \times 10^6$   | $1,3 \pm 0,04 \times 10^6$  | $4,1 \pm 0,4 \times 10^6$  | $2,8 \pm 0,07 \times 10^6$  | $1,6 \pm 0,4 \times 10^6$  | $1 \pm 0,1 \times 10^6$    | $2,5 \pm 0,2 \times 10^6$  | $1,1 \pm 0,01 \times 10^6$ |
| 72                    | $1,3 \pm 0,45 \times 10^6$ | $1,1 \pm 0,1 \times 10^6$  | $1,1 \pm 0,1 \times 10^6$ | $1,05 \pm 0,04 \times 10^6$ | $3,4 \pm 0,02 \times 10^6$ | $2,6 \pm 0,04 \times 10^6$  | $1,2 \pm 0,02 \times 10^6$ | $6,6 \pm 0,01 \times 10^6$ | $1,9 \pm 0,13 \times 10^6$ | $1,1 \pm 0,12 \times 10^6$ |

га наблюдается некоторое снижение количества инфекционных фаговых частиц в контрольных пробирках со средой 199. Однако при сравнении полученных результатов отмечается заметная разница во всех опытных пробирках, начиная с 2 часов количество интактных фаговых частиц ниже, нежели в контрольных. Статистическая обработка экспериментального материала позволила установить достоверность полученных результатов, что, со своей стороны, указывает на блокирование определенного количества фаговых частиц перевиваемыми и клетками L-мышечных фибробластов.

Наблюдением над динамикой уменьшения количества интактных фаговых частиц в опытных пробирках, по сравнению с контрольными, установлено, что максимальное снижение свободных фаговых частиц отмечается через 24—48 часов и достигает 28—50%. При высокой множественности процент снижения количества интактных фаговых частиц несколько выше (рис. 2). Нарастание более выражено при высокой

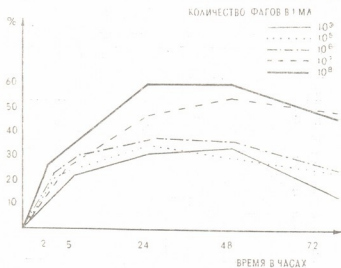


Рис. 2. Динамика блокирования фаговых частиц животными клетками

множественности заражения. Однако число обнаруженных интактных фаговых частиц никогда не превышает количества адсорбированного (блокированного) клетками фага.

Результаты определения количества инфекционных фаговых частиц в разрушенных и неразрушенных клетках, а также в деканте приведены в табл. 3, из данных которой видно, что обработка АФС с последующим 3-кратным отмыванием, даже при высокой множественности заражения, полностью освобождает декантирующую жидкость от фага.

В большинстве случаев в неразрушенных клетках удается установить наличие определенного количества фага ДДVI. В разрушенных клетках количество обнаружившихся фаговых частиц резко нарастает.

Для исследования способности поврежденных фаговых частиц репродуцироваться в клетках животного происхождения к культуре L-клеток добавляли ли-фактор исследуемого фага. За исходную величину ли-фактора было принято начальное количество фаговых корпускул до обработки мочевиной ( $5 \times 10^{11}$ ). Результаты определяли по соотношению ли-фактора к инфекционным фаговым частицам в разведен-

Содержание фага ДДV1 в неразрушенных и разрушенных L-клетках

Таблица 3

| Время наблюдения,<br>час | Множественность заражения и количество фага |            |                            |                            |                   |                            |                            |                 |                            |                            |                   |                            |                            |                 |                            |                   |                   |                   |                   |                 |
|--------------------------|---|------------|----------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------|----------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------|----------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------|
|                          | 1 : 20                                      |            |                            | 2,6 : 1                    |                   |                            | 86 : 1                     |                 |                            | 180 : 1                    |                   |                            | : 420 : 1                  |                 |                            |                   |                   |                   |                   |                 |
|                          | близкородственного<br>фага                  | в дескante | в неразрушенных<br>клетках | близкородственного<br>фага | в дескante        | в неразрушенных<br>клетках | близкородственного<br>фага | в дескante      | в неразрушенных<br>клетках | близкородственного<br>фага | в дескante        | в неразрушенных<br>клетках | близкородственного<br>фага | в дескante      | в неразрушенных<br>клетках |                   |                   |                   |                   |                 |
| 2                        | $9 \times 10^4$                             | 0          | 0                          | $1,7 \times 10^4$          | 0                 | 1                          | $3 \times 10^4$            | $1 \times 10^4$ | 0                          | 1                          | $6 \times 10^4$   | $4,5 \times 10^4$          | 0                          | $4 \times 10^4$ | $1 \times 10^4$            | $9,2 \times 10^4$ | 0                 | $1,2 \times 10^4$ | $2,2 \times 10^4$ |                 |
| 6                        | $2,3 \times 10^4$                           | 0          | 0                          | $2 \times 10^4$            | $4,1 \times 10^4$ | 0                          | 9                          | $4 \times 10^4$ | $1,8 \times 10^4$          | 0                          | 0                 | $6,2 \times 10^4$          | $1,95 \times 10^4$         | 0               | $2 \times 10^4$            | $10^4$            | $8,3 \times 10^4$ | 0                 | $8 \times 10^4$   | $3 \times 10^4$ |
| 24                       | $2,3 \times 10^4$                           | 0          | 0                          | $10^4$                     | $8 \times 10^4$   | 0                          | $1,7 \times 10^4$          | $1 \times 10^4$ | $1,8 \times 10^4$          | 0                          | $2,1 \times 10^4$ | $1,8 \times 10^4$          | $1,1 \times 10^4$          | 0               | $2,9 \times 10^4$          | $11^4$            | $1,5 \times 10^4$ | 0                 | $1,4 \times 10^4$ | $5 \times 10^4$ |
| 48                       | $1,6 \times 10^4$                           | 0          | 0                          | $10^4$                     | $5,7 \times 10^4$ | 0                          | $4 \times 10^4$            | $1 \times 10^4$ | $1,3 \times 10^4$          | 0                          | $2,2 \times 10^4$ | $7,8 \times 10^4$          | $6,9 \times 10^4$          | 0               | $7 \times 10^4$            | $10^4$            | $1,4 \times 10^4$ | 0                 | $1,7 \times 10^4$ | $5 \times 10^4$ |
| 72                       | $8,2 \times 10^4$                           | 0          | 0                          | $6 \times 10^4$            | $1,3 \times 10^4$ | 0                          | $2 \times 10^4$            | $5 \times 10^4$ | $7,2 \times 10^4$          | 0                          | $10^4$            | $5 \times 10^4$            | $5 \times 10^4$            | 0               | $5 \times 10^4$            | $10^4$            | $7,9 \times 10^4$ | 0                 | $2 \times 10^4$   | $5 \times 10^4$ |



ной смеси. Методика опытов использования интактного фага и  $\pi$ -фактора была аналогичной. При добавлении  $\pi$ -фактора ( $5 \times 10^5$  частиц на 1 клетку) обнаружить интактные фаговые частицы в надосадочной жидкости, в деканте, а также в цельных и разрушенных клетках не удалось.

В результате проведенных исследований удалось установить определенную взаимосвязь между динамикой блокирования интактных фаговых частиц и образованием интерферона: максимальное нарастание титра интерферона наступает в те же сроки (24—48 часов), как и максимальное блокирование свободных фаговых частиц (33—56%).

Обнаружение значительного количества инфекционных фаговых частиц в разрушенных клетках после обработки безусловно нейтрализующей дозой антифаговой сыворотки указывает либо на проникновение фага в клетку, либо на неспецифическую адсорбцию, когда фаг недоступен для нейтрализующего воздействия специфических антител. Нужно думать, что количество связанных с клеткой бактериофагов не претерпевает заметного изменения и, в основном, фаги сохраняют свою инфекциозность. Количество фаговых частиц, выявленных после разрушения клеток, никогда не превышает общего количества блокированного фага, из чего можно заключить, что репродукция бактериальных вирусов в клетках млекопитающих при заражении как интактными, так и разрушенными частицами фага ДДVI не наблюдается.

Обнаружение определенного количества фаговых частиц в «неразрушенных» клетках нужно отнести за счет освобождения фага (в особенности в поздние сроки наблюдения, на 5—6 сутки культивирования) из клеток, поврежденных в процессе естественного отмирания.

Исходя из вышесказанного, можно предположить, что отдельные клетки способны в результате непосредственного контакта с бактериальными вирусами вырабатывать экзогенный интерферон. Таким образом, максимальное нарастание титра интерферона, вырабатываемого клетками (мышинные фибробласты), наблюдается в те же сроки (24—48 часов), как и максимальное блокирование бактериальных вирусов—фага ДДVI. В момент блокирования животными клетками фаговые частицы недоступны воздействию специфических антител, сохраняя инфекциозность. Репродукция ни интактных, ни поврежденных фагов ДДVI в клетках животных не наблюдается. Образование L-клетками интерферона происходит в результате непосредственного контакта с фаговыми частицами.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Басс И. А., Ильяшенко Б. Н. *Микробиология*, 28, 730, 1959.
2. Дитяткин С. Я. *ЖМЭИ*, 3, 13, 1966.
3. Чанишвили Т. Г. Автореферат докт. дисс. Тбилиси, 1969.
4. Frazer D., Mahler H. R., Shug A., Thomas C. A. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 43, 939, 1957.
5. Hershey A. D., Kalmanson G., Bronfenbrenner J. *J. Immunol.*, 46, 281, 1943.
6. Huppert J., Wahl R., Emerique-Blum L. *Biochim. Biophys. Acta*, 55, 182, 1962.
7. Mankiewicz E. *Growth*, 29, 125—139, 1965.

გამოკვლევა ბაქტერიოფაგების ცხოველურ უჯრედებთან  
ურთიერთობის შესახებ

ი. გიორგაძე, თ. ჭანიშვილი, ძ. გაჩეჩილაძე

საკვშირო ჯანდაცვის სამინისტროს თბილისის ვაქცინებისა და შრატების საშეცნერო  
კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ცხოველური წარმოშობის L უჯრედებისა და DDVI ბაქტერიოფაგების  
ინტაქტური და დაშლილი ნაწილაკების ურთიერთმოქმედების შესწავლით  
დადგენილია, რომ ფაგების ინტენსიურ ბლოკირებასთან ერთად აღნიშნულ  
სისტემაში წარმოებს ინტერფერონის წარმოქმნა.

აღინიშნება კორელაცია უჯრედების მიერ ბაქტერიოფაგის ბლოკირების  
პროცენტსა და ინტერფერონის წარმოქმნის ინტენსივობას შორის, რომელთა  
მაჩვენებლები მაქსიმუმს აღწევს 24—48 საათის შემდეგ.

INTERACTION OF PHAGES WITH THE CELLS OF ANIMAL ORIGIN

I. I. GEORGADZE, T. G. CHANISHVILI, K. K. GACHECHILADZE

The Tbilisi Institute of Vaccines and Sera, USSR Ministry of Health

S u m m a r y

Study of the interaction of intact and destroyed phages DDVI with  
the grafted L cells of animal origin revealed that the intensive blocking of  
phage particles by L cells is paralleled by interferon genesis in the given sys-  
tem. Moreover, the periods of maximal accumulation of interferon coincide  
in time when the blocking percent of phage particles attains its maximum,  
i. e. 24—48 hours.

УДК 618.36—008.6:576.858.095

ВИРУСОЛОГИЯ

## ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ДЕТЕЙ, СОЗДАННОЙ ИНДУКЦИЕЙ ИНТЕРФЕРОНА У КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН

Б. М. Корсантия, М. С. Паписов, В. И. Бахуташвили, М. В. Харабадзе,  
З. А. Эристави

*Тбилисский медицинский институт*

Поступила в редакцию 11.9.1974

Проверена возможность снижения заболеваний гриппом, и другими острыми респираторными вирусными заболеваниями у детей грудного возраста индукцией интерферона у их матерей. Введение кормящим женщинам гриппозной вакцины А2 и В, полиомиелитной вакцины II типа сопровождалось формированием эндогенного интерферона, который передавался детям с молоком. Четырехмесячное наблюдение за 234 детьми, находящимися под защитой материнского интерферона, показало двукратное снижение заболеваемости по сравнению с контролем (325 детей). Дети, как правило, легко переносили болезнь. Индекс эффективности оказался равным 2,6 при учете заболеваемости среди детей, находящихся на грудном вскармливании. Результаты титрования интерферона в молоке кормилиц показали, что у матерей заболевших детей продукция интерферона была резко снижена.

Острые респираторные инфекции играют важную роль в патологии человеческого организма. По статистическим данным, они составляют около 20% от всех болезней и достигают половины от общих инфекций. Особенно тяжело эти инфекции протекают у новорожденных и детей первых лет жизни. Кроме того, отягощая течение других болезней, имеют немалый удельный вес среди причин детской смертности. Это связано, в основном, с недостаточной выработкой в детском организме активных факторов противовирусного иммунитета, в частности интерферона.

Исследованиями Б. М. Корсантия и А. А. Смородинцева [5], Б. М. Корсантия и В. И. Бахуташвили [1], Т. Шефера и сотр. [7] в экспериментах на беременных кроликах и белых мышах была показана возможность индукции значительных концентраций эндогенного интерферона, который передавался плодам трансплацентарно, а после рождения сосункам с молоком. Передача материнского интерферона потомству позволяла создавать длительную невосприимчивость сосунков к некоторым вирусным инфекциям.

Эти данные позволили Б. М. Корсантия и сотр. [6] подтвердить на людях возможность трансплацентарной передачи эндогенного интерферона плодам, а после родов новорожденным с молоком кормилиц. Проведенные исследования открывают определенные перспективы по предупреждению гриппа и других острых респираторных заболеваний у детей самого раннего возраста.

В качестве индукторов интерферона были использованы стандартные противовирусные вакцины, известные своей высокой интерферогенной активностью — Джоа и сотр. [4], В. Д. Соловьев, Т. А. Бектемиров [3], А. А. Смородницев и сотр. [2].

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Введение родильницам гриппозной вакцины проводилось в двух родильных домах г. Тбилиси с 24 января по 19 февраля 1973 года в период вспышки эпидемии гриппа А2 (Англия)72 и входило в план противоэпидемических мероприятий МЗ Грузинской ССР. Все родильницы (исключая имеющих противопоказания) получали однократно 5,0 мл вакцины на 6—7 сутки после нормальных родов, т. е. за 2—3 суток до выписки из стационара.

Совместно с микропедиатрами детских районных поликлиник в течение 4-х месяцев осуществляли патронажное наблюдение за детьми (234 матери с детьми). В контрольной группе женщины, не получивших индуктор интерферона, были обследованы 325 матерей с детьми. Параллельно на базе НИИ акушерства и гинекологии МЗ ГССР индукцию эндогенного интерферона у матерей проводили гриппозной ди-вакциной через двое суток после родов и дополнительно в день выписки полиомелитной вакциной II типа. Таким методом с 20 по 31 января 1973 года было провакцинировано 39 родильниц, у которых проверяли динамику накопления интерферона в молоке и пророст антител в сыворотке крови. У всех заболевших детей брали мазок из носа для получения иммунофлуоресцентного диагноза.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Общий анализ заболеваемости, представленный в табл. 1, позволяет отметить существенное снижение случаев болезни гриппом и другими острыми респираторными заболеваниями у детей, матери которых получили индуктор интерферона (индекс эффективности 2.03).

Таблица 1

Влияние индукции эндогенного интерферона у кормящих матерей на снижение заболеваемости у их детей

| Группы | Число обследованных детей | Из них находились на искусственном вскармливании | Количество заболевших детей | Индекс эффективности |
|--------|---------------------------|--|-----------------------------|----------------------|
| А      | Опыт 234                  | 41 — 17,5%                                       | 43 — 18,3%                  | 2,03 $p < 0,001$     |
|        | Контроль 325              | 70 — 21,5%                                       | 121 — 37,2%                 |                      |
| Б      | Опыт 193                  |  | 23 — 11,9%                  | 2,5 $p < 0,001$      |
|        | Контроль 255              |  | 79 — 30,9%                  |                      |

Примечание: здесь и в табл. 2 и 3: А—всего детей, Б—группа детей на грудном вскармливании.

Так как основной целью указанных исследований было изучение передачи детям неспецифической противовирусной резистентности с молоком «индуцированных» матерей, из наблюдаемых групп были исключены показатели заболеваемости детей, находящихся на искусственном вскармливании (табл. 1, группа Б). В этом случае заболеваемость в контрольной группе уменьшилась до 30,9%, в подопытной — до 11,9%, а индекс эффективности оказался несколько больше и составил 2,6. Распределение респираторных инфекций в контрольной группе детей оставалось примерно на том же уровне, а в группе детей, получивших «молочный» интерферон, было отмечено резкое снижение случаев гриппа, и дети, как правило, переносили болезнь легче (табл. 2).

Таблица 2

Этиологическая структура заболеваемости у детей по данным иммунофлуоресцентной диагностики

| Группы детей   | Из них заболело | Грипп    | Парагрипп | Аденовирус |
|----------------|-----------------|----------|-----------|------------|
| Контроль А 325 | 121             | 75 — 62% | 12 — 10%  | 23 — 19%   |
|                | Б 255           | 79       | 51 — 65%  | 8 — 10%    |
| Опыт А 234     | 43              | 23 — 53% | 5 — 11%   | 11 — 25%   |
|                | Б 193           | 23       | 2 — 9%    | 2 — 9%     |

Интересно отметить, что определенное влияние на показатели заболеваемости среди детей оказывало их нахождение на грудном или искусственном вскармливании. Так, среди заболевших детей контрольной группы на искусственном вскармливании находилось 34,7%, в подопытной группе — 46,5%. Среди здоровых детей на искусственном вскармливании находилось 13,7% и 10,9% соответственно.

В связи с тем, что формирование эндогенного интерферона, индуцированного гриппозной вакциной, полностью завершалось через две недели после введения препарата, интересно было изучить распределение заболеваемости детей по срокам, т. е. проверить длительность защитного действия «молочного» материнского интерферона. Обследуемые дети были распределены по группам в зависимости от сроков рождения и индукции интерферона у их матерей. Заболеваемость среди детей учитывалась подекадно в течение первого месяца и затем в последующие три месяца (табл. 3). В контрольной группе число острых респираторных заболеваний распределялось примерно одинаково в первые 4 месяца жизни ребенка. В противоположность этому, анализ представленных результатов в опытной группе позволяет отметить почти полное отсутствие респираторных инфекций у детей в течение первого месяца после индукции интерферона у матерей, причем такая защита была получена только у детей, находящихся на грудном вскармливании (табл. 3, группа II).

Наиболее выраженная защита детей была получена при последовательной индукции эндогенного интерферона у родильниц двумя вакцинами — гриппозной и полиомиелитной (табл. 3, группа III). Заболеваемость среди детей, матери которых получили две вакцины, в течение 4-х месяцев жизни составила 18%. Однако, в отличие от группы, в которой матери получили только одну гриппозную вакцину, в тече-



Изучение продолжительности защитного действия материнского интерферона на заболеваемость детей

| Группы детей  |          | Заболело детей в указанные месяцы |      |      |       |       |       |       |
|---|----------|-----------------------------------|------|------|-------|-------|-------|-------|
| Родилось  | Заболело | 1                                 |      |      | 2     | 3     | 4     |       |
|   |          | 1                                 | 2    | 3    |       |       |       |       |
| <b>I. Контрольная группа</b>  |          |                                   |      |      |       |       |       |       |
| A   | 54       | 29                                | 2    | 1    | 5     | 7     | 6     | 8     |
|   | 73       | 32                                | 2    | 3    | 3     | 7     | 10    | 7     |
|   | 38       | 16                                | 0    | 1    | 3     | 5     | 3     | 4     |
|   | 45       | 16                                | 1    | 1    | 2     | 5     | 4     | 3     |
|   | 58       | 18                                | 0    | 0    | 2     | 3     | 8     | 5     |
|   | 56       | 10                                | 0    | 1    | 1     | 3     | 2     | 3     |
| Всего   | 325      | 121                               | 4,1% | 5,7% | 13,2% | 24,7% | 27,2% | 24,7% |
| B   |          | 17                                | 0    | 1    | 3     | 5     | 3     | 5     |
|   |          | 20                                | 1    | 1    | 1     | 3     | 6     | 8     |
|   |          | 8                                 | 0    | 0    | 1     | 2     | 2     | 3     |
|   |          | 14                                | 1    | 0    | 1     | 4     | 4     | 4     |
|   |          | 13                                | 0    | 1    | 2     | 2     | 3     | 5     |
|   |          | 7                                 | 0    | 0    | 1     | 2     | 2     | 2     |
| Всего   | 255      | 79                                | 2,6% | 3,8% | 11,4% | 22,7  | 25,3% | 34,1% |
| <b>II. Группа детей с индукцией интерферона у матерей</b>   |          |                                   |      |      |       |       |       |       |
| A   | 25       | 7                                 | 1    | 0    | 1     | 2     | 1     | 2     |
|   | 31       | 7                                 | 0    | 0    | 1     | 0     | 3     | 3     |
|   | 29       | 5                                 | 0    | 1    | 1     | 2     | 1     | 0     |
|   | 30       | 4                                 | 0    | 0    | 0     | 1     | 1     | 2     |
|   | 28       | 3                                 | 0    | 0    | 0     | 1     | 1     | 1     |
| Всего   | 143      | 25                                | 3,8% | 3,8% | 11,6% | 23,2% | 26,9% | 30,8% |
| B   |          | 4                                 | 0    | 0    | 0     | 1     | 1     | 2     |
|   |          | 3                                 | 0    | 0    | 0     | 1     | 1     | 1     |
|   |          | 3                                 | 0    | 0    | 0     | 0     | 2     | 1     |
|   |          | 2                                 | 0    | 0    | 0     | 0     | 0     | 2     |
|   |          | 2                                 | 0    | 0    | 0     | 0     | 1     | 1     |
| Всего   | 118      | 14                                | —    | —    | —     | 14,3% | 35,7% | 50,0% |
| <b>III. Группа детей с индукцией интерферона у матерей гриппозной и полиомиелинтной вакцинами</b> |          |                                   |      |      |       |       |       |       |
| B   | 22       | 5                                 | 0    | 0    | 0     | 1     | 1     | 3     |
|   | 17       | 2                                 | 0    | 0    | 0     | 0     | 1     | 1     |
| Всего   | 39       | 7                                 | —    | —    | —     | 14,3% | 28,6% | 57,1% |

ние первого месяца после индукции интерферона респираторных инфекций у детей отмечено не было; на 2 месяце болезни 14% и на 3—4 месяце — 85% детей.

Результаты параллельного титрования интерферона в молоке указанного контингента кормилиц показали, что у матерей заболевших детей продукция интерферона была резко снижена (табл. 4).

Таблица 4  
Зависимость заболеваемости детей острыми респираторными инфекциями от накопления интерферона в молоке их матерей

| Количество кормилиц, получивших индукторы интерферона | Из них имели интерферон в молоке в титрах |                 |           |
|---|---|-----------------|-----------|
|   | 1 : 4 — 1 : 8                             | 1 : 16 — 1 : 32 | 1 : 64    |
| 39  | 9   | 22              | 8         |
| Заболело 7 детей                                      | 5 — 71,4%                                 | 1 — 14,3%       | 1 — 14,3% |

Эти наблюдения проводились с обследованием парных сывороток в РТГА и реакции нейтрализации в тканевых культурах. Исследования позволили выявить в крови женщин-кормилиц прирост антител к штаммам вируса гриппа и вируса полиомиелита II типа (табл. 5). Следует отметить, однако, что среди заболевших и здоровых детей матери, в сыворотке крови которых наблюдался прирост антител, распределились примерно поровну.

Таблица 5  
Определение приживляемости индукторов интерферона по иммунологическим сдвигам в крови родильниц

| Кратность прироста антител         | В и р у с г р и п п а |          | В и р у с полиомиелита |
|------------------------------------|-----------------------|----------|------------------------|
|                                    | A2                    | B        |                        |
| 4                                  | 2 — 9%                | 3 — 16%  | 8 — 45%                |
| 8                                  | 14 — 63%              | 10 — 52% | 5 — 33%                |
| 16 и более                         | 6 — 27%               | 6 — 32%  | 1 — 13%                |
| Количество обследованных сывороток | 39                    | 39       | 35                     |
| Процент прироста антител           | 22 — 56%              | 19 — 48% | 15 — 43%               |

В заключение следует отметить, что индукция интерферона у родильниц сопровождалась также существенной защитой самих матерей (табл. 6). В контрольной группе заболеваемость гриппом и другими острыми респираторными инфекциями среди матерей составила 16%, а в группе, получившей индуктор — гриппозную дивакцину, — 7% (индекс эффективности — 2,2). Если включить сюда данные по заболевае-



мости среди женщин, получивших гриппозную и полиомиелитную вакцины, то индекс эффективности увеличится до 2,9. Одновременное заболевание матерей и их детей составило в обеих группах около 20%.

Таблица 6:

Заболеваемость среди женщин-кормилиц, получивших индуктор интерферона

| Индукция интерферона проводилась на базе | Количество кормилиц, получивших индуктор | Из них заболело | %    | Индекс эффективности |
|--|--|-----------------|------|----------------------|
| Роддомов                                 | 234                                      | 17              | 7,2  | 2,2                  |
| НИИ акушерства и гинекологии             | 39                                       | 1               | 2,5  | 6,5                  |
| Всего                                    | 273                                      | 18              | 6,5  | 2,5                  |
| Контроль                                 | 325                                      | 53              | 16,3 |                      |

В результате проведенных исследований было показано, что индукция интерферона у матерей в период лактации приводила к снижению числа острых респираторных заболеваний среди их детей. Материнский интерферон оказал влияние и на выраженность клинических проявлений у заболевших детей. Несмотря на то, что продукция эндогенного интерферона у матерей прекращалась через 2 недели после введения гриппозной вакцины, максимальная защита детей была отмечена на протяжении всего первого месяца. Аналогичные результаты были получены нами ранее на животных, где ощутимая защита потомства проявлялась даже в отсутствии определяемых количеств интерферона у кормилиц [5].

Исследования показали, что заболевание детей происходило на фоне угнетения продукции интерферона у матерей, у которых в то же время в сыворотке отмечен прирост антител к введенной вакцине.

Представленные данные позволяют рекомендовать индукцию эндогенного интерферона у кормящих женщин для защиты их потомства от гриппа и других острых респираторных заболеваний, используя для этой цели стандартные гриппозные и полиомиелитные вакцины.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Корсантия Б. М., Бахуташвили В. И. Вопросы вирусологии, 4, 479—484, 1973.
2. Смородинцев А. А., Гвоздилова Д. А., Аксенов О. А. В кн.: Интерферон. Л., 1970, 153—161.
3. Соловьев В. Д., Бектемиров Т. А. Сб.: Проблемы общей вирусологии. М., 1966, 224—227.
4. Jao R., Wheelock E., Jackson G. J. Clin. Invest., 44, 1965, 1032—1064.
5. Korsantiya B., Smorodintsev A. Nature, 232, 1971, 560—561.
6. Korsantiya B., Eristavi Z., Bakhutashvili V., Smorodintsev A. Interferon Sci. Mem. USA, 1972, 703.
7. Schafer T., Sieberman M., Cohen M., Came P. Science, 176, 1972, 1326—1327.



შემოქმედებული იყო გრიპის და სხვა მწვავე რესპირატორულ ვირუსულ დაავადებათა შემცირების შესაძლებლობა ახალშობილებში მათი დედების ინტერფერონის ინდუქციით. მეტუქურ ქალებში გრიპოზული ვაქცინის და პოლიომიელიტის II ტიპის ვაქცინის შეყვანას თან ახლდა ინტერფერონის ფორმირება და ბავშვზე გადაცემა რძის საშუალებით.

ბ. კორსანტია, ი. პაპისოვი, ვ. ბახუტაშვილი, მ. ხარაბაძე, ზ. ერისთავი

თბილისის სამედიცინო ინსტიტუტი

### რეზიუმე

შემოწმებული იყო გრიპის და სხვა მწვავე რესპირატორულ ვირუსულ დაავადებათა შემცირების შესაძლებლობა ახალშობილებში მათი დედების ინტერფერონის ინდუქციით. მეტუქურ ქალებში გრიპოზული ვაქცინის და პოლიომიელიტის II ტიპის ვაქცინის შეყვანას თან ახლდა ინტერფერონის ფორმირება და ბავშვზე გადაცემა რძის საშუალებით.

4-თვიანი დაკვირვებისას 234 ბავშვზე, რომლებიც იმყოფებოდნენ დედისეული ინტერფერონის დაცვის ქვეშ, აღინიშნა დაავადების ორჯერადი შემცირება საკონტროლოსთან შედარებით (325 ბავშვი), ეს ბავშვები ავადდებოდნენ მსუბუქი ფორმით. ძუძუთ კვებაზე მყოფ ბავშვებში დაავადების აღრიცხვისას ეფექტურობის ინდექსი უდრიდა 2,6-ს.

მეტუქური ქალების რძეში ინტერფერონის გატიტრისას აღმოჩნდა, რომ დაავადებულ ბავშვთა დედებში ინტერფერონის ტიტრი მკვეთრად იყო დაცემული.

## STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF NONSPECIFIC ANTIVIRUS RESISTANCE IN BABIES DUE TO INTERFERON INDUCTION IN THE NURSING MOTHERS

B. M. KORSANTIYA, M. S. PAPIISOV, V. I. BAKHUTASHVILI, M. V. KHARABADZE, Z. A. ERISTAVI

Medical Institute, Tbilisi, USSR

### Summary

The possibility was checked of reducing the incidence of influenza and other acute respiratory viral diseases in babies whose mothers had been inducted with interferon. Introduction in the nursing mothers of influenza A2 and B divaccine or poliomyelitis type 2 vaccine was attended by the formation of endogenous interferon transferred to babies in the milk. A 4-month observation on 234 babies, being under the defence of the mother's interferon, revealed a two fold decrease in the incidence of diseases, as compared with the control (325 babies), and these babies, as a rule, suffered from mild forms. Index of effectiveness appeared equal to 2.6 when calculated in the suckling babies. The results of interferon titration in the milk of mothers show a sharp decrease in the production of mothers' interferon whose babies has been taken ill.

УДК 576.858.9:575.24

ГЕНЕТИКА

## ВЫДЕЛЕНИЕ И ИЗУЧЕНИЕ МУТАНТОВ ФАГА ДДVI

Т. Г. Чанишвили, З. И. Алавидзе, Ж. С. Капанадзе, К. К. Гачечиладзе

Тбилисский НИИ вакцин и сывороток МЗ СССР

Поступила в редакцию 2.12.1974

В работе представлены данные по выделению и изучению мутантов фага ДДVI, родственного Т-четным. Исследование частоты развития фагоустойчивых мутантов у общего хозяина для этих фагов *Sh. sonnei* 1188 не позволило выявить особых различий, несмотря на существенное отличие в строении рецепторного аппарата, что было четко дифференцировано с помощью фагоустойчивых клонов 1188/4, 1188/VI, а также использованием адсорбированных моноспецифических антифаговых сывороток. Частота спонтанных h-мутаций фага ДДVI, как и фага Т4, равна  $10^{-8}$ ; частота мутаций для gI, индуцированных азотистой кислотой, —  $3 \times 10^{-6}$ , а для gII —  $6,6 \times 10^{-4}$ ; индуцированных гидроксиламином для gI —  $1,5 \times 10^{-4}$ , gII —  $1,45 \times 10^{-3}$  и am  $8 \times 10^{-3}$  соответственно. Одинаковые фенотипические проявления выделенных мутантов в gII и am фага ДДVI с аналогичными стандартными маркерами Т4В позволяют использовать их для установления генетической аналогии между соответствующими генами.

Исследованиями, проведенными на Т-четных фагах, показано, что наиболее чувствительным методом для установления гомологии или различия между фагами является генетический анализ, позволяющий, помимо сопоставления точных генетических карт, выявить также и функциональную роль отдельных участков генома [14, 15, 16, 18, 2, 3, 4, 7, 8].

Для этой цели иногда используют рекомбинации различных мутантов изучаемых фагов со стандартными маркерами наиболее детально изученного фага Т4В с изменениями в различных генах.

Дифференциация изучаемых клонов фага, их мутантов или возможных рекомбинантов требует специального подбора штаммов, а также нередко и получения фагоустойчивых мутантов бактерий. Установление частоты развития фагоустойчивости, а также определение специфичности взаимодействия фагоустойчивых мутантов бактерий с различными (дикими или мутантными) клонами фагов может дать дополнительный фактический материал для выявления индивидуальных особенностей отдельных типов вирусов бактерий. Изучение же условно летальных мутантов дает возможность судить не только об однообразии тонкой структуры отдельных генов, но также и о существовании функциональной аналогии между ними.

Для определения тонкой структурной организации фаговых частиц весьма перспективным нужно считать также и метод рецепторного анализа отдельных белковых компонентов Т-четных и родственных им фагов с помощью нативных и адсорбированных антифаговых сывороток [6, 12].

Цель настоящей работы — подбор систем штаммов хозяина, выделение и изучение различных мутантов фага ДДVI для дальнейшего сравнительного исследования их путем сопоставления с аналогичными мутантами фага Т4В.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

В работе были использованы бактериальные штаммы *E. coli* В, ВВ, К-12 (λ), К-12 (S), CR-63, С-600, СА-265 и мутант *E. coli* В/VI. Все штаммы были получены из ВНИИ генетики и селекции промышленных микроорганизмов.

Бактериофаги: Т2, Т4, Т6 и ДДVI (диагностический дизентерийный, выделенный и изученный в 1957 г. Т. Г. Чанишвили).

Фагоустойчивые мутанты выделялись и частота их образования определялась с применением методик Лурия и Дельбрюка [21], Ньюкомба [22] и Чанишвили, Капанадзе [13]. На выделенных фагоустойчивых мутантах определялся фон h-мутаций фага ДДVI.

гII и am (амбер) мутанты фага ДДVI были отобраны из мутагенизированных препаратов. Обработка фага для индукции мутаций проводилась в соответствии с методами, применяемыми для этой цели [19, 23].

Мутанты г-типа отбирались из крупных и крапчатых негативных колоний.

Выделение am-мутантов проводили из мутагенизированных и освобожденных от мутационных гетерозигот препаратов с помощью однократного пассажа фага на пермиссивных штаммах.

Антифаговые сыворотки получали путем иммунизации кроликов и адсорбировали по методике, разработанной в Тбил. НИИВС.

Для постановки реакции нейтрализации антифаговыми сыворотками и определения некоторых биологических свойств фага ДДVI были использованы методы, описанные Адамсом [1].

#### СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дикий тип фага ДДVI по величине и форме негативных колоний идентичен Т-четным. Размер негативной колонии не превышает 1,5 мм. Колония имеет ясный центр, окруженный зоной неполного лизиса.

Фаг обладает относительно широким спектром литической активности, лизируя, кроме штаммов эшерихий, также штаммы рода шигелл и салмонелл.

Фаг ДДVI относится к У морфологическому типу по классификационной схеме Тихоненко [10]. Вирус имеет головку в форме бипирамидально-гексагональной призмы. Величина головки: длина 1100—1200 Å, ширина 860—900 Å (рис. 1). Отросток фага сложного строения, длиной 1250 — 1350 Å, шириной  $180 \pm 10$  Å, состоит из стержня, сократимой оболочки, базальной пластинки с нитями. Длина нитей 1500 — 2000 Å [10, 11]. Чехол отростка имеет спиралевидную структуру, состоящую из отдельных капсомеров.

Бактериофаг в отличие от Т-четных фагов характеризуется значительной устойчивостью капсида к воздействию щелочи. Электронномикроскопическое изучение показало, что даже при pH 12,0 в некоторых случаях капсид фага ДДVI разрушается неполностью.

Изучение нуклеотидного состава ДНК фага показало, что он содержит следующие основания: аденин 32,2%, тимин 32,8%, гуанин 18,2% и 5-оксиметилцитозин 16,8%. Отношение  $\frac{A+T}{G+C}$  приближается к 2 [5, 9].



Рис. 1. Фаг ДДVI, ув. 200000

На таблице 1 представлены сводные данные по изучению частоты развития фагоустойчивых мутаций на один цикл деления. Как видно из приведенного материала, частота образования фагоустойчивых мутантов у *Sh. sonnei* 1188 в отношении фагов ДДVI и T4, рассчитанная с применением различных способов, дает вполне сопоставимые результаты и не отличается значительно друг от друга.

Таблица 1  
Определение частоты развития фагоустойчивости у штамма *Sh. sonnei* различными методами

| Методы                      | Расчет по формуле                            | <i>Sh. sonnei</i> 1188 (колебания в пределах) |   |
|-----------------------------|--|---|---|
|                             |  | к фагу ДДVI                                   | к фагу T4                                 |
| Лурия и Дельбрюка (1943)    | $a = \frac{\ln 2 (h - r)}{CN}$               | $1,1 - 4,3 \times 10^{-8}$                    | $1,8 \times 10^{-8} - 1,5 \times 10^{-7}$ |
| Ньюкомба (1948)             | $a = \frac{\ln 2 (M_2 - M_1)}{N_2 - N_1}$    | $1,7 - 4,8 \times 10^{-8}$                    | $1,5 - 7,5 \times 10^{-7}$                |
| Чавишвили, Капанадзе (1967) | $a = \frac{0,3}{\left(\frac{1}{N}\right)^r}$ | $2,2 - 8,6 \times 10^{-8}$                    | $3,6 - 9,6 \times 10^{-7}$                |



Эффективность посева фагов ДДVI и T4B на фагоустойчивых мутантах

| Наименование | Фагоустойчивые мутанты  |            | Эффективность посева  |                       |
|--------------|---|------------|-----------------------|-----------------------|
|              | порядковые номера   | количество | ДДVI— $5 \times 10^8$ | T4— $8 \times 10^8$   |
| 1188/VI      | 2, 16, 40   | 3          |                       |                       |
| 1188/T4      | 47  | 1          | 0                     | 0                     |
| 1188/VI      | 4, 6, 22, 25, 27, 33, 34, 35, 36, 40  | 11         | 0                     | 1                     |
| 1188/T4      | 42, 43, 44, 48, 49, 50, 56, 58, 60, 61  | 10         | 1                     | 0                     |
| 1188/VI      | 1, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 17, 19, 20, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 31, 32, 38 | 24         | 0                     | $10^{-2}$ — $10^{-4}$ |
| 1188/T4      | 41, 45, 51, 52, 54, 57  | 6          | $10^{-2}$ — $10^{-4}$ | 0                     |
| 1188/VI      | 15, 18, 21, 30, 37  | 5          | $10^{-4}$ — $10^{-8}$ | $1$ — $10^{-4}$       |
| 1188/T4      | 46, 47, 53, 54  | 4          | $1$ — $10^{-4}$       | $10^{-4}$ — $10^{-8}$ |

Проверка эффективности посева на 68 отобранных мутантах (табл. 2) показала, что за редким исключением (4 мутанта из 68) клоны проявляют устойчивость только к гомологичным фагам, хотя эффективность посева гетерологичных фагов на них и снижается на 2—4 порядка.

При посеве фаговых концентратов, содержащих  $10^{10}$ — $5 \cdot 10^{10}$  жизнеспособных частиц на мутантный штамм 1188/VI, на каждую пробу образуется от 100 до 500 негативных колоний: клоны h-мутантов как на исходном *Sh. sonnei* 1188, так и на мутантном 1188/VI штаммах давали эффективность посева равную 1.

Выделить г- и ап-мутанты из-за низкого фона спонтанных мутаций без применения различных мутагенов не удалось.

Обработка влеклечного фага ДДVI гидроксиламином и азотистой кислотой выявила явно выраженный летальный эффект. При посеве проб из мутагенизированного препарата на чашки со штаммом *E. coli* B были замечены необычные, несвойственные для него негативные колонии типа г. Эти мутанты обладали наследственно закрепленной способностью образовывать стерильные пятна, фенотипически отличные от дикого типа (рис. 2, А, Б). Все мутанты получили порядковый номер и индекс того мутагена, под воздействием которого они были получены (ГА—гидроксиламин, А—азотистая кислота).

Мутанты, дающие г-фенотип на штаммах *E. coli* B, K<sub>12</sub>-(S) и K<sub>12</sub>-(λ), были отнесены к типу rI, остальные, образующие мутантный фенотип на штаммах *E. coli* B, дикий — на K<sub>12</sub>-(S) и не репродуцирующиеся на K<sub>12</sub>-(λ) — к типу rII.

В табл. 3 даны выборочно титры только 13 ап-мутантов. Известно, что последние нормально репродуцируются на штаммах, содержащих ген-супрессор. Такими штаммами являются: CR-63, C-600, CA-265. Данные, представленные в таблице, свидетельствуют, что у всех мутантов отмечается отсутствие нормальной репродукции на непермиссивных штаммах, каким является *E. coli* B.

Для выявления возможных изменений в антигенном строении фагов, развивающихся в процессе мутаций, некоторые мутанты, а также

фаг ДДVI дикого типа были изучены перекрестно нативными и адсорбированными антифаговыми сыворотками с известным содержанием антител к определенным рецепторам отростка [6]. В таблице 4 представлены данные перекрестной нейтрализации, где соотношения констант

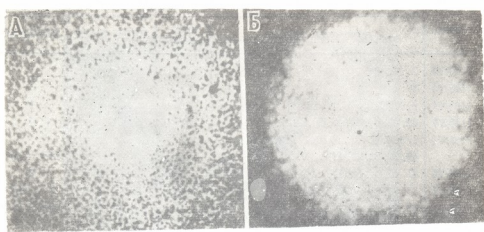


Рис. 2. Фаг ДДVI. А — нормальная негативная колония, ув. 40. Б — мутантная негативная колония типа  $\gamma$ , ув. 40

Таблица 3

Титр ам-мутантов на перmissive и non-permissive штаммах

| Фаги  | Т и т р ы н а ш т а м м а х |                     |                     |                     |
|-------|-----------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
|       | CR-53                       | C-600               | CA-265              | B                   |
| ДД VI | $1.2 \cdot 10^{11}$         | $1.6 \cdot 10^{11}$ | $1.1 \cdot 10^{11}$ | $1.3 \cdot 10^{11}$ |
| am 1  | $4 \cdot 10^{10}$           | $3.4 \cdot 10^9$    | $3.8 \cdot 10^9$    | $1.2 \cdot 10^1$    |
| 2     | $3.2 \cdot 10^9$            | $3.1 \cdot 10^9$    | $2.4 \cdot 10^9$    | $1.6 \cdot 10^2$    |
| 3     | $2.5 \cdot 10^9$            | $2 \cdot 10^9$      | $2.3 \cdot 10^9$    | —                   |
| 4     | $2.9 \cdot 10^8$            | $2.2 \cdot 10^9$    | $2.1 \cdot 10^9$    | —                   |
| 5     | $5 \cdot 10^{10}$           | $4 \cdot 10^9$      | $3 \cdot 10^{10}$   | —                   |
| 6     | $7 \cdot 10^9$              | $5 \cdot 10^9$      | $3 \cdot 10^{10}$   | —                   |
| 7     | $3.4 \cdot 10^9$            | $3.1 \cdot 10^9$    | $5.2 \cdot 10^9$    | $2.1 \cdot 10^2$    |
| 8     | $5.7 \cdot 10^9$            | —                   | $5.2 \cdot 10^9$    | —                   |
| 9     | $6.1 \cdot 10^9$            | $5 \cdot 10^8$      | $5.1 \cdot 10^9$    | $3 \cdot 10^1$      |
| 10    | $2.4 \cdot 10^{10}$         | $2.2 \cdot 10^{10}$ | $2.3 \cdot 10^{10}$ | —                   |
| 11    | $2.1 \cdot 10^9$            | $2.3 \cdot 10^9$    | $3.2 \cdot 10^9$    | —                   |
| 12    | $7 \cdot 10^9$              | $4 \cdot 10^9$      | —                   | —                   |

(К) нейтрализации приведены в процентах (за 100% принимали величину К к гомологичному фагу). Как видно из приведенного материала, нативная антифаговая сыворотка к ДДVI нейтрализует как дикий тип, так и все его мутанты. Однако степень нейтрализации различна и колеблется в довольно широких пределах.

Исследование фага ДДVh<sup>+</sup> и его мутантов r I и r II в различных нейтральных с адсорбированными и адсорбированными сыворотками

| Ф а г и         | С ы в о р о т к и |      |            |      |            |      |            |      |              |      |              |     |
|-----------------|-------------------|------|------------|------|------------|------|------------|------|--------------|------|--------------|-----|
|                 | ДДV I             |      | ДДV I — T2 |      | ДДV I — T4 |      | ДДV I — T5 |      | ДДV I — ДДVh |      | ДДVh — ДДV I |     |
|                 | 2-3-4-6-9         |      | 4-9        |      | 2-3-5-9    |      | 3-5-9      |      | 3            |      | 1            |     |
|                 | К                 | %    | К          | %    | К          | %    | К          | %    | К            | %    | К            | %   |
| ДДV I           | 690               | 100  | 92         | 100  | 107        | 100  | 69         | 100  | 27           | 10   | 0            | 0   |
| Мутант r II-3ГА | 430               | 62,7 | 23         | 25   | 73         | 68   | 27         | 40   | 18           | 65,6 | 0            | 0   |
| r II-3ГА        | 544               | 93   | 18         | 19   | 52         | 81   | 23         | 33   | 20           | 74   | 0            | 0   |
| r II-3ГА        | 540               | 78   | 12         | 13   | 78         | 73   | 43         | 65   | 15           | 55   | 0            | 0   |
| r II-4ГА        | 368               | 53   | 64         | 69   | 87         | 81   | 50         | 81   | 14           | 51   | 0            | 0   |
| r I-1А          | 338               | 49,5 | 19         | 20,6 | 13,8       | 123  | 18,4       | 25,7 | 10,4         | 38,5 | 0            | 0   |
| r I-2А          | 147               | 21,3 | 20,6       | 22,4 | 20,0       | 18,7 | 43,7       | 63,3 | 23,7         | 87,8 | 0            | 0   |
| r I-3А          | 235               | 34   | 20         | 21,7 | 40,0       | 37,4 | 27,6       | 40   | 17,6         | 63,1 | 0            | 0   |
| h               | 414               | 60   | 30         | 32,5 | 60         | 64,5 | 20         | 28,9 | 0            | 0    | 18           | 100 |

Использование адсорбированных антифаговых сывороток, приготовленных путем истощения гетерологичных антител фаговыми концентратами (АФС ДДVI—T2; АФС ДДVI — T4; АФС ДДVI—T6; АФС ДДVI—ДДVIh и АФС ДДVIh—ДДVI), позволило установить, что мутанты ДДVI г I и ДДVI г II содержат все компоненты, характерные для дикого типа. Только мутант ДДVIh отличается по составу антигенного комплекса от ДДVI г<sup>+</sup>, при этом, по-видимому, изменению подвергается только часть компонентов отростка, ответственного за специфичность литической реакции.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Бактериофаг ДДVI по основным таксономическим признакам (тип и строение нуклеиновой кислоты, морфология капсида, антигенная характеристика) является близкородственным T-четным фагам, однако по ряду свойств (литический спектр, устойчивость капсида к воздействию высокой концентрации водородных ионов, антигенная структура отростка) заметно от них отличается. Поэтому определение генетической однородности фагов T4 и ДДVI представляет значительный интерес. Изучение частоты развития фагоустойчивых мутантов у общего хозяина для этих фагов *Sh. sonnei* 1188 не позволило выявить особых различий. Однако по специфичности взаимодействия с гомологичными фагами фагоустойчивые мутанты 1188/VI и 1188/4 оказались способны четко дифференцировать фаги ДДVI и T4, причину чего нужно искать в различном строении рецепторного аппарата отростка, выявленного с помощью адсорбированных моноспецифических антифаговых сывороток [6].

Частота h-мутации ДДVI, как и у фага T4, находится в пределах  $10^{-3}$ . Не исключено, что и у фага ДДVI, как и у T4, дикий тип в отношении h-локуса назван случайно и возможны рекомбинанты между h<sup>+</sup>-мутантами и образованием ДДVIh. Частота образования г- и ап-мутантов в естественных условиях у фага ДДVI оказалась низкой, что не позволило выделить такие мутанты без применения мутагенов. Использование мутагенов гидроксилamina и азотистой кислоты способствовало значительному повышению частоты мутаций. На основании изучения фенотипа выделенные г-мутанты были отнесены к г I—7 и г II—37. Для ап-87 мутантов перmissiveвыми оказались те же штаммы (CR-63, C-600, CA-265), что и для фага T4B.

Проверка рецепторного аппарата выделенных мутантов с помощью нативных и монорецепторных адсорбированных антифаговых сывороток, как и следовало ожидать, выявила изменение структуры отростка только у ДДVIh-мутанта.

Одинаковые фенотипические проявления выделенных ДДVI мутантов г II и ап с аналогичными стандартными маркерами T4B позволяют использовать их для установления генетической аналогии между соответствующими генами.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Адамс М. Бактериофаги, 1961.
2. Алиханян С. И., Майсурян А. Н., Крылов В. Н., Гринберг К. Н., Оганесян М. Г. Изв. АН СССР, сер. биол., 4, 542, 1965.
3. Алиханян С. И., Жазыков И., Крылов В. Н. Генетика, VI, 9, 1970.



4. Аликханян С. И., Метревели Т. В., Пирузян Э. С. Генетика, VIII, 2, 1972.
5. Биркадзе Т. В., Чиракадзе И. Г., Чанишвили Т. Г. Сб. трудов ТНИИВС, VI, 1957.
6. Гачечиладзе К. К., Чанишвили Т. Г. Серологическая характеристика колидизентерийных бактериофагов. Доклад на симпозиуме по бактериофагии. Тбилиси, 1967.
7. Гольдфарб Д. М., Нестерова Т. Ф., Кузнецова В. Н. Генетика, 2, 1966.
8. Жазыков И., Крылов В. Н., Аликханян С. И. Генетика, VI, 8, 135, 1970.
9. Мацарелли М., Лысенко А. М., Клименко С. М., Тихоненко Т. И., Руднева И. А., Кокурина Н. К. Вопросы вирусологии, 4, 1967.
10. Тихоненко А. С. Ультраструктура вирусов бактериофага. М., 1971.
11. Чанишвили Т. Г. Автореферат. докт. дисс. Тбилиси, 1969.
12. Гачечиладзе К. К., Чанишвили Т. Г. Проблемы эксперим. и теорет. биологии. Тбилиси, 1973, 5-9.
13. Чанишвили Т. Г., Капанадзе Ж. С. Сб. трудов ТНИИВС, VI, 1967.
14. Benzer S. Proc. Nat. Acad. Sci., USA, 41, 344, 1955.
15. Benzer S. In: The Chemical Basis of Heredity (eds. W. D. McElroy and B. Glass), Johns Hopkins Press, Baltimore, 1957.
16. Benzer S. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 47, 403, 1961.
17. Champe S. P., Benzer S. J. Mol. Biol., 4, 288, 1962.
18. Epstein R. H., Bolle A., Steinberg C. M., Kellenberger E., Boy de la Tour E., Chevalley R., Edgar R. S., Susman M., Denhardt G. H., Lielausis A. Cold Spring Harbor Symposia Quant. Biol., 28, 375, 1963.
19. Fresse E. J. Mol. Biol., 1, 87, 1959.
20. Hershey A. D. Genetics, 31, 620, 1946.
21. Luria S., Delbrück M. Genetics, 1943, 28, 491.
22. Newcombe H. Genetics, 1948, 33, 447.
23. Simon E. H., Tessiman I. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 50, 526, 1963.

## ДДVI ფაზის მუტანტების გამოყოფა და შესწავლა

თ. მანიშვილი, ზ. ალაშიძე, შ. კაპანაძე, ძ. ბაჩიაშვილი

საკავშირო განდაცვის სამინისტრო, თბილისის ეპიცენტრისა და შრატების სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი

### რ ე ზ ი მ ე

ნაშრომში წარმოდგენილია T წველი ფაგების მონათესავე ДДVI ბაქტერიოფაგის მუტანტების გამოყოფის და შესწავლის შედეგები. ორივე ბაქტერიოფაგის საერთო პატრონის *Sh. sonnei* 1188 ფაგისადმი გამძლე მუტანტების წარმოშობის სისწილის განსაზღვრამ შესამჩნევი განსხვავებების გამოვლინების შესაძლებლობა არ მოგვცა, თუმცა რეცეპტორული აპარატი განსხვავებული აღმოჩნდა, რაც მკვეთრად იქნა დიფერენცირებული ფაგისადმი გამძლე 1188/4 და 1188/VI ფაგის მოქმედებით და ანტიფაგური მონოსპეციფიკური ადსორბირებული შრატების გამოყენებით. ДДVI ფაგის h სპონტანური მუტაციის სისწილე, ისევე როგორც T4 ფაგისა იმყოფებოდა  $10^{-8}$  ფარგლებში.

აზოტოვანი შეავით ინდუცირებული მუტაციის სიხშირე  $rI$ -თვის  $3,3 \cdot 10^{-4}$  და  $rII$ -თვის  $6,6 \cdot 10^{-4}$  ფარგლებში.

ჰიდროქსილამინით ინდუცირებული მუტაციის სიხშირე  $rI$ — $1,5 \cdot 10^{-4}$ ,  $rII$ — $1,45 \cdot 10^{-3}$  და  $am$ — $8 \cdot 10^{-3}$  ფარგლებში.

DDVI ფაგის  $rII$  და  $am$  მუტანტების ფენოტიპური მსგავსება T4B ფაგის სტანდარტულ მარკერებთან, შესაძლებლობას იძლევა დადგინოს იქნეს ზემოხსენებული ფაგების საერთო გენთა შენების იდენტურობა.

## ISOLATION AND STUDY OF MUTANTS OF PHAGE DDVI

T. G. CHANISHVILI, Z. I. ALAVIDZE, J. S. KAPANADZE, K. K. GACHECHILADZE

The Tbilisi Institute of Vaccines and Sera, USSR Ministry of Health

### Summary

The results obtained by isolating and studying the mutants of phage DDVI related to T-even phages in the basic taxonomical properties are presented.

Study made on the development rate of phage-resistant mutants in the common host for these *Sh. sonnei* phages revealed no remarkable distinctions, although the receptor apparatus appeared different. Differentiation has been made under the influence of phage-resistant mutants 1188/VI and 1188/4 and also by studying them with the adsorbed monospecific antiphage sera.

The rate of the spontaneous  $h$  mutations of phage DDVI, as well as phage T4 appeared within the ranges of  $10^{-8}$ ,  $3,3 \times 10^{-4}$  for nitrous acid-induced  $rI$  mutations,  $6,6 \times 10^{-4}$  for  $rII$ , while  $1,5 \times 10^{-4}$  and  $1,45 \times 10^{-3}$  for hydroxylamine-induced  $rI$  and  $rII$  mutations, respectively and  $8 \cdot 10^{-3}$  for  $am$ .

The same phenotypical evidence of the isolated  $rII$  and  $am$  mutants of phage DDVI with the analogous standard markers of phage T4 enables us to establish a genetic analogy between the common genes of these phages.

УДК 577.3

БИОФИЗИКА

## К ВОПРОСУ О ЗАВИСИМОСТИ ЭНТАЛЬПИИ ДЕНАТУРАЦИИ ТРОПОКОЛЛАГЕНА ОТ ИМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА

Т. В. Бурджанадзе

*Институт экспериментальной морфологии им. А. Н. Натишвили АН ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 15.11.1974

С целью выяснения роли температуры как одного из факторов, влияющих на изменение  $\Delta H_r^0$  на звено, были проведены калориметрические измерения теплоемкости процесса денатурации тропоколлагена. Измерения показали, что в пределах чувствительности калориметра (0,03 кал/г. град) различие в парциальной теплоемкости между нативным и денатурированным состоянием не наблюдается. На основании полученного факта делается заключение, что изменение  $\Delta H_r^0$  не зависит от температуры и целиком определяется изменением иминокислотного состава; гидрофобные взаимодействия не должны играть заметной роли в механизме стабилизации тропоколлагена.

В настоящее время калориметрическими измерениями теплот денатурации четко показано, что не только температура денатурации тропоколлагена  $T_m$  коррелирует с количеством иминокислотных остатков в белке [8], но и теплота денатурации тропоколлагенов, отличающихся по иминокислотному составу, зависит от этих остатков в белке [1, 2] (рис. 1). Последний факт, как известно, поставил под сомнение существующее представление относительно механизма стабилизации тропоколлагена, согласно которому увеличение температуры денатурации, вызванное ростом иминокислотных остатков [7], связано с уменьшением энтропийного выигрыша при денатурации.

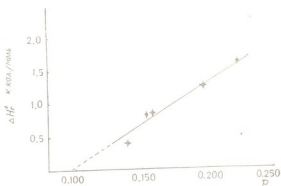


Рис. 1. Зависимость энтальпии денатурации тропоколлагена  $\Delta H_r^0$  (на звено) от иминокислотного состава.

Вместе с тем, как это видно из рис. 2, для различных образцов тропоколлагена, отличающихся по иминокислотному составу, экспери-

ментальные данные показывают зависимость энтальпии денатурации ( $\Delta H_r^0$ ) от температуры денатурации ( $T_m$ ).

В предлагаемой ниже работе мы задались целью выяснить, действительно ли энтальпия денатурации является функцией температуры, как это, например, имеет место для глобулярных белков [3, 11], или это влияние косвенное, через изменение аминокислотного состава. Если исходить из ранее обнаруженного факта, что при изменении pH среды изменяется температура денатурации, а энтальпия денатурации

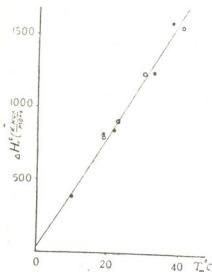


Рис. 2. Зависимость энтальпии денатурации тропоколлагена  $\Delta H_r^0$  (на звено) от температуры денатурации  $\bullet$  — данные автора [1],  $\circ$  — данные П. Л. Привалова [2]

практически остается постоянной [2], то, вероятно, можно заключить, что температура не является фактором, влияющим на изменение энтальпии. Тем не менее, вопрос нуждается в более строгом доказательстве такого факта. Это вызвано некоторыми особенностями поведения  $\Delta H_r^0$ . В частности, одна из этих особенностей заключается в том, что изменение  $\Delta H_r^0$  при изменении аминокислотного состава объясняется изменением состояния растворителя при денатурации (воды) вблизи макромолекулы [5], свойство которой также может изменяться с температурой при растворении углеводородных групп в воде [9, 10].

Согласно закону Кирхгофа, зависимость энтальпии денатурации от температуры должна выразиться в изменении парциальной теплоемкости тропоколлагена при денатурации

$\Delta C_p = \left( \frac{d \Delta H_r^0}{dT} \right)$ . Исходя из этого, измерение разности парциальной теплоемкости между нативным и денатурированным тропоколлагеном должно дать ответ на вопрос о влиянии температуры на энтальпию денатурации.

С другой стороны, эти измерения должны дать ответ и на другой не менее важный вопрос, а именно какую роль играют гидрофобные взаимодействия в механизме конформационной стабильности тройной спирали тропоколлагена в растворе. Действительно, исходя из того, что изменение свободной энергии за счет ослабления гидрофобных взаимодействий является степенной функцией температуры и, как это было доказано для некоторых глобулярных белков [3, 4, 9, 10], выражается известным термодинамическим соотношением

$$\Delta F_{гф} = A + BT + CT^2 + DT^3 \quad (1)$$

В случае ощутимого вклада членов второго порядка и выше по температуре скачок теплоемкости при денатурации за счет изменения гидрофобных взаимодействий также должен быть величиной, отличной

от нуля, что на самом деле и было обнаружено экспериментально для многих протеинов [3, 11].

Если изменение  $\Delta H_r^0$  при изменении аминокислотного состава (рис. 1) целиком определяется температурой денатурации, а не изменением каких-то свойств макромолекулы, то величина скачка теплоемкости при этом, согласно зависимости  $\Delta H_r^0$  от  $T_m$ , должна получиться равной 0,4 кал/г.град. Эта величина достаточно большая и очень легко может быть определена с помощью современных дифференциальных калориметрических установок даже для разбавленных изотропных растворов, которые для нас и представляют интерес.

Для этих целей нами был использован сканирующий микрокалориметр ДАСМ-1М лаборатории термодинамики белка Института белка АН СССР, отличающийся высокой стабильностью базовой линии в широком интервале температур.

Исследование проводилось на тропоколлагене из кожи крысы. Было проведено 6 экспериментов с растворами белков разных концентраций — от 0,1 до 0,3%. Число экспериментов оказалось достаточным, чтобы убедиться в правильности полученных результатов.

На рис. 3 представлена типичная кривая наблюдаемого изменения теплоемкости для денатурации тропоколлагена в ацетатном буфере при pH 3,7. Верхняя горизонтальная линия является базисной линией. Около 46° дана калибровочная метка с высотой 50 микроватт. Как видно из рисунка, начальный ход кривой теплоемкости до пика теплопоглощения и конечный ход — после пика теплопоглощения — ложатся на одну прямую, соединяющуюся пунктирной линией на рисунке. Этот факт четко указывает на то, что при денатурации тропоколлагена в известных пределах точности не имеет место скачок теплоемкости.

Расчет парциальной теплоемкости при любой температуре  $T$  можно произвести по величине отклонения хода кривой теплоемкости раствора от базовой линии [14]:

$$\Delta_T = [C_p]^\delta \cdot m_\delta - [C_p]^\rho \cdot \Delta m_p, \quad (2)$$

где  $[C_p]^\delta$  и  $[C_p]^\rho$  — парциальные теплоемкости макромолекулы и растворителя,  $m_\delta$  — масса белка в измерительной ячейке,  $\Delta m_p$  — масса растворителя, вытесненная белком. Поскольку  $\Delta m_p = m_\delta \cdot \frac{v_\delta}{v_p}$ , где  $v_\delta$  и  $v_p$  — парциальные удельные объемы белка и растворителя соответственно, то выражение (2) можно переписать следующим образом:

$$[C_p]^\delta = \frac{v_\delta}{v_p} [C_p]^\rho + \frac{\Delta_T}{m_\delta}. \quad (3)$$

В наших экспериментах растворителем служил водный раствор ацетата натрия, для которого и  $v_p$ , и  $[C_p]^\rho$  можно приравнять к единице. Следовательно,

$$[C_p]^\delta = \frac{\Delta_T}{m_\delta} + v_\delta. \quad (4)$$

Величина  $\Delta_T$  в кал/град определяется с помощью калибровочной метки по формуле:

$$\Delta_T = \frac{\omega \cdot 0,239 \cdot 10^{-6} \Delta h}{h \cdot K}, \quad (5)$$

где  $\omega$  — калибровочная мощность в микроваттах,  $h$  — высота калибровочной метки в см,  $K$  — скорость прогрева,  $\Delta h$  — разность между кривой теплоемкости раствора и базисной линией.

Из формулы (4) видно, что для оценки  $[C_p]_T^\delta$  требуется знание парциального удельного объема  $v_\delta$ , точность которого и определяет точность оценки  $[C_p]^\delta$ . Значение  $v_\delta$  для тропоколлагена было получено различными авторами [12, 13, 14]. Оно колеблется в пределах от 0,62 до 0,71 мл/г. При такой большой вариативности  $v_\delta$  парциальная теплоемкость тропоколлагена при 20°C принимает значения соответственно между 0,19 и 0,28 кал/г. град.

Поскольку в данной работе нас больше интересовала величина скачка теплоемкости, то из полученных кривых нетрудно вычислить нижний предел скачка теплоемкости, оценка которого в наших возможностях. При указанной на рис. 3 чувствительности калориметра уровень шумов записи линии не превышает долей миллиметра и, следовательно, мы можем наблюдать за величиной скачка до 1 мм, что, согласно формуле (5), должно соответствовать изменению теплоемкости порядка 0,03 кал/г. град. Эта

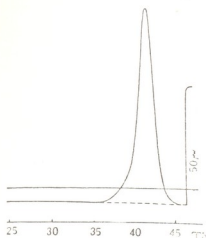


Рис. 3. Кривая теплопоглощения процесса денатурации тропоколлагена из кожи крысы. Около 46°C дана калибровочная метка

величина, исходя из зависимости  $\Delta H_r^\delta$  от  $T_m$ , на порядок меньше ожидаемой величины скачка теплоемкости.

Таким образом, на основании полученных данных мы можем сделать однозначный вывод относительно того, что зависимость  $\Delta H_r^\delta$  от температуры  $T_m$  обусловлена не изменением температуры, а целиком вызвана изменением иминокислотного состава. Исходя из этого, можно сделать и второй вывод, что гидрофобные взаимодействия (в том понимании как это принимается для глобулярных белков), которые зависят от температуры и должны при разрыве давать скачок теплоемкости, не вносят существенного вклада в механизм стабилизации тропоколлагена. Отсутствие гидрофобных взаимодействий особенно и не должно удивлять нас, так как молекулярная структура нативного тропоколлагена легко позволяет боковым группам аминокислот контактировать с водой. Следует отметить, что наше заключение относительно отсутствия гидрофобных взаимодействий в коллагене является в некоторой степени оригинальным, так как в литературе имеются работы, в которых особенно подчеркивается роль гидрофобных взаимодействий в механизме стабилизации тропоколлагена [6, 14]. Однако эти высказывания не имеют какого-либо серьезного экспериментального обоснования, и, видимо, гидрофобные взаимодействия реализуются лишь в надмолекулярных структурах.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бурджанадзе Т. В. Сообщения АН ГССР, 65, 446, 1972.
2. Привалов П. Л. Биофизика, 13, 955, 1968.
3. Brandts J. F. In: Structure and Stability of Biological Macromolecules. Ed. by Timasheff, Fasman G. New York, 1969.
4. Brandts J. F. J. Am. Chem. Soc., 86, 20, 4291, 1964.
5. Cooper A. J. Mol. Biol., 55, 1, 123, 1971.
6. Finch A., Ledward D. Biochim. Biophys. Acta., 278, 433, 1972.
7. Harrington W. F. J. Mol. Biol., 9, 613, 1964.
8. Josse J., Harrington W. F. J. Mol. Biol., 9, 1, 1964.
9. Nemethy G., Scheraga H. J. Chem. Phys., 36, 3401, 1962.
10. Nemethy G., Scheraga H. J. Phys. Chem., 66, 1773, 1964.
11. Privalov P. L., Khechinashvili N. N. J. Mol. Biol., 86, 665, 1974.
12. Ramachandran G., Chandrasecharan N. Biopolymers., 6, 1549, 1968.
13. Schellman J. A. J. Phys. Chem., 62, 1485, 1958.
14. Schnell J. Arch. Biochem. Biophys., 127, 496, 1968.

იმინომჟავურად განსხვავებული კოლაგენების სტაბილიზაციის მემანიჰმისათვის

თ. ბურჯანაძე

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ალ. ნათიშვილის სახ. ექსპერიმენტული მორფოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

იმისათვის, რომ დადგენილ იქნას თუ რა როლს თამაშობს ტემპერატურა  $\Delta H^{\circ}$ , ცვლილებაში იმინომჟავურად განსხვავებული კოლაგენებისათვის, ჩატარებულ იქნა დენატურაციის პროცესის პარციალური სითბოტევადობის კალიორიმეტრული გაზომვები. ნაჩვენებია იქნა, რომ კალიორიმეტრიის მგრძობიანობის ფარგლებში [0,03 კალ/გ·გრად.] არ აღინიშნება ნატიური და დენატურირებული კოლაგენებისათვის განსხვავება პარციალურ სითბოტევადობებში. მიღებული შედეგების საფუძველზე კეთდება დასკვნა იმის შესახებ, რომ  $\Delta H^{\circ}$  არ არის დამოკიდებული ტემპერატურაზე. ვარდა ამისა გიდროფობული კავშირები, რომლებიც შესამჩნევ როლს თამაშობენ გლობულარული ცილების სტაბილიზაციაში, კოლაგენის კონფორმაციულ სტაბილიზაციაში მონაწილეობას არ ღებულობენ.

## ON THE DEPENDENCE OF TROPICOLLAGEN DENATURATION ENTHALPY ON ITS IMINO ACID COMPOSITION

T. V. BURJANADZE

Institute of Experimental Morphology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

### Summary

The effect of temperature on tropocollagen denaturation enthalpy of different origin was studied calorimetrically. Specific heat capacity of native and denatured tropocollagen in the limits of exact estimation (0.03 cal/g degree) appeared similar. This fact lends support to the conclusion that the dependence of denaturation enthalpy of different tropocollagens on temperature is accounted for by the differences in their imino acid composition, the hydrophobic interaction thus being not involved in tropocollagen stabilization.

УДК 576.312.2.31

МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

## О ВЛИЯНИИ ЯДЕРНЫХ ЭКСТРАКТОВ НА СИНТЕЗ РНК В ИЗОЛИРОВАННЫХ ЯДРАХ

Д. В. Дзидзигури, Д. И. Джохадзе, Г. Д. Туманишвили

*Институт экспериментальной морфологии им. А. Н. Натишвили, Институт биохимии растений АН ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 11.11.1974

Исследовалось влияние ядерных экстрактов различных органов крысы на эндогенную РНК-полимеразную активность изолированных клеточных ядер печени и головного мозга крысы. Показано, что экстракты ядер подавляют эндогенный синтез РНК обоих типов ядер, т. е. фактор, обуславливающий угнетение РНК-полимеразной активности ядер, нетканеспецифичен. Показано, что наблюдаемый эффект не обусловлен РНКазной активностью ядерных экстрактов. Высказывается предположение о существовании в экстрактах ядер нескольких типов факторов, принимающих участие в регуляции функции ядра.

Как известно, ядра печени содержат фактор, тормозящий пролиферацию гепатоцитов и синтез ДНК в их ядрах [4, 5]. Кроме того, было показано, что ядерные экстракты из различных тканей крысы содержат фактор, способствующий разрушению ДНК хроматина ДНКазами. Действие упомянутого фактора обусловлено белками и РНК, которые экстрагируются из ядер 0,14 М NaCl. Кроме того, установлено, что описанный эффект тканеспецифичен [3]. Можно было предположить, что ядерные факторы влияют также и на процесс транскрипции, однако эта сторона вопроса до настоящего времени оставалась совершенно не исследованной.

В настоящем сообщении приводятся данные о влиянии ядерных экстрактов на эндогенную способность клеточных ядер к синтезу РНК.

### МЕТОДИКА

Опыты проводились по следующей схеме. Изоляция ядер проводилась по методу Шово и др. [6] в модификации Георгиева и др. [1] из печени и мозга крысы. Ядерный экстракт получали из ядер, выделенных по методу Берте и де Дюва [2]. Экстракция проводилась раствором 0,14 М NaCl в течение 1 часа, после чего смесь центрифугировали при 600 г в течение 10 минут. Надосадочная жидкость представляла собой ядерный экстракт. Для установления тканеспецифичности действия экстракта использовались экстракты различных тканей. При этом ими действовали на ядра, изолированные как из гомологичных, так и из негомологичных тканей. Степень влияния ядерных экстрактов на процесс транскрипции в изолированных ядрах определяли путем их инкубации в РНК-полимеразной системе.



Инкубационная смесь в конечном объеме 0,7 мл содержала: трис-НСI pH8,3—50; MgCl<sub>2</sub>—7,5; АТФ, ГТФ, ЦТФ — по 0,1; С<sup>14</sup>-УТФ—0,0013 (ЧССР, уд. активность 300 мкюри/ммоль); ядра в количестве, соответствующем 90—150 мкг ДНК на пробу; ядерный экстракт в количестве, соответствующем 300—1300 мкг белка на пробу. К контрольной пробе добавляли соответствующий объем раствора 0,14 М NaCl.

Инкубацию проводили при 37°C в течение 15 мин. Реакцию останавливали охлаждением и прибавлением равного объема 10% ТХУ с 0,02 М пирогосфатом натрия и 200 мкг яичного альбумина в качестве носителя. Осадки дважды промывали 5% раствором ТХУ с пирогосфатом, один раз спиртом и эфиром, далее растворяли в 25% муравьиной кислоте и наносили на алюминиевые фольги. После высушивания образцов считали радиоактивность на высокочувствительном газопрозрачном счетчике и по включению радиоактивности в осадке судили об уровне интенсивности синтеза РНК в ядрах. Брели по две параллельные пробы. Для исключения возможного эффекта присутствия в экстракте РНКазы, инкубационную смесь — ядра + трифосфаты + С<sup>14</sup>.УТФ и ТМ pH8,3 — инкубировали без добавления экстракта в течение 15 мин. при 37°C. Затем добавляли экстракт, продолжали инкубацию до 30 мин. Контролем для этой серии опытов служила та же смесь, с той разницей, что после инкубации в течение 15 мин экстракт заменяли раствором 0,14 М NaCl.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1 приведены результаты исследования влияния экстракта ядер печени крысы на эндогенную РНК-полимеразную активность.

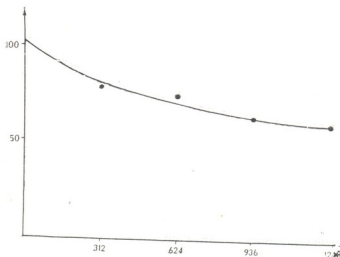


Рис 1. Влияние ядерного экстракта печени крысы на синтез РНК в изолированных ядрах печени. По оси абсцисс—количество белка ядерного экстракта в мкг. По оси ординат — радиоактивность в %

ядер, полученных из этой же ткани, а на рис. 2 — влияния этого экстракта на ядра, выделенные из головного мозга крысы. На рис. 3 показано действие ядерного экстракта почек на синтез в ядрах печени. Из приведенных результатов видно, что ядерный экстракт подавляет

синтез РНК. В частности, ядерный экстракт печени подавляет синтез радиоактивного предшественника РНК как в ядра той же ткани, так и в ядра головного мозга (рис. 2). Синтез РНК в ядрах печени тормозится также и ядерным экстрактом почек (рис. 3).

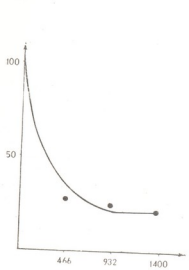


Рис. 2. Влияние ядерного экстракта печени крысы на синтез РНК в изолированных ядрах головного мозга. Обозначения те же, что на рис. 1

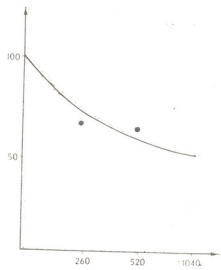


Рис. 3. Влияние ядерного экстракта почки крысы на синтез РНК в изолированных ядрах печени. Обозначения те же, что на рис. 1

Дальнейшие эксперименты были посвящены выяснению причины подавления синтеза РНК. Для этого изучали действие цитоплазмы печени крысы на процесс транскрипции в изолированных ядрах печени. Как показано на рис. 4, цитоплазматическая фракция полностью подавляет синтез РНК. Замена в инкубационной смеси цитоплазмы белком (бычий сывороточный альбумин) каких-либо изменений в синтезе РНК не вызывала (рис. 5). Если ядерный экстракт добавляли к инкубационной смеси после 15-минутной инкубации ядер с рибонуклеозидтрифосфатами, то интенсивность включения радиоактивной метки оказывалась почти такой же, как в контроле. Это указывает на то, что понижение интенсивности включения радиоактивной метки из  $C^{14}$ -УТФ в РНК не может быть результатом РНКазной активности экстракта. Следовательно, возможным механизмом действия исследуемого нами ядерного фактора является подавляющее влияние на эндогенную РНК-полимеразную активность ядер.

Исходя из данных, полученных в работе К. М. Джандиери и соавт. [3], следовало ожидать, что при воздействии ядерных экстрактов произойдет стимуляция синтеза РНК. Поэтому подавление транскрипции РНК указывает на то, что данный фактор отличается от описанного ранее [3], подтверждением чего служат различные области значения рН, в которых проявляется активность этих факторов. Так, например, фактор, описанный ранее [3], активен при значениях рН, равных 6,8—7,2, тогда как наблюдаемый нами эффект проявляется при рН 8,3.

Кроме того, действие ядерного фактора, влияющего на разрушение ДНК хроматина ДНКазами, тканеспецифично, в то время как эффект,



описанный в настоящей работе, нетканеспецифичен. Вместе с тем ядерные экстракты подавляют синтез РНК в различной степени, в зависимости от того из какой ткани они извлечены.

Цитоплазматическая фракция печени крысы также подавляет синтез РНК в ядрах гомологичной ткани. Исходя из этого, можно предположить, что цитоплазматическая фракция тоже содержит вышеупомянутый фактор, первоначальная локализация которого пока не выяснена.

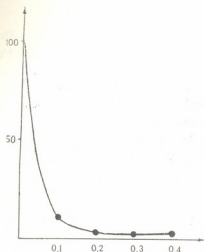


Рис. 4. Влияние цитоплазматической фракции печени на синтез РНК в изолированных ядрах печени. По оси абсцисс — количество цитоплазматической фракции в мл. По оси ординат — радиоактивность в %

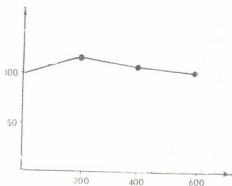


Рис. 5. Влияние белка бычьего сывороточного альбумина на синтез РНК в изолированных ядрах печени. По оси абсцисс — количество белка в мкг. По оси ординат — радиоактивность в %

Из полученных нами данных следует также, что ядерный экстракт содержит два различных по механизму и уровню действия компонента, которые служат общей функции регуляции генной активности внутриядерными факторами. Не исключена возможность существования большего числа внутриядерных факторов, участвующих в регуляции функции ядра.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Георгиев Г. П., Ермолаева Л. П., Збарский И. Б. Биохимия, 25, 318—322, 1960.
2. Berthet J., de Duve C. D. Biochem. J., 50, 174—181, 1951.
3. Jandieri K. M., Tumanishvili G. D., Avalishvili N. G., Dzidziguri D. V., Mgvdeladze N. D. Exp. Cell Res., 84, 388—394, 1974.
4. Tumanishvili G. D., Salamatina N. V. J. Embryol. Exp. Morphol., 20, 53—71, 1968.
5. Tumanishvili G. D., Salamatina N. V., Vepkhvadze L. K. Ann. Embryol. Morphogenesis, 5, No 3, 181—190, 1972.
6. Chauvau J., Muller V., Rouiler C. Exp. Cell Res., 11, 317—321, 1956.

დ. ძიძიგური, დ. ჯოხაძე, გ. ტუმანიშვილი

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ალ. ნათიშვილის სახ. ექსპერიმენტული  
მორფოლოგიის ინსტიტუტი, მცენარეთა ბიოქიმიის ინსტიტუტი, თბილისი

### რ ე ზ ი უ მ ე

შეისწავლეს ბირთვული ექსტრაქტების გავლენა რნმ-ს სინთეზზე  
იზოლირებულ ბირთვებში. აღმოჩნდა, რომ ბირთვული ექსტრაქტი შეიცავს  
ფაქტორს, რომელიც იწვევს რნმ-ს სინთეზის დათრგუნვას. აღსანიშნავია, რომ  
ფაქტორის მოქმედება არ ხასიათდება ქსოვილსპეციფიურობით. ავტორთა აზ-  
რით, ბირთვული ექსტრაქტით გამოწვეული დათრგუნვა შეიძლება აიხსნას  
ამ ფაქტორის მოქმედებით ენდოგენურ რნმ-პოლიმერაზულ აქტივობაზე.

სავარაუდოა, რომ ბირთვები შეიცავენ ტრანსკრიპციის მარეგულირებელ  
რამოდენიმე ფაქტორს.

## ON INFLUENCE OF NUCLEAR EXTRACTS ON RNA-SYNTHESIS IN ISOLATED NUCLEI

D. V. DZIDZIGURI, D. I. JOKHADZE, G. D. TUMANISHVILI

Institute of Experimental Morphology, Institute of Plant Biochemistry, Georgian  
Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

### S u m m a r y

The action of nuclear extracts on RNA-synthesis in the isolated nuclei  
was studied. Nuclear extract was shown to contain a factor suppressing the  
RNA-synthesis. It should be emphasized that the action of this factor is not  
tissue specific. It is assumed that the inhibition of RNA-synthesis by the  
isolated nuclei may be explained by the action of this factor on the endogen-  
ous RNA polymerase activity. The participation of a set of nuclear factors in  
the regulation of transcription may be considered.

УДК 576.312.2.31

МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

## ВЛИЯНИЕ ЯДЕРНОГО ЭКСТРАКТА НА СПОСОБНОСТЬ ХРОМАТИНА СВЯЗЫВАТЬ АКТИНОМИЦИН

Г. Д. Туманишвили, К. М. Джандиери, Д. В. Дзидзигури

*Институт экспериментальной морфологии им. А. Н. Натцишвили АН ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 11.11.1974

Путем оптического титрования актиномицином D-хроматина, полученного по Дингману и Спорну, установлено, что ядерный экстракт печени частично освобождает ДНК хроматина от блокирующего влияния белков. Хроматин, обработанный ядерным экстрактом, связывает в три раза больше актиномицина D, чем хроматин, не испытавший действия экстракта печени. Ядерный экстракт почки не повышает способность хроматина печени связывать актиномицин D. Действие ядерного экстракта проявляет отчетливую тканеспецифичность.

Недавно было показано [1, 7], что ДНК хроматина печени и почки, выделенного по Дингману и Спорну [4], практически недоступна для действия ДНКаз. Однако в присутствии ядерного экстракта (ЯЭ) ДНКазы способны разрушать ДНК хроматина до кислото-растворимых нуклеотидов. Одной из наиболее важных особенностей действия ЯЭ на хроматин является его тканеспецифичность. Авторы не делали никаких предположений относительно биологической роли фактора, способствующего разрушению ДНК хроматина ДНКазами. Наиболее вероятными кажутся две возможности: либо ядерный фактор, содержащийся в ЯЭ, имеет отношение лишь к действию эндогенных ДНКаз на хроматин, что может происходить при репарации поврежденной ДНК хромосом, либо степень разрушения ДНК хроматина ДНКазами отражает особенности и характер связи между ДНК и белками (в особенности гистонами), как это предполагает Мирски [9]. В последнем случае ядерный фактор может быть отнесен к числу деблокаторов, демаскирующих гены в дифференцированных клетках [10, 12].

Самым правильным способом проверки подобного предположения могло бы быть определение интенсивности процесса транскрипции путем определения включения меченого уридина в РНК, синтезированной на матрице исследуемого хроматина. К сожалению, подобные опыты в данном случае непригодны, поскольку ЯЭ, открывая доступ ДНКазам к ДНК хроматина, тормозит транскрипцию в изолированных ядрах печени, почки и мозга. Так как торможение ЯЭ транскрипции в изолированных ядрах нетканеспецифично, предполагается, что ЯЭ содержит еще какое-то вещество (или группу веществ), подавляющее активность ДНК-зависимой РНК-полимеразы [2].



Для того чтобы обойти упомянутое затруднение, мы прибегли к оптическому титрованию хроматина актиномицином D [11]. Как известно, этот метод основывается на разнице в спектре поглощения свободного и связанного актиномицина. Хотя этот метод имеет ряд ограничений и вряд ли может быть вполне успешно использован при сравнении хроматинов различных тканей [6], количество связанного актиномицина D (АМД) прямо зависит от числа демаскированных локусов ДНК [6, 11] и, стало быть, должно возрастать, если ЯЭ действительно вызывает демаскирование матричных участков ДНК, отделив от последней связанные с ней белки или переводя белковый «чехол» ДНК в состояние, при котором соответствующие участки оказываются функционально открытыми.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Опыты проводились на беспородных белых крысах, весом от 200 до 250 г. Из печени забитых декапитацией животных получали хроматин по Дингману и Спорну [4] и ядерный экстракт. Полученный хроматин разбавляли в 0,2 М ЭДТА таким образом, что окончательная концентрация ДНК в растворе хроматина была равна 80—100 мкг/мл. Ядерный экстракт получали из ядер, выделенных по методу Берте и Дедюва [5], путем инкубации ядерной фракции в 0,14 М NaCl в течение 1 часа [7]. В некоторых опытах применяли ЯЭ почки, приготовленный тем же способом. Из чисто технических соображений полученный экстракт разбавляли в 2 раза.

В каждом опыте в хроматине определяли содержание ДНК и РНК по Дише [3], а также белка по Лоури [8]. Отношение ДНК, белок и РНК составляло 1:1,1—1,2; 0,13—0,15. В 1 мл ядерного экстракта в среднем содержится 7,6 мг белка и 213 мкг РНК, ДНК в экстракте не обнаружена. Содержание белка и РНК в ЯЭ печени и почки приблизительно одинаково [1, 7].

Для оптического титрования применяли раствор актиномицина D (фирма «Serva», ФРГ). 1 мл раствора содержал 0,2 мкг АМД. При титровании к исследуемому раствору хроматина постепенно приливали раствор АМД. Поглощение измеряли посредством спектрофотометра «Спектролом-204» (Венгрия) при длинах волн 425 и 470 нм. Точке насыщения хроматина АМД соответствовало место расхождения соответствующих кривых [11]. Кроме этого, вычисляли отношение величин экстинкций при 425 и 470 нм, а также число молекул АМД на 1000 нуклеотидов хроматина.

Для исследования влияния ЯЭ на связывание АМД хроматином к 1,5 мл последнего приливали 1,5 мл ЯЭ или 0,14 М NaCl. В контрольном варианте к 1,5 мл раствора хроматина добавляли еще 1,5 мл раствора ЭДТА. Титрование раствора хроматина во всех случаях проводили вне его инкубации и после инкубации с одним из упомянутых выше растворов. Инкубация длилась 1 час.

Варианты проведенных опытов приведены в таблице. Каждый вариант опыта ставился не менее 5 раз.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

При определении точек насыщения хроматина печени АМД путем определения точки расхождения кривых, соответствующих длинам волн 425 и 470 нм оказывается, что хроматин, растворенный в ЭДТА, связывает АМД в количестве, соответствующем 20 мкл раствора (рис. 1, А). Это количество соответствует 4 мкг АМД и 5—9 молекулам

на 1000 нуклеотидов. Вследствие инкубации в течение 1 часа при 37° способность связывать АМД у хроматина несколько понижается (рис. 1, Б). Правда, такой сдвиг точки насыщения влево имеет место не во всех опытах (табл.).

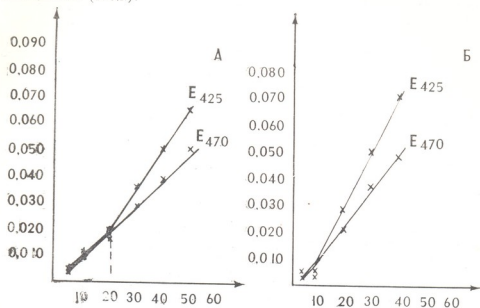


Рис. 1. Оптическое титрование хроматина печени в ЭДТА актиномицином D (АМД). А — без инкубации; Б — после инкубации в течение 1 часа. По оси абсцисс — количество АМД в мкг; по оси ординат — экстинкция

Таблица

Связывание актиномицина D хроматином печени в различных условиях

| В а р и а н т о п ы т а                                   | Число связанных молекул АМД на 1000 нуклеотидов |           | Число опытов |
|---|---|-----------|--------------|
|   | среднее значение                                | пределы   |              |
| Исходный раствор хроматина печени в ЭДТА, без инкубации   | 7,3   | 4,3—8,7   | 6            |
| Исходный раствор хроматина печени в ЭДТА, инкубация 1 час | 4,8   | 4,3—4,3   | 6            |
| Хроматин печени + 0,14 М NaCl, без инкубации              | 6,9   | 4,3—8,7   | 5            |
| Хроматин печени + 0,14 М NaCl, инкубация 1 час            | 4,3   | 4,3—4,3   | 5            |
| Хроматин печени + ЯЭ печени, без инкубации                | 8,7   | 8,7—8,7   | 6            |
| Хроматин печени + ЯЭ печени, инкубация 1 час              | 27,4  | 26,1—30,1 | 6            |
| Хроматин печени + ЯЭ почки, без инкубации                 | 8,7   | 8,7—8,7   | 5            |
| Хроматин печени + ЯЭ почки, инкубация 1 час               | 8,0   | 4,8—8,7   | 5            |

При замещении 1,5 мл раствора ЭДТА таким же объемом 0,14 М NaCl хроматин печени связывает несколько меньше АМД, чем хроматин в растворе ЭДТА (рис. 2, А, табл.). Вследствие инкубации хроматина в присутствии 0,14 М NaCl его способность связывать АМД либо еще больше понижается (табл.), либо не меняется (рис. 2, Б).

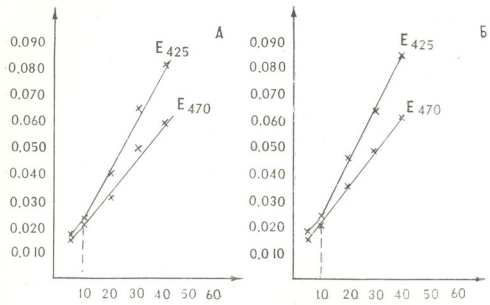


Рис. 2. Оптическое титрование хроматина печени крысы актиномицином D при добавлении к хроматину 0,14 М раствора NaCl. А — без инкубации; Б — после инкубации в течение 1 часа. По осям — то же, что и на рис. 1

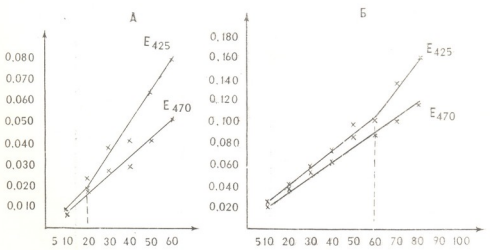


Рис. 3. Оптическое титрование АМД хроматина печени крысы после добавления к нему ЯЭ печени. А — без инкубации; Б — после инкубации в течение 1 часа. По осям — то же, что и на рис. 1

Хроматин печени крысы в условиях наших опытов в присутствии ЯЭ печени, но не инкубированный с ним, связывает приблизительно столько же АМД, как и хроматин в чистом ЭДТА (рис. 3, А, табл.).



Вследствие инкубации количество АМД, связанного хроматином, повышается втрое и более (рис. 3, Б, табл.). Количество связанного АМД достигает 30 молекул на 1000 нуклеотидов.

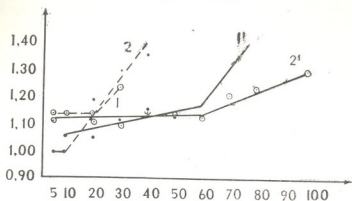


Рис. 4. Изменение отношения экстинкций, замеренных при 425 и 470 мμ ( $E_{425}/E_{470}$ ) при титровании хроматина печени крысы АМД после добавления к хроматину ЯЭ печени. 1 и 2—без инкубации; 1' и 2'—после инкубации в течение 1 часа. По оси абсцисс — количество АМД в мкл; по оси ординат — отношение  $E_{425}/E_{470}$ .

Действие ЯЭ почки на хроматин печени существенным образом отличается от действия на последний ЯЭ печени. ЯЭ почки скорее понижает связывание АМД хроматином печени, несколько сдвигая точку насыщения влево (рис. 5, табл.).

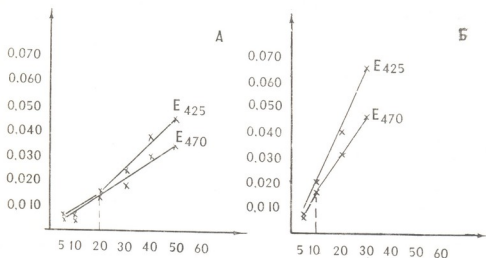


Рис. 5. Оптическое титрование АМД хроматина печени крысы после добавления к нему ЯЭ почки. А — без инкубации; Б — после инкубации в течение 1 часа. По оси абсцисс — количество АМД в мкл; по оси ординат — экстинкция.

Оценка результатов посредством определения точки насыщения по расхождению кривых поглощения в основном совпадает с результатами, полученными при вычислении отношения  $E_{425}/E_{470}$  (см. рис. 4). Правда, иногда имеют место некоторые расхождения (см. рис. 3 и 4), не влияющие, однако, на существо дела.

Судя по полученным данным, хроматин печени связывает несколько меньше актиномицина D, чем хроматин тимуса этого же животного [11]. Найденная разница не может быть в настоящее время прямо приписана свойствам хроматина, поскольку она могла зависеть и от метода получения хроматина.

По всей вероятности, сама по себе инкубация раствора хроматина уменьшает его способность связывать актиномицин D. Действительно, смещение точки насыщения влево происходит при инкубации как в присутствии 0,14 NaCl, так и без него. Обращает на себя внимание то, что подобный сдвиг точки насыщения происходит и при воздействии на хроматин печени ЯЭ почки.

ЯЭ печени отчетливо повышает количество АМД, связанного с хроматином. Следовательно, ЯЭ печени освобождает участки ДНК хроматина печени от блокирующего влияния белков. Действительно, при поступенчатом удалении белков хроматина высокими концентрациями NaCl соответственно повышается способность хроматина связывать АМД. Чистая же ДНК связывает его наибольшее количество [6]. По всей вероятности, вследствие подобного демаскирования ДНК хроматина становится доступной для ДНКаз [1, 7]. Надо полагать, под влиянием ЯЭ часть заблокированных генов активируется и становится способной к транскрипции.

Как указывалось в описании методики, ЯЭ, применяемый в наших опытах, был вдвое менее концентрированным, чем в предыдущих исследованиях. Такое разбавление ЯЭ оказалось необходимым для обеспечения полной прозрачности раствора. Возможно, освобождение части ДНК от белков не было в данном случае максимальным. Однако ранее было установлено, что при увеличении количества ЯЭ вдвое разрушение ДНК хроматина ДНКазами не увеличивается [7].

Несмотря на то, что факт деблокирования некоторой части ДНК под влиянием соответствующего ЯЭ совершенно несомненен, в настоящее время трудно сказать, является ли вещество, содержащееся в ЯЭ деблокирующим фактором, действующим в естественных условиях. Тем не менее, такая возможность нам кажется очень вероятной. Косвенным подтверждением этого может послужить четко выраженная тканеспецифичность действия ЯЭ, представляющая собой одно из самых важных свойств деблокирующего фактора ядерного экстракта и четко подтверждающаяся опытами, изложенными в настоящей работе.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Джандиери К. М., Туманишвили Г. Д., Дзидзигури Д. В., Авалишвили Н. Г., Мгвделадзе Н. Д. ДАН СССР, 211, 474—476, 1973.
2. Джохадзе Д. И., Дзидзигури Д. В., Туманишвили Г. Д. Сб.: Механизмы регуляции функции клеточного ядра. «Мецниереба», Тбилиси, 1972, 43—44.
3. Дитше Ц. Сб.: Нуклеиновые кислоты. ИЛ, М., 1957, 425—442.
4. Dingman M. B., Sporn M. B. J. Biol. Chem., 239, 3483—3492, 1964.
5. Berthet T., de Duve C. D. Biochem. J., 50, 174—181, 1951.
6. Huang R. C. C., Kleiman L. In: Control Mechanism of Growth and Differentiation. Ed. D. D. Davies, M. Balls. Cambridge University Press, 1971, 93—115.
7. Jandieri K. M., Tumanishvili G. D., Avalishvili N. G., Dzidziguri D. V., Mgvdeladze N. D. Exp. Cell Res., 84, 388—394, 1974.

8. Lowry O. N., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. Biol. Chem., 193, 265—275, 1953.
9. Mirsky A. E. Proc. Nat. Acad. Sci., USA, 68, 2945—2948, 1971.
10. Paul J. In: Current Topics in Developmental Biology. Ed. A. A. Moscona, A. Monroy. Acad. Press, N. Y. — London, 5, 317—352, 1970.
11. Ringertz N. R., Bolund L. Biochim. Biophys. Acta, 174, 147—154, 1969.
12. Tsanev R., Sandov Bl. Z. Krebsforsch, 76, 299—319, 1971.

ბირთვული ემსტრაქტის გავლენა ქრომატინის მიერ აქტინომიცინი D-ს დაკავშირების უნარზე

ბ. თუმანიშვილი, კ. ჯანდიერი, დ. ძიდიგური

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ალ. ნათიშვილის სახ. ექსპერიმენტული მორფოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

დინგმანის და სპორნის მიხედვით მიღებული ქრომატინის აქტინომიცინი D-თი ობიექტური ტიტრაციის გზით, დადგინდა, რომ ლეიძლის ბირთვული ექსტრაქტი ნაწილობრივ ანთავისუფლებს ქრომატინის ღწმ-ს ცილების მახლოვრებელი გავლენისაგან. ბირთვული ექსტრაქტით დამუშავებული ქრომატინი იკავშირებს 3-ჯერ მეტ აქტინომიცინ D-ს, ვიდრე ქრომატინი, რომელიც არ იყო დამუშავებული ლეიძლის ექსტრაქტით.

თირკმლის ბირთვული ექსტრაქტი არ ზრდის ქრომატინის მიერ აქტინომიცინ D-ს დაკავშირების უნარს. ბირთვული ექსტრაქტის მოქმედება ამჟღავნებს მკვეთრ ქსოვილსპეციფიურობას.

## THE ACTION OF NUCLEAR EXTRACT ON THE ACTINOMYCIN D BINDING CAPACITY OF CHROMATIN

G. D. TUMANISHVILI, K. M. JANDIERI, D. V. DZIDZIGURI

Institute of Experimental Morphology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

### Summary

The actinomycin D binding capacity of the rat liver chromatin, obtained by the method of Dingman and Sporn, in the presence and absence of liver and kidney extract is studied. Under the action of liver nuclear extract on the liver chromatin the actinomycin D binding of the latter intensively increases. No changes occur in the liver chromatin actinomycin D binding capacity after the action of kidney nuclear extract.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 612.744.14

БИОФИЗИКА

МОДИФИКАЦИЯ МЕТОДА ВЫДЕЛЕНИЯ ПРОТЕИНА М

Г. В. Микадзе, Н. И. Гогнадзе, М. М. Заалишвили

*Институт физиологии АН ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 31.12.1974

При пересаживании водой миозина В мышцы матки, как показал Чапо, происходит понижение его сократительной способности, в то время как добавление водного экстракта мышцы к пересаженному миозину В вызывает восстановление его сократительных свойств. Причем от миозина В в первом случае отделяется какой-то водорастворимый фактор, способствующий сокращению миозина В [9].

В нашей лаборатории при изучении сократительных свойств плечочных нитей миозина В мышцы желудка были воспроизведены опыты Чапо [5] и из водного экстракта мышцы желудка и актомиозина поперечнополосатой мышцы выделен белковый компонент — протеин М, — способствующий сокращению миозина В [4]. На основании модельных опытов нами высказано предположение о необходимости третьего белкового компонента для сократительной системы [3]. Изучены физико-химические свойства протеина М [1] и показано, что он усиливает сокращение не только миозина В гладкой, но и поперечнополосатой мышцы [6].

Цель данной работы — модификация метода выделения протеина М и получение его гомогенного препарата.

Опыты проводились на мышце желудка кролика. Протеин М получали по ранее описанной методике [4], миозин В — по методу Рюзг [14],  $\alpha$ -актинин — по Масаки и Таканти [13], получение нитей миозина В и измерение сокращения — по

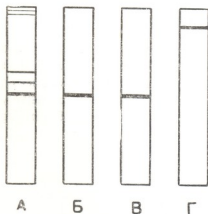


Рис. 1. Электрофореграмма протеина М и  $\alpha$ -актинина на 7,5%-ном полиакриламидном геле (схематическое изображение). А — препарат протеина М; Б — чистый препарат протеина М, полученный модифицированным методом без тепловой обработки; В — чистый препарат протеина М, полученный модифицированным методом с тепловой обработкой; Г — препарат  $\alpha$ -актинина

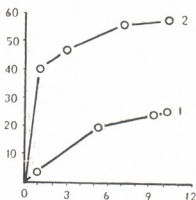
Заалишвили и Микадзе [2]. Электрофорез проводили на 7,5%-ном полиакриламидном геле с применением трис-глицинового буфера рН 8,5 [8] в течение 1,5 часа; гели окрашивали 0,2%-ным амидочерным, обесцвечивали продолжительным промыванием 7%-ной уксусной кислотой. Концентрацию белка определяли по микробиурету.

Изучение препарата протеина М электрофорезом на полиакриламидном геле показало, что препараты протеина М состоят из нескольких компонентов (рис. 1, А). Следовательно надлежало выяснить, обусловлена ли функция протеина М совместным действием всех компонентов или она присуща одному из них.

В предыдущих работах [4, 1], с целью получения протеина М, исходный водный экстракт мышцы выдерживался при 100° в течение 10 минут, при этом отделялись баластные белки. Хотя высокая температура не действует на функцию протеина М, она может вызвать изменение физико-химических параметров его молекулы. Поэтому мы постарались отделить баластные белки без температурного воздействия. Это легло в основу разработки модифицированного метода получения протеина М.

Мышца экстрагируется водой в течение 15 минут и для отделения мышечных остатков центрифугируется 10 минут при 12000 g. Центрифугат оставляется в холодильнике на ночь. Выпавшие белки отделяются центрифугированием, и центрифугат фракционируется сульфатом аммония. Собирается фракция белков, выпадающая в пределах насыщения 0,2—0,4 и ставится на диализ против воды. После удаления сульфата аммония диализ продолжается против 0,05 М трис- HCl буфера, pH 7,5. Нерастворенный белок отделяется центрифугированием и из центрифугата подкислением до pH 5,3 осаждается белок, который растворяется опять в 0,05 М трис- HCl, pH 7,5. Полученный белковый раствор диализируется против этого же буфера и центрифугируется при 105000 g в течение 1 часа.

Рис. 2. Сокращение плечных штей мйозина В гладкой мышцы под влиянием АТФ в отсутствии (кривая 1) и присутствии (кривая 2) протеина М. Состав среды: 0,05 М KCl, 10<sup>-3</sup> М MgCl<sub>2</sub>, 0,02 М веронал—веронал—калиевый буфер, pH 7,5, 5·10<sup>-3</sup> М АТФ, температура 37°. На оси ординат — сокращение в %, на оси абсцисс — время в минутах



Электрофореграмма полученного таким путем белка показана на рис. 1, Б. Влияние этого препарата на сократимость мйозина В представлено на рис. 2. Препарат протеина М гомогенен (рис. 1, Б), а следовательно остальные компоненты в препарате протеина М, полученного старым методом, являлись примесями.

Гомогенный препарат протеина М можно также получить из экстракта, обработанного при 100° в течение 10 минут. Но и в этом случае исходный водный экстракт мышцы надо заранее поставить в холодильник на 15—20 часов. Выпавшие белки отделяются центрифугированием и после этого центрифугат ставится в водяную баню при 100° на 10 минут; коагулированные белки отделяются центрифугированием, а остальные процедуры прoдeльваются по вышеописанной модифицированной методике. Электрофорез такого препарата (рис. 1, В) на полиакриламидном геле показал, что подвижность его не отличается от таковой препарата, полученного без тепловой обработки (рис. 1, Б).

Эбаш и Эбаш выделили белок α-актинин, который вызывает желатинизацию и осаждение актина [10] и усиливает сокращение [11] и АТФазную активность синтетического актомиозина [12].

Исходя из того, что протеин М и α-актинин идентично действуют на сокращение актомиозина, т. е. усиливает сокращение, индуцированное АТФ, можно было предположить, что они являются идентичными белками. Нами было показано, что протеин М не влияет на АТФазную активность мйозина В и полимеризацию актина [7]. На

основании этого был сделан вывод, что механизм усиления сокращения миозина под влиянием протеина М и  $\alpha$ -актинина различен.

При электрофорезе на полиакриламидном геле протеин М (рис. 1,А) и  $\alpha$ -актинин (рис. 1,Г) проявляют разную подвижность. Исходя из разных электрофоретических подвижностей препаратов протеина М и  $\alpha$ -актинина и различного влияния на актин и АТФазную активность актомиозина, можно заключить, что они являются разными белками.

Таким образом, методом электрофореза на полиакриламидном геле показано, что ранее описанный препарат протеина М, полученный из мышцы желудка кролика, состоит из нескольких компонентов. Модифицированием метода выделения получен гомогенный препарат протеина М, усиливающий сокращение миозина В гладкой мускулатуры.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Заалишвили М. М., Гачечиладзе Н. А., Сургуладзе Т. Т., Микадзе Г. В. Джибладзе С. В. Сообщения АН ГССР, 47, 601—606, 1967.
2. Заалишвили М. М., Микадзе Г. В., Биохимия, 24, 612—624, 1959.
3. Заалишвили М. М., Микадзе Г. В. Биохимия, 29, 801—811, 1964.
4. Заалишвили М. М., Микадзе Г. В., Сургуладзе Т. Г. Сообщения АН ГССР, 34, 99—106, 1966.
5. Микадзе Г. В. Сообщения АН ГССР, 31, 295—301, 1963.
6. Микадзе Г. В. Сообщения АН ГССР, 59, 453—456, 1970.
7. Микадзе Г. В., Заалишвили М. М. Сообщения АН ГССР, 70, 197—199, 1973.
8. Маурер Г. Диск-электрофорез. Мир. М., 1971, 58.
9. Ссарф А. Acta Physiol. Scand., 19, 100—114, 1949.
10. Drabowski W., Nowak E. Europ. J. Biochem., 5, 209—214, 1968.
11. Ebashi S., Ebashi F. J. Biochem., 55, 604—608, 1964.
12. Maruyama K. J. Biochem., 59, 422—429, 1966.
13. Masaki T., Takaiti O. J. Biochem., 66, 637—643, 1963.
14. R ü e g g J. C. Proc. Roy. Soc., B., 154, 207—223, 1961.

## პროტეინ M-ის გამომყოფის მეთოდის მოდიფიკაცია

ბ. მიკაძე, ნ. გოგნაძე, მ. ჯაალიშვილი

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

### რ ე ზ ი უ მ ე

პოლიაკრილამიდის გელზე ელექტროფორეზით ნაჩვენებია, რომ კუქის კუნთიდან გამოყოფილი აღწერილი ფაქტორი — პროტეინი М, რომელიც აღიერებდა მიოზინი В-ს შეკუმშვას, შესდგება რამდენიმე კომპონენტისაგან. დადგენილია, რომ ეს უნარი ერთ-ერთი კომპონენტის თვისებაა. აღწერილია პროტეინ М-ის სუფთა პრეპარატის გამოყოფის მეთოდი.

## THE MODIFICATION OF THE ISOLATION METHOD OF PROTEIN M

G. V. MIKADZE, N. I. GOGNADZE, M. M. ZAALISHVILI

Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

### Summary

Electrophoresis in polyacrylamide gel has demonstrated that the previously reported factor—protein M obtained from the rabbit gastric muscle enhancing the contraction of myosin B contains several components. One of them was shown to be responsible for this property of protein M. The method of isolation of pure protein M is described.

РЕЦЕНЗИИ

Л. Ш. Давиташвили. РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ Л. К. ГАБУНИЯ «ЛУИ ДОЛЛО (1857—1931)». «Наука». М., 1974.

Книга Л. К. Габуния — необычайное явление в научной литературе, поэтому, прежде чем приступить к ее разбору, я должен дать некоторые пояснения.

Бельгийский ученый Луи Долло — великий ученый-эволюционист, что достаточно убедительно показано в книге Л. К. Габуния. Он был не только крупнейшим палеонтологом-палеобиологом, но, бесспорно, и одним из крупнейших биологов. Л. Долло был учеником гениального Владимира Онуфриевича Ковалевского (1842—1883), но учеником заочным, не знакомым лично со своим учителем. В. О. Ковалевскому он посвятил свою наиболее широко известную, обобщающую работу «Этологическая палеонтология» (1909), изданную, как и все другие работы Л. Долло, на французском языке. В посвятельной надписи Л. Долло называет Ковалевского другом Ч. Дарвина и своим настоящим учителем в палеонтологии. Более того. Доподлинно известно, со слов бельгийского академика П. Бриена, что Долло неизменно уделял в своих университетских лекциях видное место научной деятельности Ковалевского, основателя эволюционной палеонтологии. Долло говорил о нем «в взволнованных словах, иногда прерывавшихся рыданиями». То же подтверждается словами слушателя этих лекций, геолога и известного писателя К. Д. Татаришвили. Добавим к этому, что Долло, долгие годы работавший в сырой и холодной подвальной комнате Брюссельского музея, подвергался непрерывным гонениям и травле со стороны чиновников от науки.

Все это наводило известного советского палеобиолога Л. К. Габуния на мысль поехать в Брюссель и там собрать по возможности полные сведения о Л. Долло и его жизни. Габуния изучил на месте все, что было ему доступно о жизни и деятельности Долло, и написал книгу, в которой вместе с довольно подробной биографией Долло дал глубокий научный анализ его замечательных трудов.

Не буду останавливаться на сведениях о жизни Л. Долло — отмечу, однако, что очень многие из них опубликованы впервые в книге Габуния. Автор вполне убедительно показал чрезвычайно тяжелую обстановку, в которой протекала вся деятельность этого мужественного борца за правду в науке, убежденного дарвиниста и выдающегося естествоиспытателя. Эти страницы книги Л. К. Габуния прочтут с большим интересом и люди, очень далекие от палеобиологической науки.

Далее следует разбор исследований Л. Долло, посвященных ископаемым позвоночным: рыбам, рептилиям (ихтиозаврам, черепахам, чешуйчатым пресмыкающимся, включая мозазавров, динозаврам), птицам и млекопитающим. Научный анализ проведен крупнейшим специалистом в этой обширной области, который показал все величие научного подвига Л. Долло. Далее столь же обстоятельно рассмотрены важнейшие обобщения Л. Долло и, в частности, знаменитый «закон необратимости эволюции», о котором так много писали и пишут биологи, палеобиологи, геологи и философы. Показано также, что Л. Долло уделял много времени популяризации естествознания, в частности палеобиологии, — ему принадлежат многие научно-популярные работы.

Огромное значение имеют исследования Л. Долло в области экогенеза животных — освоения ими новых условий жизни в процессе эволюции. В этом отношении среди классических трудов особенно ценна его «Этологическая палеонтология», где автор показывает, как в ходе эволюционного развития морские организмы древней, палеозойской, эры переходили от одной зоны в другую, от одного образ жизни к другому, а иногда возвращались к первоначальному. Тут он рассматривает такие преобразования у бесчелустных первичноводных рыбообразных позвоночных, а также у некоторых трилобитов и ракоскорпионов — водных членистоногих, которые в очень древние времена геологической истории были широко распространены.



Читатель книги Л. К. Габуния сразу же становится ясной одна замечательная черта Л. Долло — в отличие от подавляющего большинства палеонтологов его времени, великий бельгийский ученый не был специалистом по изучению только какой-либо одной группы организмов; его исследования охватывали весь животный мир. Некоторые из его трудов посвящены палеобиологическому исследованию моллюсков, особенно ископаемых головоногих, образ жизни которых до Долло был предметом антидарвинистских спекуляций многих серьезных исследователей.

Л. Долло не оставил нам книг, которые были бы специально посвящены освещению законов эволюции, но в многочисленных его специальных работах о тех или иных животных он рассматривает на конкретных фактах такие законы. Верный ученику Дарвина, он доказывает, что все явления эволюции можно и нужно объяснять на основе теории естественного отбора. Это, между прочим, вызвало недовольство у многих известных исследователей ныне живущих и ископаемых организмов; многие западные ученые не признавали естественный отбор главным фактором эволюции, которую они объясняли чаще всего либо в духе ламаркизма, на основе якобы приспособлений, возникавших прямо вследствие упражнения или неупражнения органов, или прямо трансформирующего воздействия физических условий среды, либо в духе так называемого ортогенеза — как развитие в таинственно предопределенном направлении, не зависящем ни от физической среды, ни от взаимоотношений между различными организмами. Долло решительно отвергал все отклонения от дарвинистского понимания эволюции, чем вызывал озлобление антидарвинистски настроенных биологов. Приведенные положения подробно освещаются и убедительно обосновываются в книге Л. К. Габуния, который уделил внимание всем направлениям научной работы великого бельгийского ученого. Эту книгу с интересом и пользой для себя прочтут люди самых разнообразных профессий в нашей стране. Думаю, что ее изучение было бы полезным и для зарубежных читателей.

Профессор Р. Козловский, польский ученый, едва ли не крупнейший в мире палеонтолог нашего времени, получив от меня экземпляр этой книги, писал мне: «Я ее читаю с большим интересом и прошу Вас поздравить автора от меня. Жалко, что немного будет палеонтологов в Бельгии, которые сумеют ее прочитать». По поводу последних слов выдающегося авторитета в палеонтологии позволю себе заметить, что эту книгу следовало бы издать хотя бы на одном из западноевропейских языков, чтобы сделать ее доступной тем зарубежным научным работникам, которые не знают русского языка.

По моему мнению, научный анализ трудов Долло сделан очень хорошо, с глубоким знанием предмета, которым автор владеет как один из лучших в нашей стране специалистов. Недостатком книги Габуния я считаю излишнюю сдержанность в общей характеристике замечательного палеобиолога Л. Долло. Автор, по моему, недостаточно обрисовал страстную, горячую преданность Долло памяти В. О. Ковалевского. Напрасно автор умолчал о том, что, рассказывая на лекциях о гениальном русском ученом, Долло прерывал лекцию рыданиями. Было бы, конечно, проще всего объяснить это старческой слезливостью или истерической сентиментальностью, но ведь такое толкование было бы глубоко ошибочным. Автору удалось показать, что Долло был человек с твердой, негибаемой волей, отнюдь не склонный к плаксивости. Но ведь иногда, при сильных переживаниях, и самые мужественные люди могут плакать.

При второстепенных недостатках все мы должны быть искренне благодарны Л. К. Габуния, который осуществил свой необычный замысел — изучил жизненный путь и написал научную биографию (первую в мировой литературе!) замечательного западноевропейского ученого Луи Долло, преданного ученика гениального Владимира Онуфриевича Ковалевского.

**Davitashvili L. Sh., Review of L. K. Gabunia's book "Lui Dollo (1857—1931)".**

**ლ. დავითაშვილი. რეცენზია ლ. გაბუნიას წიგნზე „ლუი დოლო. (1857—1931)“.**



## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

1. В журнале печатаются не опубликованные в других изданиях, **завершенные, оригинальные работы** экспериментального и теоретического характера по утвержденным редколлегией разделам биологии (см. стр. 2 обложки), обзорные статьи, написанные по заказу редколлегии, а также краткие сообщения и рецензии. Периодически в журнале будет помещаться краткая хроника о проведенных в республике научно-организационных мероприятиях.

2. **Объем рукописи экспериментальных и итоговых работ**, включая таблицы, рисунки, подписи к рисункам, список литературы и резюме на грузинском и английском языках (не более одной страницы машинописи на каждом языке), не должен превышать **12 страниц** машинописного текста, напечатанного через 2 интервала и полем 3 см с левой стороны. К рукописи может быть приложено не более 5 рисунков. **Объем обзорной статьи—24 страницы, краткого сообщения** со списком литературы и кратким резюме на английском языке (не более 6 строк)—до **4 страниц** машинописи. Краткие сообщения можно иллюстрировать 1—2 рисунками.

**Резюме на английском и грузинском языках**, список литературы, таблицы и подписи к рисункам должны быть представлены на отдельных листах.

3. **Рукопись** (в двух экземплярах) должна быть тщательно проверена, иметь направление учреждения, решение Ученого совета (кафедры, отдела, лаборатории) о целесообразности ее публикации и заключение экспертной комиссии. На первой странице слева приводятся индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, справа — раздел биологии, затем название статьи, инициалы и фамилии авторов, название учреждения, где выполнена работа, и **краткая аннотация** (не более 0,5 стр.).

Статья должна быть подписана авторами. В конце статьи необходимо указать полностью имя, отчество и фамилию авторов, домашний и служебный адреса, телефоны.

4. Введение должно содержать краткое изложение сути рассматриваемой проблемы и задачи исследования. Описание методики должно быть кратким, но позволяющим читателю самостоятельно оценить соответствие техники и методических приемов, использованных при выполнении работы. Описание результатов и их обсуждение должны ограничиваться рассмотрением и оценкой важнейших фактов, полученных в экспериментах. В конце статьи выводы печатать не следует.

5. К статье и краткому сообщению следует приложить **реферат** на русском языке для реферативного журнала СССР (не более 1000 знаков), оформленный следующим образом: УДК, раздел биологии, инициалы и фамилия авторов, заглавие, название журнала. В конце реферата следует указать количество таблиц, рисунков, библиографические сведения. После реферата слева в квадратных скобках нужно указать научное учреждение, в котором выполнена работа. Реферат должен быть подписан автором.

6. **Иллюстрации** — четкие фотографии на глянцевой бумаге и рисованные графики на кальке или белой чертежной бумаге — следует представлять в двух экземплярах (в нарисованном конверте). Надписи на иллюстрациях должны быть выполнены карандашом. На обороте иллюстрации следует обозначить карандашом ее номер, фамилию автора и сокращенное название статьи, а в случае необходимости отметить верхний и нижний край.

7. Фамилии цитируемых авторов следует давать в транскрипции, соответствующей тексту статьи и в оригинальной — в списке литературы. **Список литературы** составляется по алфавиту. В начале списка необходимо приводить литературу грузинским или русским шрифтом, а затем латинским. После порядкового номера (в тексте статьи он ставится в квадратные скобки) следует давать фамилию и инициалы авторов, название издания, затем: для периодических изданий — том, страницы (от и до), год; для непериодических — название издательства, место, год издания и страницы.

8. Рукописи, оформленные без соблюдения указанных правил, а также не соответствующие профилю журнала, возвращаются автору. Все рукописи проходят рецензирование.

9. Публикация статей производится в порядке очередности их поступления, за исключением работ, заказанных редакцией.

10. **Корректуры** статей даются авторам для проверки, правки и визирования. Изменения и дополнения в тексте корректур не допускаются, за исключением исправления ошибок и опечаток. Выправленные корректуры возвращаются в редакцию в трехдневный срок. При задержке корректур редакция публикует статьи по первоначальным текстам.

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять тексты статей.

12. Авторы получают бесплатно 25 отдельных оттисков.

6 6<sup>4</sup>/<sub>103</sub>



Цена 70 коп.

Индекс 76204