

24-8  
178/2



საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე  
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИНСКОЙ ССР  
PROCEEDINGS OF THE ACADEMY OF SCIENCES  
OF THE GEORGIAN SSR

56

**ბიოლოგიის**  
**სერია**  
**СЕРИЯ**  
**БИОЛОГИЧЕСКАЯ**

BIOLOGICAL

1978 N1

თბილისი  
ТБИЛИСИ  
TBILISI

ჰომი  
ТОМ  
VOL.

4

**СПИСОК РАЗДЕЛОВ БИОЛОГИИ,  
ПО КОТОРЫМ ПРИНИМАЮТСЯ СТАТЬИ**

Теоретическая биология  
Физиология человека и животных (норм. и патол.)  
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 4, № 1  
 Том 4, № 1

10657

გამომცემლობა „მეცნიერება“ • თბილისი • 1978  
 ИЗДАТЕЛЬСТВО „МЕЦНИЕРЕБА“ • ТБИЛИСИ

კ. შარტისის სახ. საჯ. სსრ  
 სახელმწიფო რესპუბლიკა  
 ბიბლიოთეკა

სარედაქციო კოლეგია:

მთავარი რედაქტორი ვ. ოკუჯავა  
მთავარი რედაქტორის მოადგილე თ. ონიანი  
სწავლული მდივანი გ. ბეკაია

ლ. გაბუნია, ს. ღურშიშიძე, მ. ზაალიშვილი, გ. თუმანიშვილი, ი. თუმაჩანოვი,  
გ. კანდელაკი, ნ. კეცხოველი, კ. ნადარეიშვილი, პ. ქომეთიანი, ბ. უურაშვილი,  
ნ. ძიძიშვილი, თ. ჭანიშვილი, შ. ჭანიშვილი, ნ. ჭავახიშვილი  
პასუხისმგებელი მდივანი ს. ლაბაძე

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор В. М. Окуджава  
Зам. главного редактора Т. Н. Ониани  
Ученый секретарь Г. Л. Бекая

Л. К. Габуня, Н. А. Джавахишвили, Н. Н. Дзидიშვილი, С. В. Дурмишидзе,  
М. М. Заалишвили, Г. В. Канделаки, Н. Н. Кецховели, П. А. Кометиани,  
Б. Е. Курашвили, К. Ш. Надарейшвили, И. И. Тумаджанов, Г. Д. Туманишвили,  
Т. Г. Чанишвили, Ш. Ф. Чанишвили  
Ответственный секретарь С. Р. Лабадзе

EDITORIAL BOARD:

Editor-in-Chief V. M. Okujava  
Associate Editor T. N. Oniani  
Editorial Secretary G. L. Bekaiia  
Sh. F. Chanishvili, T. G. Chanishvili, N. A. Djavakhishvili, S. V. Durmishidze,  
N. N. Dzidzishvili, L. K. Gabunia, G. V. Kandelaki, N. N. Ketskhoveli,  
P. A. Kometiani, B. E. Kurashvili, K. Sh. Nadareishvili, I. I. Tumanjanov,  
G. D. Tumanishvili, M. M. Zaalishvili  
Executive Secretary S. R. Labadze

© Известия АН ГССР  
Серия биологическая, 1978

Технический редактор Н. А. Онанова  
Корректор Г. Н. Дугладзе

Сдано в набор 24.11.1977; Подписано к печати 23.2.1978; Формат  
бумаги 70×108<sup>1/16</sup>; Бумага № 1; Печатных л. 8,75; Уч.-издат. л. 7,79  
УЭ 09700 Тираж 1300 Заказ 4380

Цена 70 коп.

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

საქ. სსრ მეცნ. აკადემიის სტამბა, თბილისი 380060, კუტუზოვის ქ., 19  
Типография «Мецниереба», Тбилиси, 380060, ул. Кутузова, 19



СОДЕРЖАНИЕ — შიგნაარსი — CONTENTS

A. Э. Касимов. Вариабельность фоновой мультинейрональной активности в различных структурах головного мозга кроликов	5
ა. კასიმოვი. ფონური მულტინეირონული აქტივობის ვარიაბილობა შინაური კურდღლის თავის ტვინის სხვადასხვა სტრუქტურაში	
A. E. Kasimov. Variability of background multianit activity in different structures of the rabbit brain	
З. С. Ханаева. Электрофизиологическое изучение путей проведения колликулярных импульсов в кору больших полушарий головного мозга кошки	12
ბ. ხანაევა. კოლიკულო-კორტიკალური გამტარი გზების ელექტროფიზიოლოგიური შესწავლა კატებში	
Z. S. Khanaeva. Electrophysiological study of colliculo-cortical conduction pathways in the cat	
Ю. А. Хорунжева. Изменение пищевого поведения голубей под влиянием гидрокортизона	24
ა. ხორუნჯევა. შტრედების კვებითი ქცევის ცვლილება ჰიდროკორტიზონის გაყენებით	
Yu. A. Khorunzheva. Effects of hydrocortisone injection on feeding behavior in pigeons	
Л. Б. Дolidze, У. А. Габуния, З. Г. Цагарели. Ультраструктура плоскоклеточного рака влагалищной части шейки матки	31
ლ. დოლიძე, უ. გაბუნია, ზ. ცაგარელი. საშვილოსნოს ყელის საშის წილის ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს ულტრასტრუქტურა	
L. B. Dolidze, U. A. Gabunia, Z. G. Tsagareli. Ultrastructure of planocellular cancer of the vaginal portion of cervix uteri	
Ш. Г. Сичинава. Алиментарная связь кровососущих комаров Грузии с гомойотермными и пойкилотермными животными в природе и в экспериментах	38
შ. სიჭინავა. საქართველოს სისლმწოვი კოლოების ალიმენტარული კავშირი ჰომოიოთერმულ და პოიკილოთერმულ ცხოველებთან ბუნებაში და ექსპერიმენტში	
Sh. G. Sichinava. Alimentary connection of blood-feeding mosquitoes of Georgia with homiothermal and poikilothermal animals in nature and experiments	
И. Г. Чиракадзе, Т. Г. Чанишвили. Изучение биологических особенностей фагов, выделенных из штаммов <i>S. typhimurium</i>	48
ი. ქირაქაძე, თ. ჭანიშვილი. <i>S. typhimurium</i> -შტამებიდან გამოყოფილი ფაგების ბიოლოგიურ თავისებურებათა შესწავლა	
I. G. Chirakadze, T. G. Chanishvili. Study of biological peculiarities of phages isolated from the strains of <i>S. typhimurium</i>	
Л. Г. Ломидзе, Н. А. Гачечиладзе, М. М. Заалишвили. Влияние температуры и концентрации АТФ на суперпреципитацию и АТФазную активность натурального актомиозина (миозина В) карпа	57
ლ. ლომიძე, ნ. გაჩეჩილაძე, მ. ზაალიშვილი. ტემპერატურისა და ატმ-ის კონცენტრაციის გავლენა კობრის ნატურალური აქტომიოზინის (მიოზინი В) სუპერპრეციპიტაციისა და ატმ-აზურ აქტივობაზე	
L. G. Lomidze, N. A. Gachechiladze, M. M. Zaalishvili. The influence of temperature and ATP concentration on the superprecipitation and ATPase activity of carp natural actomyosin (myosin B)	
М. С. Иобадзе, К. М. Джанднери, П. В. Челидзе, Г. Д. Туманишвили. Действие ядерных факторов печени и почки крыс на количество ДНК в ядрах гомологичных тканей	65
მ. იობაძე, კ. ჯანდნერი, პ. ჭელიძე, გ. თუმანიშვილი. ვირთავებისა და თავის ლეიძლისა და თირკმლის ბირთვული ფაქტორების გავლენა ჰომოლოგიური ქსოვილის უჯრედების ბირთვებში ღმნ-ს რაოდენობაზე	

M. S. Iobadze, K. M. Jandieri, P. V. Chelidze, G. D. Tumanishvili. Action of the nuclear factors of the rat liver and kidney on the DNA content in the nuclei of homologous tissue

Краткие сообщения

მოკლე წერილები  
Short communications

P. G. Akhalkatsi, N. G. Aleksidze, M. G. Gambashidze, N. I. Dolidze. Кинетические свойства глутаминазы клеток глии коры головного мозга кролика

რ. ახალკაცი, ნ. ალექსიძე, მ. გამბაშიძე, ნ. დოლიძე. შინაური კურდღლის თავის ტვინის ქერქის გლიური უჯრედების გლუტამინაზას კინეტიკური თვისებები

76

R. G. Akhalkatsi, N. G. Aleksidze, M. G. Gambashidze, N. I. Dolidze. Kinetic properties of glutaminase of glial cells in the rabbit cerebral cortex

A. B. Meskhi, M. K. Gogoberidze, K. P. Katsitadze. Культура тканей юкки славной — *Jucca gloriosa*

ა. მეხხი, მ. დოღობერიძე, კ. კაციტაძე. იუკა შესანიშნავის *Jucca gloriosa*-ს ქსოვილობა კულტურა

79

A. B. Meskhi, M. K. Gogoberidze, K. P. Katsitadze. Tissue culture of *Jucca gloriosa*

T. A. Muskhelishvili, B. A. Negmedzyanov. Динамика популяции казказской ящерицы (*Lacerta c caucasica Mehely*)

თ. მუსხელიშვილი, ვ. ნეგმედზიანოვი. კავკასიური ხელოცის (*Lacerta c. caucasica Mehely*) პოპულაციის დინამიკა

83

T. A. Muskhelishvili, B. A. Negmedzyanov. Dynamics of population of the Caucasian lizard (*Lacerta c. caucasica Mehely*)

Д. Н. Чиквиладзе. Определение фагочувствительности β-гемолитических стрептококков группы А, выделенных от больных диффузным гломерулонефритом и практически «здоровых» школьников

დ. ჩიკვილაძე. დიფუზური გლომერულონეფრიტით დაავადებულებისაგან და პრაქტიკულად ჯანმრთელი მოსწავლეებისაგან გამოყოფილი A ჯგუფის β-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკების მგრანობელობის განსაზღვრა ფაგების მიმართ

88

D. P. Chikviladze. Lytic activity of temperate bacteriophages against strains of β-haemolytic streptococci of group A, isolated from patients with glomerulonephritis and from practically healthy school-children

Рецензии  
რეცენზიები

II. M. Saradzhishvili, V. M. Gabasvili. Рецензия на книгу Г. И. Мchedlishvili «Спазм артерий головного мозга» «Мецნიერება», Тбилиси, 1977

ი. სარაჯიშვილი, ვ. გაბაშვილი. რეცენზია გ. მჭედლიშვილის წიგნზე „თავის ტვინის არტერიების სპაზმი“, „მეცნიერება“, თბილისი, 1977

95

P. M. Saradzhishvili, V. M. Gabasvili. Review of G. I. Mchedlishvili's book on the "Cerebral Arterial Spasm", "Metsniereba", Tbilisi, 1977

Некролог

95

УДК 612.822.3

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ФОНОВОЙ МУЛЬТИНЕЙРОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРОЛИКОВ

А. Э. Касимов

*Институт физиологии им. А. И. Караева АН Азерб. ССР, Баку*

Поступила в редакцию 10.5.1977

Представлены данные о характере фоновых колебаний мультинейрональной активности в различных структурах головного мозга (амигдала, латеральное преоптическое поле (ЛПО), гиппокамп). Наблюдения проводились на 22 кроликах в хронических условиях. В исследуемые структуры вживлялись никромовые провода диаметром 50 мкм в заводской изоляции, склеенные в пучок в количестве 6—8. Результаты наблюдений позволили выявить 5 основных типов мультинейрональной активности (МНА), характерных для нейрональных пулов во всех изученных образованиях мозга в условиях фона. При этом фоновая МНА имела частойкий, вариабельный характер. Предполагается, что эта вариабельность обусловлена незначительными колебаниями функционального состояния животного, имеющими место в условиях фона. Анализ полученных данных позволяет считать паттерн МНА надежным показателем состояния активности нейрональных пулов.

Изучение фоновой мультинейрональной активности амигдалы, ЛПО и гиппокампа входило в нашу задачу постольку, поскольку нас в связи с данными, полученными Г. Г. Гасановым с сотр. [1, 2, 3, 9, 10, 11], а также сведениями, имеющимися в литературе [13, 14, 15], интересовало участие этих структур в формировании и динамике протекания питьевой мотивации.

При исследовании анализировалась фоновая активность нейрональных пулов, регистрируемая методом, который был предложен Олдзом с соавторами [16]. Принципиальное отличие этой методики от других способов регистрации мультинейрональной активности заключается в том, что здесь, вместо одного электрода с относительно большим диаметром позволяющим регистрировать импульсацию многих нейронов одновременно, используется пучок из нескольких таких электродов, что, в свою очередь, позволяет наблюдать за активностью близкорасположенных микроучастков исследуемой структуры, которые условно называют точками. Специальное изучение фоновой импульсации посредством аналогичной методики мы нашли лишь в работе У. Г. Гасанова и А. Г. Галашиной [4].

В настоящей работе представлены данные о характере фоновых изменений паттерна мультинейрональной активности, зарегистрированной в указанных структурах головного мозга кролика в хронических условиях.

### МЕТОДИКА

Наблюдения проводились на 22 неиммобилизованных кроликах-самцах весом 2,5—3 кг, которые содержались в условиях свобод-



ного доступа к пище и воде при температуре воздуха 22—23°C. Для регистрации МНА в базолатеральной и центральной амигдале, ЛПО и дорсальном гиппокампе в эти образования по координатам стереотаксического атласа Фифковой и Маршала [12] вживлялись нихромовые провода диаметром 50 мкм в заводской изоляции, склеенные в пучок в количестве 6—8. Цифровое обозначение микроучастков (точек), расположенных под поперечником каждого из электродов, соответствует маркировке гнезд штетсельного разъема, к которым подпаивались нихромовые провода. Регистрация МНА осуществлялась с помощью усилителей УБП-1-02 и осциллографа С1-18 с фторрегистратором ФОР-2. Параллельно производилась запись на магнитную ленту. Операция по вживлению электродов проводилась в стереотаксическом аппарате СЭЖ-2. Локализация пучков определялась впоследствии гистологическим контролем.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Следует отметить, что крайне редко МНА наблюдалась под всеми 6—8 вживленными электродами. Оказалось, что узоры МНА в близлежащих точках в условиях фона, как правило, отличаются друг от друга. На рис. 1 представлены нейрограммы трех точек амигдалы,

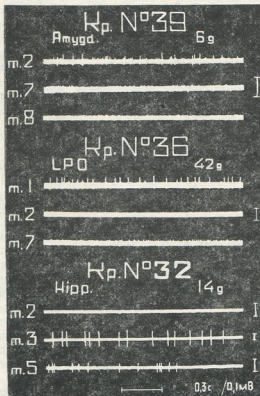


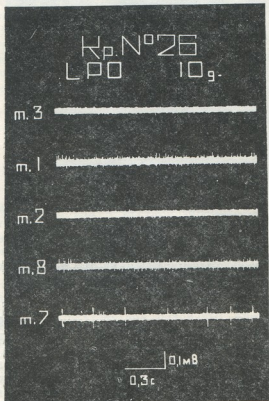
Рис. 1. Разнохарактерная МНА в трех близлежащих точках амигдалы, ЛПО и гиппокампа у различных кроликов (кр. 32, 36, 39); т. 1—8 — точки регистрации МНА; 6д, 42д, 14д — дни регистрации МНА после имплантации электродов

ЛПО и гиппокампа, зарегистрированные у различных кроликов на 6, 42 и 14-й день после имплантации электродов. Как видно из рисунка, паттерны активности соседних микроучастков одной и той же структуры существенно отличаются по своему компонентному составу, то есть по амплитуде спайков, имевших место в данном отрезке времени. Так, во второй точке амигдалы показана импульсация разнокалиберных спайков от 40 до 80 мкВ, в седьмой точке — средняя мультинейро-

нальная активность в пределах  $50 \text{ мкВ}$ , а в восьмой — слабый нейрональный шум. Аналогичная картина имеет место в ЛПО и гиппокампе.

Дальнейшее изучение большого числа узоров МНА в указанных образованиях мозга позволило выявить 5 основных типов, по-видимому, наиболее характерных для такого метода регистрации нейрональных реакций: 1) слабый шум (в пределах  $30\text{--}25 \text{ мкВ}$ ); 2) средний нейрональный шум со слабо выделяющимися на этом фоне спайками порядка  $50 \text{ мкВ}$ ; 3) высокоамплитудный мультинейрональный шум, т. е. высокочастотная последовательность (около 100 и выше  $\text{имп/с}$ ) разнокалиберных (с разницей в  $20\text{--}30 \text{ мкВ}$ ) спайков с общим амплитудным уровнем выше  $50 \text{ мкВ}$ ; 4) отчетливо выделяющиеся из нейронального

Рис. 2. Типы паттерна МНА в зоне отведения внеклеточных разрядов одного пучка электродов: в т. 3 — слабый мультинейрональный шум; в т. 1 — высокоамплитудный мультинейрональный шум; в т. 2 и 8 — типичная МНА; в т. 7 — паттерн одиночных разрядов



шума спайки различной амплитуды — паттерн типичной МНА; 5) паттерн одиночных разрядов. На фоне этих видов МНА может иметь место и «пачечная» активность. В некоторых случаях почти все указанные типы паттерна наблюдались в зоне отведения внеклеточных разрядов одного и того же пучка. На рис. 2 показана активность пяти точек ЛПО (кр. № 26), где электродами одного и того же пучка зарегистрированы 4 типа паттерна МНА.

Однако уже первые наблюдения показали, что фоновая МНА носит нестойкий, варибельный характер. В наиболее общем виде эта изменчивость выражалась чередованием периодов наличия спайковой активности и ее исчезновения в том или ином микрочастке, т. е. имела место картина, аналогичная той, которую наблюдали в слуховой коре у кошек У. Г. Гасанов и А. Г. Галашина [4]. Следует отметить, что указанная периодичность во всех случаях была неравномерной. Со вре-

менем и это придавало перепадам активности определенную стохастичность.

Вариабельность фоновой МНА выражалась не только сменой состояний активности и молчания данной точки. Изменчивым главным образом был сам характер импульсного потока, его компонентный со-

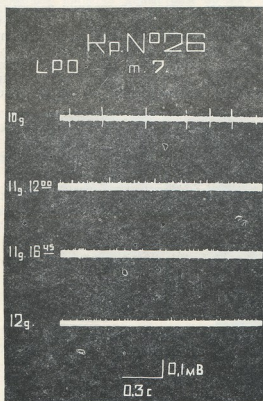


Рис. 3. Изменение узора МНА за 2 суток в т. 7 ЛПО, кр. № 26. Обозначения те же, что на рис. 1 и 2

став. Так, например, высокоамплитудный мультинейрональный шум сменялся слабым или средним нейрональными шумами, или же после одиночных разрядов появлялась типичная МНА и т. д. При этом длительность того или иного паттерна активности варьировала в пределах от нескольких часов до нескольких суток. На рис. 3 показано, как за двое суток изменялась активность под одним и тем же электродом — в седьмой точке ЛПО кролика № 26. Особое внимание обращает на себя смена узоров фоновой МНА, происшедшая за несколько часов на 11-й день имплантации электродов: в 12 ч имела место типичная МНА, а в 16 ч 45 мин исчезли более высокоамплитудные спайки и появилась пачечная импульсация.

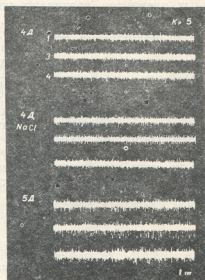
И все же установить какую-либо закономерность в смене узоров фоновой МНА или выяснить причину появления и исчезновения различных спайков в зависимости от внешних условий и времени не удалось.

В работе Г. Г. Гасанова и Э. М. Ханукаева [2] показано, что микроинъекция раствора хлористого натрия в ЛПО вызывает у кроликов состояние питьевой мотивации. Исследование мультинейрональной активности базолатеральной части амигдалы при таком изменении функционального состояния животного позволило обнаружить в некоторых микроучастках этой структуры закономерное возникновение новой,

высокоамплитудной импульсации с высокой частотой следования спайков (рис. 4).

Из полученных нами данных вытекает: 1) узоры фоновой МНА в близлежащих микроучастках, как правило, существенно отличаются по своему характеру; 2) в фоне для различных образований мозга, в частности амигдалы, ЛПО и гиппокампа, характерно наличие одних

Рис. 4. Импульсация новых нейронов в одном (т. 3) из трех микроучастков базолатеральной части амигдалы после микроинъекции раствора хлористого натрия в ЛПО: 1, 3, 4 — точки регистрации; три верхние нейрограммы — фон; средние — после микроинъекции; нижние — на следующий день после микроинъекции. Остальные обозначения те же, что на рис. 1 и 2



и тех же 5 основных типов МНА; 3) наряду с нестабильностью самого импульсного потока в данной точке, фоновая МНА флюктуирует в рамках указанных типов и эта флюктуация носит по времени (длительность узора МНА) широко варибельный характер; 4) изменение функционального состояния животного приводит к появлению импульсации новых нейронов.

Таким образом, многодневные хронические исследования фоновой активности нейрональных пулов в микроучастках различных образований мозга (амигдала, ЛПО и гиппокамп) позволили выявить факты, свидетельствующие о варибельности как самих узоров фоновой МНА, так и их длительности.

Выше также было отмечено, что в наиболее общем виде изменчивость МНА выражалась периодичностью появления спайковой импульсации в той или иной точке. Поскольку аналогичная периодичность наблюдалась в деятельности корковых нейронов у кошек [4], а также отдельных нейронов гиппокампа, таламуса, гипоталамуса и других образований головного мозга крыс [16], то можно считать, что указанная периодичность представляет собой одно из характерных свойств нормальной деятельности нейронов высших отделов ЦНС.

Вместе с тем, мы полагаем, что варибельность паттерна фоновой МНА, выраженная появлением и исчезновением различных спайков вследствие включения и выключения нейронов, расположенных в данном микроучастке, по-видимому, обусловлена теми незначительными фоновыми колебаниями функционального состояния организма, которые имеют место в результате воздействия множества экзо- и эндогенных факторов, находящихся вне контроля экспериментатора. Основанием для такого предположения служат факт возникновения импульсации новых нейронов в результате изменения функционального состояния животного микроинъекцией хлористого натрия в ЛПО, а





также имеющиеся в литературе данные о генерации спайковой активности ранее «молчавшими» нейронами вследствие определенных воздействий на организм [5]. Следует отметить, что указанная периодичность деятельности нейронов также может быть вызвана фоновыми колебаниями функционального состояния.

Так как известно, что в связи с функциональным состоянием нейронных элементов возникают изменения и местного капиллярного кровообращения в мозге [7, 8], то определенным обоснованием для этого предположения могут служить и данные о разнохарактерном изменении микропотока крови в соседних участках коры при различных экспериментальных условиях [6].

Очевидно, поэтому и не представляется возможным установить закономерность в смене узоров фоновой МНА.

Резюмируя полученные факты и сравнивая их с литературными данными, можно сказать, что паттерн МНА является надежным показателем состояния активности нейрональных пулов, изменение деятельности которых, по-видимому, наиболее характерно проявляется в переключении генерации спайковой активности с одних элементов на другие в зависимости от незначительных колебаний функционального состояния организма.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гасанов Г. Г. Эмоции и висцеральные функции (Матер. межд. симп. «ЭЛМ»), Баку, 1974, 17.
2. Гасанов Г. Г., Ханукаев Э. М. Изв. АН Азерб. ССР, сер. биол. наук, 107—112, 1974.
3. Гасанов Г. Г., Ханукаев Э. М., Касимов А. Э. Матер. VII Всесоюзной конфер. по электрофизиологии ЦНС, Каунас, 1976, 97.
4. Гасанов У. Г., Галашина А. Г. Ж. высш. нервн. деят., 24, 793—799, 1974.
5. Ливанов М. Н. В сб.: Проблемы современной нейрофизиологии, «Наука», М.-Л., 1965, 37—72.
6. Митагвария Н. П., Меладзе В. Г., Латария Г. Д., Бегиашвили К. Д. Сообщения АН Груз. ССР, 83, 717—729, 1976.
7. Мchedlishvili Г. И. В кн.: Современные проблемы деятельности и строения ЦНС, «Мецниереба», Тбилиси, 1972, 159—186.
8. Мchedlishvili Г. И., Антия Р. В., Митагвария Н. П., Амашукели Г. В. В кн.: Современные проблемы деятельности и строения ЦНС, «Мецниереба», Тбилиси, 1968, 235—250.
9. Ханукаев Э. М., Касимов А. Э., Джафарова Н. М. Эмоции и висцеральные функции (Матер. межд. симп. «ЭЛМ»), Баку, 1974, 114.
10. Прибрам К. Языки мозга, «Прогресс», М., 1975, 92.
11. Сомьен Дж. Кодирование сенсорной информации. «Мир», М., 1975, 244.
12. Фифкова Е., Маршал Дж. В кн.: Электрофизиологические методы исследования, ИЛ., 1962, 384—426.
13. Andersson B. Acta physiol. Scand., 28, 188—202, 1952.
14. Fisher A. E., Courty J. N. Science, 138, 691—693, 1962.
15. Grossman S., Grossman L. Amer. J. Physiol., 205, 761—765, 1963.
16. Olds J., Mink W. D., Best Ph. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 26, 144—158, 1969.



ფონური მულტინეირონული აქტივობის ვარიაციულობა  
ურიანური კურდღლის თავის ტვინის სხვადასხვა  
სტრუქტურაში

ა. კასიმოვი

აზერბაიჯანის სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ა. კარაევის  
სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, ბაქო

რ ე ზ ი მ ე

ქრონიკული ცდებში შინაურ კურდღლებზე ნუშისებური ბირთვის, ლატერალური პრეოპტიკური ველისა და ჰიპოკამპის ნეირონთა ჯგუფის აქტივობის ერთდროული აღრიცხვით აღწერილია ფონური მულტინეირონული აქტივობის 5 ძირითადი ტიპი. ამავე დროს აღნიშნულია, რომ ფონური მულტინეირონული აქტივობა ცვალებადია და ვარიაციულობა — მას ახასიათებს ფლუქტუაცია, რაც გამოიხატება სხვადასხვა ტიპის სპაიკების აღმოცენებასა და გაქრობაში.

მიღებული ფაქტების ანალიზი და ლიტერატურის მონაცემები უფლებას გვაძლევს დავასკვნათ, რომ ფონური მულტინეირონული აქტივობის სურათი შეიძლება მივიჩნიოთ ნეირონულ ჯგუფთა საიმედო მაჩვენებლად.

ნავარაუდევია, რომ ეს ცვალებადობა გაპირობებულია ძირითადად ორგანიზმის ფუნქციური მდგომარეობის უმნიშვნელო რხევებით.

VARIABILITY OF BACKGROUND MULTIUNIT ACTIVITY IN  
DIFFERENT STRUCTURES OF THE RABBIT BRAIN

A. E. KASIMOV

A. I. Karaev Institute of Physiology, Azerbaijan Academy of Sciences, Baku, USSR

Summary

Study of the activity of neuronal pools in the amygdala, lateral pre-optic area and hippocampus in chronic experiments on 22 male rabbits has revealed five main patterns of background multiunit activity. The background pattern of the multiunit activity varied within wide ranges.

Analys's of the data obtained enables to consider the multiunit activity pattern as a reliable index of the state of neuronal pools. It is suggested that this variability is due mainly to slight fluctuations of the animal's background functional state.

УДК 612.826.5

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПУТЕЙ ПРОВЕДЕНИЯ КОЛЛИКУЛЯРНЫХ ИМПУЛЬСОВ В КОРУ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА КОШКИ

З. С. Ханаева

*Институт физиологии им. И. С. Бериташвили АН ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 10.5.1977

В острых опытах на кошках изучались особенности таламических и корковых ответов на раздражение передних бугров четверохолмия (ПБЧ) и влияние электролитического повреждения предполагаемых таламических реле на корковые эффекты одиночного электрического раздражения ПБЧ. Результаты опытов показали тесную связь ПБЧ со структурами таламуса: подушкой, заднелатеральным, вентролатеральным, медиодорсальным ядрами, срединным центром и др.

После повреждения вышеперечисленных и некоторых других (парафасцикулярное, габенулярные ядра, наружное коленчатое тело) таламических ядер ответы коры на раздражение ПБЧ претерпевают сравнительно незначительные изменения.

Результаты опытов дают основание заключить, что помимо переключения в структурах таламуса существуют также другие, по-видимому, прямые пути проведения колликулярных импульсов в кору больших полушарий.

Вопрос о восходящих влияниях передних бугров четверохолмия (ПБЧ) до последнего времени изучался мало, поскольку основные колликулярные функции (содружественное отклонение глаз, поворот головы и туловища в сторону объекта, фиксация взора и др.) реализуются, главным образом, их нисходящими эфферентными связями (к окуломоторным и другим стволовым центрам, к мотонейронам верхнего отдела спинного мозга).

Из восходящих эфферентных колликулярных путей морфологически хорошо изучены проекции к структурам промежуточного мозга [15, 17, 19, 20, 23, 26, 30, 31, 41]. Прямых восходящих волокон к коре больших полушарий ПБЧ, согласно общепринятому мнению, не имеют [7, 8, 9, 19, 20, 23, 26, 30, 34].

В последние годы в исследованиях эволюции зрительного пути у позвоночных [7, 8, 9, 20, 26] восходящие проекции ПБЧ привлекли внимание не только как пути поступления колликулярных импульсов в таламические структуры, но и как возможный канал проведения их в кору. Так, Диамонд и Холл [20] полагают, что древним таламическим центром-приемником тектальных импульсов и таламическим каналом проведения последних в кору (главным образом, ко вторичному зрительному полю 18) является заднелатеральное ядро (ЗЛЯ) примитивных млекопитающих-прекурсор комплекса подушки (ПОД) высших. По мнению Карамяна с сотр. [8, 9] в колликуло-кортикальном проведении, помимо ПОД и ЗЛЯ, известную роль играет наружное коленчатое



тое тело (НКТ). Следует отметить, однако, что большая часть работ, послуживших основанием для представления о кортиколизации ретино-тектальной зрительной системы млекопитающих, проведена, главным образом, либо на домлекопитающих [1, 2, 8, 9], имеющих, как известно, примитивную кору, либо сводилась к изучению колликулярных связей с определенными структурами таламуса и проекций последних на кору [20, 26]. Хотя в отдельных работах приводятся факты в пользу коркового представительства ПБЧ [6, 11, 22], однако, до последнего времени ни корковая проекция ПБЧ, ни пути проведения колликулярных импульсов в кору не были, по существу, предметом специального изучения.

В предыдущих работах [11, 13] нами было показано, что у кошки импульсы из ПБЧ достигают ассоциативных зон коры и что они имеют отношение к поздним компонентам ее ответов. Полученные результаты дали основание предположить более обширные, чем принято считать, связи ПБЧ с корой, что подтвердилось затем в специально предпринятом изучении зон корковой проекции ПБЧ [14]. Было установлено, что зоны коркового представительства ПБЧ являются широкими и билатеральными. Ипсилатерально они включают всю супрасильвиеву извилину (поля 5, 7, 21, 20), двигательную (передняя и задняя сигмовидная, коронарная извилины), слуховую (поле 22) и зрительную (поле 18 и в меньшей степени 17) кору. Латентные периоды (ЛП) ответов коры на колликулярное раздражение составляют  $6 \pm 2$  мс для средней супрасильвиевой извилины (ССИ) и  $10 \pm 2$  мс для прочих областей.

Как отмечалось, связи ПБЧ с таламическими структурами—кандидатами на роль реле колликулярных импульсов в кору (ПОД, ЗЛЯ, НКТ и др.) хорошо изучены морфологически [15, 17, 19, 20, 23, 26, 30, 31, 41]. Электрофизиологические данные имеются лишь о связях ПБЧ с ПОД [16] и, отчасти, с НКТ [27]. Существующий фактический материал о колликуло-таламических связях представляет достаточное основание для предположительного суждения о возможном пути колликуло-кортикального проведения; однако для окончательного решения вопроса следовало, во-первых, определить основные характеристики колликуло-таламических каналов проведения при раздражении ПБЧ и, во-вторых, установить эффект повреждения предполагаемых таламических реле — ядер. Ниже приводятся результаты таких опытов.

## МЕТОДИКА

Опыты проводились на наркотизированных (хлоралоза 50—70 мг/кг, нембутал 10—15 мг/кг), обездвиженных миорелаксантом кошках. В подкорковые структуры вводили стальные биполярные (диаметр 150—200 мк, межполюсное расстояние 0,5—1,0 мм) электроды, а также концентрические электроды (наружный диаметр 0,5 мм, константанового сердечника 40 мк; межполюсное расстояние 0,5—1,0 мм), вводимые стереотаксически [28]. Суммарная активность коры и подкорковых структур регистрировалась как моно- (индифферентный электрод в шейных мышцах или в лобной кости), так и биполярно. Коровые поля определялись согласно атласу [38]. Для раздражения использовался универсальный электростимулятор ЭСУ-1.

Повреждения подкорковых структур производились электролитически. В настоящей серии часть опытов была проведена на препаратах с билатеральным повреждением ретикулярной формации ствола на преколликулярном уровне для исключения ее активации при электрической стимуляции ПБЧ (за счет колликуло-ретикулярных волокон [15] и коллатералей ретикулярных аксонов, проходящих через тегментальную область в таламус [39]). По окончании опыта на срезах мозга определя-

лись локализация и объем производимых повреждений и точек отведения и раздражения подкорковых структур.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Изучение связи ПБЧ с ПОД и ЗЛЯ и эффекты повреждения последних. ПОД и ЗЛЯ привлекают особое внимание как на основании данных морфологии [15, 17, 19, 20, 23, 26, 30, 31, 41], так и потому, что зоны их корковой проекции (задний и отчасти средний отделы ССИ, часть краевой извилины — для ПОД; передний и средний отделы ССИ,

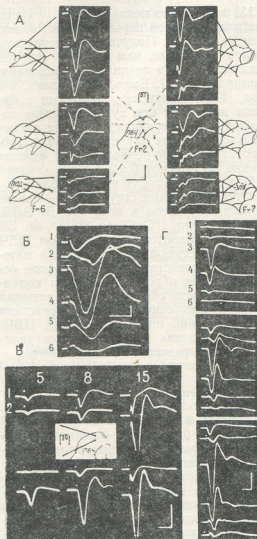


Рис. 1А. Вызванные потенциалы разных отделов (в дорсо-вентральном направлении) ПОД (Fr. 6) и ЗЛЯ (Fr. 7) на одиночное (10В; 0,3 мс) раздражение разных слоев ПБЧ. Здесь и на последующих рисунках регистрация монополярная, отклонение наверх — отрицательность. Нембутал 10—15 мг/кг. Калибровка: здесь и на Б 20 мс, 100 мкВ.

Б. Одновременно регистрируемые ответы верхнего отдела ПОД (1), переднего отдела КИ(2), переднего (3), среднего (4) и заднего (5) отделов ССИ и первичной зрительной коры (6) на одиночное (12В; 0,2 мс) раздражение ПБЧ. Здесь, а также на В и Г хлоралоза, 60 мг/кг.

В. Ответы верхнего отдела ПОД (1) и переднего отдела ССИ (2) на одиночное (0,2 мс) раздражение поверхностных и средних слоев ПБЧ при напряжении прямого гольного импульса 5,8 и 15В. Калибровка здесь и на Г 40 мс, 200 мкВ.

Г. Одновременно регистрируемые ответы верхнего отдела ПОД и разных областей КИ и ССИ (цифры соответствуют такому рисунку Б) на одиночное (0,2 мс) раздражение средних слоев ПБЧ при напряжении 5,8 и 15В.

передний отдел краевой извилины — для ЗЛЯ [25]) значительно перекрываются с зонами коркового представительства ПБЧ (наши данные).

На рис. 1А показаны вызванные потенциалы (ВП) различных отделов ПОД (слева) и ЗЛЯ (справа) на одиночное электрическое раздражение (значительной интенсивности) разных слоев ПБЧ. Хорошо видно, что наибольшей амплитуды ответ (ЛП 1,2—1,7 мс) в ПОД и



ЗЛЯ возникает при раздражении поверхностных слоев ПБЧ. По мере углубления раздражающего электрода в ПБЧ амплитуда ВП снижается (особенно в ЗЛЯ). Кроме того, амплитуда ответа бывает наибольшей в дорсальных отделах ПОД и ЗЛЯ, падая в вентральном направлении. Это хорошо видно на ответах при раздражении средних слоев ПБЧ: наибольшей амплитуды ВП с ЛП 2—4 мс возникает только в верхних отделах ПОД и ЗЛЯ. Раздражение глубоких колликулярных слоев оказывается неэффективным для вызова ВП в ПОД и ЗЛЯ. Следует отметить также, что зона ответов ПОД на раздражение ПБЧ является более обширной по сравнению с таковой ЗЛЯ.

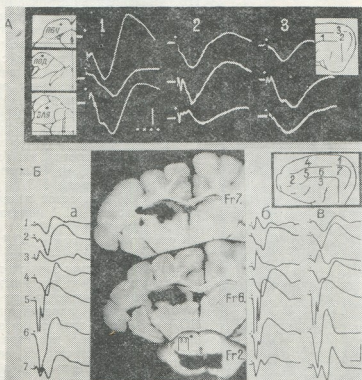


Рис. 2А. Ответы коры (цифры сверху — области, показанные справа на схеме мозга) на одиночное раздражение ПБЧ (10В; 0,3 мс), ПОД (6В; 0,3 мс) и ЗЛЯ (10В; 0,3 мс) (в такой же по следовательности сверху вниз — схемы мозга слева), зарегистрированные в одном опыте. Нембутал 10—15 мг/кг. Калибровка: 2 мс, 200 мкВ.

Б. Ответы коры на одиночное (4В; 0,1 мс) раздражение ПБЧ до (а), через 15 (б) и 45 (в) мин после повреждения ПОД и через 15 мин (в) после добавления повреждения ЗЛЯ. На фото срезов мозга Fr. 7 и 6 показано субтотальное повреждение ПОД и ЗЛЯ, а также частичное повреждение ЛД и центральной части НКТ. На нижнем срезе Fr. 2 точкой в ПБЧ показана локализация раздражающего электрода и двустороннее повреждение ретикулярной формации на субколликулярном уровне. Хлоралоза 60—70 мг/кг. Калибровка: 40 мс, 400 мкВ

Судя по распределению ВП на одиночное колликулярное раздражение, можно заключить, что колликулярный выход от наиболее поверхностных и, в меньшей степени, от средних слоев ПБЧ связан с верхними и средними отделами ПОД и с верхними отделами ЗЛЯ. Эти результаты согласуются с морфологическими [15, 17, 20, 26, 41] и электрофизиологическими [16] данными о связях ПБЧ с ПОД и морфологическими данными о связях ПБЧ со ЗЛЯ [15, 17, 20, 26].



Одновременная регистрация (рис. 1Б, В, Г) ответов ПОД, ЗЛЯ и коры на колликулярную стимуляцию показала, что ЛП ВП коры значительно превышают таковые ответов таламических ядер (рис. 1Б). Пороги ответов зависят от локализации раздражающего электрода в ПБЧ. Как хорошо видно на рис. 1В, при раздражении поверхностных колликулярных слоев (верхние кривые) пороги ответов в ПОД и коре почти одинаковы (5В); при увеличении интенсивности раздражения ВП также увеличиваются почти одинаково, за исключением интенсивности в 15В, когда корковый ВП растет во много раз больше ВП в ПОД. Раздражение средних слоев ПБЧ (нижние кривые) оказывается более эффективным для активации коры: это видно по более низким порогам (5В) ВП и по более значительному возрастанию их амплитуды в связи с увеличением интенсивности раздражения ПБЧ (8 и 15В). Те же отношения обнаруживаются и в случае регистрации ответов (одновременно с корой) в ЗЛЯ.

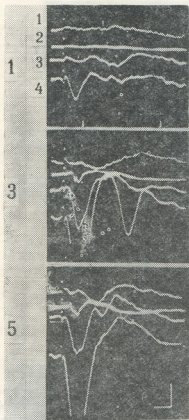


Рис. 3. Одновременно регистрируемые ответы СИЦ(1), ВЛ(2), задней сигмовидной извилины (3) и переднего отдела ССИ (4) на одиночное (0,2 мс) раздражение ПБЧ при напряжениях 1,3 и 5В. Хлоралоза 60 мг кг. Калибровка: 20 мс, 200 мкВ

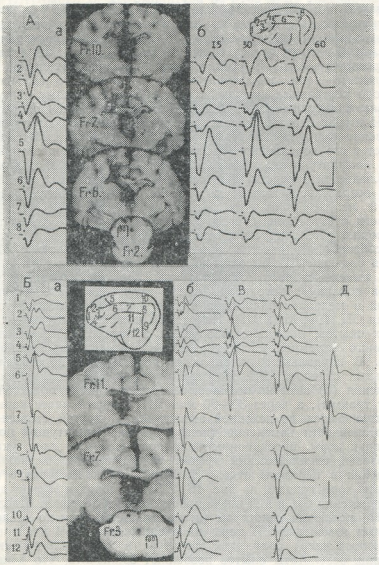
заны на рис. 2Б. Хорошо видно, что уже через 15 мин после повреждения ПОД (б) ответы не отличаются существенно от исходных (а); отмечается лишь кратковременное их подавление в первичной зрительной коре и в среднем и в заднем отделах ССИ, которые через 45 мин (в) достигают своей первоначальной величины и конфигурации. В связи с добавлением повреждения ЗЛЯ (в) следует отметить некоторое падение амплитуды ВП в переднем отделе КИ. Учитывая незначитель-

Такое соотношение порогов ответов ПОД, ЗЛЯ и коры в фокусах их максимальной активности на стимуляцию разных слоев ПБЧ. Одновременно регистрируемые ответы ПОД, разных областей ССИ и краевой извилины (КИ) на раздражение ПБЧ показаны на рис. 1Г.

Судя по ЛП ответов ПОД, ЗЛЯ (1,2 — 1,7 мс) и коры (4—10 мс) на раздражение ПБЧ, следует заключить, что данные ядра могут быть релейными для колликулярных импульсов в зрны коры, которые являются проекционными для ПОД и ЗЛЯ. С этой точки зрения значительный интерес представляет сравнить корковые ответы на раздражение ПОД, ЗЛЯ и ПБЧ в одних и тех же условиях опыта (рис. 2А). Обращает на себя внимание почти одинаковая продолжительность ЛП ответов коры на раздражение всех трех структур.

Для окончательного решения вопроса о роли ПОД и ЗЛЯ в колликуло-кортикальном проведении регистрировались ответы коры на раздражение ПБЧ до и после повреждения данных ядер. Результаты одного из таких опытов, в котором субтотальное повреждение ПОД и ЗЛЯ произведено друг за другом на одном и том же препарате, показаны на рис. 2Б. Хорошо видно, что уже через 15 мин после повреждения ПОД (б) ответы не отличаются существенно от исходных (а); отмечается лишь кратковременное их подавление в первичной зрительной коре и в среднем и в заднем отделах ССИ, которые через 45 мин (в) достигают своей первоначальной величины и конфигурации. В связи с добавлением повреждения ЗЛЯ (в) следует отметить некоторое падение амплитуды ВП в переднем отделе КИ. Учитывая незначитель-

ные изменения колликулярно вызванных корковых ответов после повреждения ПОД и ЗЛЯ следует заключить, что основная часть колликулярных импульсов, видимо, достигает коры путями, минующими ПОД и ЗЛЯ.



706501

Рис. 4А. Ответы коры на одиночное ( $ЭВ$ ; 0,1 мс) раздражение ПБЧ до (а) и через 15, 30 и 60 мин (б) после таламического повреждения (фото фронтальных срезов 10, 7, 6), включающего: MD, Pt, PVA, NCM, PC, Hbl, Hbm, Pf, CM, отчасти LP, LD. Здесь и на Б: хлоролаза 60—70 мг/кг; калибровка: 40 мс, 400 мкВ.

Б. Ответы коры на одиночное ( $ЭВ$ ; 0,1 мс) раздражение ПБЧ до (а) и через 5(б), 15(в), 45 (г) мин после повреждения в переднем отделе таламуса с субтотальным разрушением LD, AV, VL, CL (фото среза II) и через 5 (г) и 30(д) мин после добавления субтотального разрушения CM, MD (срез Fr.7; здесь повреждением задеты также LD, медиальная часть LP, Hbl, Pf, CG)

საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა  
აქადემიის სსიპი  
სახელმწიფო რესპუბლიკა  
გეოლოგიური ინსტიტუტი

**Изучение связи ПБЧ с другими ядрами таламуса и эффекты повреждения последних.** Кандидатами на роль реле коликулярных импульсов во фронтальные отделы коры являются срединный центр (СЦ), медиодорсальное (МД), вентролатеральное (ВЛ), парафасцикулярное (ПФ) ядра таламуса. В пользу возможного участия их в опосредовании корковых эффектов коликулярного раздражения свидетельствуют как морфологические данные о связи ПБЧ с указанными структурами [17, 19, 30, 31], так и значительное перекрытие зон корковой проекции данных ядер [18, 29] зонами проекции ПБЧ. Значительный интерес представляют связи ПБЧ с ВЛ, МД и латеральным дорсальным (ЛД) ядрами, поскольку их рассматривают гомологами круглого ядра домлекопитающих — основного таламического коллектора тектальных импульсов и их реле к конечному мозгу.

Низкоамплитудные ВП в СЦ, МД и ЛД на одиночное раздражение ПБЧ имеют сходные характеристики и представляют собой преимущественно положительное колебание (ЛП 10—15 мс). Потенциал ВЛ возникает в его дорсальных отделах в виде негативно-положительного колебания (амплитуда около 100 мкВ, ЛП 10—15 мс), в средних отделах наблюдается реверсия ВП, который в вентральных отделах несколько возрастает в амплитуде (до 250 мкВ), а ЛП укорачивается до 8—10 мс.

Пороги ответов данных ядер на раздражение ПБЧ выше таковых одновременно регистрируемых ответов коры (рис. 3). В целом, основными особенностями ответов данных ядер по сравнению с ВП коры являются большая ЛП, высокие пороги и низкая амплитуда.

Для выяснения роли этих структур в опосредовании корковых эффектов коликулярного раздражения произво­дили­сь обширные повреждения в медиальной части, а также в переднем отделе таламуса (включая СЦ, ПФ, МД, ВЛ). На рис. 4А показаны результаты одного из таких опытов, в котором разрушена практически вся группа ядер медиального таламуса ипсилатерально<sup>1</sup> и отчасти противоположной стороны. В каудальном направлении повреждение простиралось до ростральных отделов ПБЧ. Хорошо видно, что через 15 мин после повреждения (б) заметно подавляются ответы всех областей коры (эффект травмы), а через 30—60 мин ВП большей части коры почти восстанавливаются до исходной амплитуды. С другой стороны, некоторые особенности изменения (конфигурации, амплитуды) потенциалов в зонах коры, проекционных для повреждаемых ядер, указывает на некоторый специфический эффект такого вмешательства. Эффект повреждения в переднем отделе таламуса<sup>2</sup> на коликулярно вызванные ответы коры показан на рис. 4Б, б (здесь показан эффект добавления повреждения СЦ и МД после повреждения в переднем отделе таламуса). Не исключая некоторой (незначительной, судя по степени наблюдаемых изменений ВП коры на раздражение ПБЧ после повреждения данных ядер) роли этих структур в коликуло-кортикальном проведении, результаты опытов позволяют заключить, что данные таламические структуры не могут рассматриваться как основной канал проведения коликулярных импульсов в кору, в том числе и во фронтальные зоны последней.

**Изучение связи ПБЧ с НКТ и эффекты повреждения последнего.** В пользу участия НКТ в опосредовании корковых эффектов коликулярного раздражения свидетельствует значительное перекрытие зон корковой проекции НКТ (которые, как установлено [32], охватывают широкие зоны коры, помимо стриарной) и ПБЧ. Хотя морфологичес-

<sup>1</sup> Повреждение захватывало MD, SM, PI, Hbl, Hbm, Pt, PVA, NCM, PC, CG, часть LD, LP.

<sup>2</sup> Повреждение захватывало LD, AV, VL, CL.

Институт высшей нервной деятельности и психофизиологии  
Академии наук СССР

кие данные о прямых связях ПБЧ с дорсальным ядром НКТ (ДНКТ) противоречивы, показан (морфологически) путь от ПБЧ к ДНКТ через вентральное ядро НКТ (ВНКТ) [15, 17, 19, 23, 30, 31].

Потенциал ДНКТ, возникающий на одиночное (большой интенсивности) раздражение ПБЧ (рис. 5А) имеет незначительную амплитуду и состоит из раннего (ЛП 0,5—2,0 мс, амплитуда 20—50 мкВ) и позднего (ЛП около 20 мс, амплитуда 50—100 мкВ) колебаний. Пороги ВП в ДНКТ значительно выше таковых одновременно регистрируемых ответов коры (рис. 5Б). При этом, пороги раннего компонента ответа ДНКТ превышают таковые позднего компонента. В анализе потенциала ДНКТ, возникающего на раздражение ПБЧ (особенно при больших напряжениях стимула, при которых проявляется ранний ком-

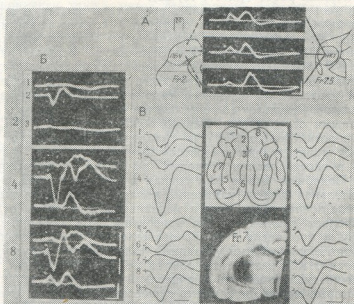


Рис. 5А. Ответы дорсального ядра наружного коленчатого тела на одиночное (8В; 1 мс) раздражение разных слоев ПБЧ. Здесь и на Б нембутал, 10—15 мг/кг; калировка: 20 мс 100 мкВ.

Б. Одновременно регистрируемые ответы первичной зрительной коры (1), переднего отдела ССИ(2) и дорсального ядра НКТ(3) на одиночное (0,1 мс) раздражение ПБЧ при напряжении 2,4 и 8В.

В. Ответы коры на одиночное (10В; 0,1 мс) раздражение ПБЧ до (слева) и через 15 мин (справа) после тотальной коагуляции области НКТ (Fig.7, здесь повреждением захвачены также часть внутреннего коленчатого тела, LP, LD и латеральная часть МД). Хлоралоза, 60 мг/кг. Калировка: 20 мс, 200 мкВ

понент), следует учитывать возможность активации ДНКТ через волокна зрительного тракта разветвленного типа, одна ветвь которых достигает ДНКТ, другая — ПБЧ [27, 36]. В пользу этого свидетельствуют как высокие пороги раннего компонента ответа ДНКТ, так и одинаковая продолжительность его ЛП с ЛП раннего ответа ПБЧ на раздражение НКТ [12, 27]. Это обстоятельство, а также малая амплитуда длиннолатентного компонента ответа ДНКТ на колликулярное раздражение позволяют заключить, что связи ПБЧ с ДНКТ являются незначительными, что согласуется с электрофизиологическими [27] и морфологическими [17, 31] данными. Возможная роль НКТ (включая как ДНКТ, так и ВНКТ) как звена колликуло-кортикального проведения





отпала после опытов с тотальным повреждением НКТ. Результаты одного из таких опытов, в котором полностью было повреждено НКТ (и отчасти внутреннее коленчатое тело) представлены на рис. 5В. Хорошо видно, что корковые эффекты колликулярного раздражения не претерпевают сколько-нибудь существенных изменений после повреждения НКТ.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как показали опыты, ПБЧ тесно связаны со структурами промежуточного мозга. Судя по ЛП, порогам и амплитуде ВП, наиболее выраженными являются колликулярные связи с ПОД и несколько меньшими со ЗЛЯ, ВЛ, МД, СЦ, ЛД. Эти результаты подтверждают данные морфологических работ [15, 17, 19, 23].

Несколько неожиданными оказались результаты опытов, в которых изучалась релейная роль указанных структур в колликуло-кортикальном проведении. Для фронтальных отделов коры возможными кандидатами считаются СЦ, ПФ ВЛ [5]. Как отмечалось, особый интерес представляют ВЛ, МД, ЛД, которые, согласно сравнительно-анатомическим исследованиям [7, 19, 30], могут быть рассмотрены гомологами круглого ядра рептилий — основного таламического коллектора тектальных импульсов. Результаты наших опытов свидетельствуют о связи ПБЧ с указанными структурами. Однако особенности ВП в ВЛ, МД, ЛД (высокие пороги, большой ЛП), по сравнению с ВП коры на колликулярную стимуляцию, делают маловероятным существенное значение этих структур в опосредовании корковых эффектов колликулярного раздражения. Подобный вывод был сделан в отношении СЦ. Это, а также незначительная степень изменений колликулярно вызванных ответов коры после повреждения ядер в медиальном и переднем отделах таламуса, позволяет заключить, что проведение колликулярных импульсов в кору, в том числе и во фронтальные зоны, осуществляется в основном путями, минуя указанные таламические структуры.

Что касается НКТ, результаты опытов не дают основания предполагать наличие сколько-нибудь значительных колликуло-геникулярных связей, которые могли бы служить существенным звеном колликуло-кортикального проведения. В отношении ДНКТ к такому выводу приводят результаты опытов как с раздражением ПБЧ, так и с повреждением ДНКТ, а в отношении ВНКТ — опыты с повреждением последнего. Хотя этот факт противоречит тому, что показано о значении НКТ в текто-кортикальном проведении у млекопитающих [1, 2, 9], однако это согласуется с фактическими данными о связях ПБЧ с ДНКТ у млекопитающих [15, 17, 27, 30, 31]. В соответствии с этими последними данными результаты наших опытов свидетельствуют о крайне незначительных связях ПБЧ с ДНКТ.

Основные пути проведения колликулярных импульсов в кору связывают с ПОД и ЗЛЯ [7, 8, 9, 20, 26]. В пользу этого свидетельствуют данные о филогенетическом развитии зрительной системы млекопитающих [19, 30], данные морфологии о связях ПБЧ с ПОД и ЗЛЯ [15, 17, 19, 20 и др.], результаты электрофизиологического изучения колликуло-подушечных связей [16]. Наши опыты также свидетельствуют о связях ПБЧ с ПОД и ЗЛЯ. Из всех исследованных колликуло-таламических связей эти последние оказались наиболее значительными. Этот факт, а также значительная разница времени проведения колликулярных импульсов к ПОД, ЗЛЯ по сравнению с таковым к коре (1,2—1,7 мс и 4—10 мс, соответственно), значительные степени перекрытия зон корковой проекции ПБЧ, ПОД и ЗЛЯ, позволяли думать о решающей роли последних в колликуло-кортикальном проведении. Однако, решающими для определения релейной роли ПОД и ЗЛЯ оказались



опыты с их повреждением. Результаты этих опытов являются достаточно четкими и они показывают, что колликулярные импульсы достигают кору, в том числе теменные и затылочные области, путями, минующими в основном ПОД и ЗЛЯ. ВП коры на колликулярное раздражение после повреждения ПОД и ЗЛЯ меняются незначительно.

Результаты опытов показывают наличие тесной связи ПБЧ с широкими зонами коры с одной стороны, и со структурами промежуточного мозга — с другой. При этом, проведение колликулярных импульсов в кору не зависит существенно (как это предполагалось) от данных таламических образований.

Для изучения пути колликуло-кортикального проведения нами был применен также метод стрихнинной нейрографии. Эти опыты (подробности будут представлены отдельным сообщением) показали, что после возникновения стрихнинных спайков в ПБЧ через 2—6 мин они возникают в тех областях коры, которые установлены проекционными для ПБЧ в опытах с электрическим раздражением последнего [14]. Согласно данным о физиологическом действии стрихнина и сущности метода стрихнинной нейрографии [24, 42] результаты наших опытов с локальной стрихнинизацией ПБЧ указывают на наличие прямых кортикопетальных колликулярных путей.

На основании настоящих результатов мы приходим к заключению, что из ПБЧ, наряду с путями, проходящими через разные таламические структуры (главным образом, ПОД, ЗЛЯ, ВЛ, СЦ) импульсы достигают кору и непосредственными колликуло-кортикальными путями. Эти последние идут к обширным областям коры: ко всей супрасильвевой извилине, двигательной, слуховой, зрительной (в основном ко вторичным полям и в меньшей степени к первичному полю) коре ипсилатерального полушария. Как видно (по фокусам максимальных ответов коры на колликулярную стимуляцию [14], по эффекту предшествующего раздражения и повреждения ПБЧ на периферически вызванный потенциал коры [11, 13]) основными зонами поступления колликулярных импульсов являются полисенсорные, ассоциативные области коры.

Следует отметить, что существование прямого пути от ПБЧ к зрительной коре предполагалось еще в ранних исследованиях Геншена (судя по схеме последнего, представленной в работе В. М. Бехтерева [3]), Бехтерева [3], Монакова [35]. В 1946 году предположение о существовании прямого пути по ПБЧ к зрительной коре было сделано Нарикашвили при объяснении происхождения ритмического характера зрительного последовательного образа [10]. Однако до сих пор достоверных морфологических данных в пользу таких путей не было получено. В работе Бирюкова [4] методом терминальной дегенерации обнаружены связи ПБЧ с корой. Однако отсутствие указания на способ достижения ПБЧ для повреждения, а также отсутствие контроля опытов не позволяют сделать окончательных выводов.

Функциональное значение колликулярного входа в кору можно предполагать, исходя из известных данных о зрительных функциях ПБЧ, связанных с дискриминацией яркости света, перемещения стимула в пространстве и др. [33, 40]. При этом, наряду с тем, что в ряде опытов показано весьма существенное значение колликулярного входа на зрительные ответы двигательной области коры [5, 22] и ССИ [11, 13, 37], в других исследованиях в связи с колликулярными повреждениями видимых изменений в зрительных реакциях нейронов ССИ не обнаружено [21].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белехова М. Г. Нейрофизиология, 5, 147—155, 1973.
2. Белехова М. Г., Акулина М. М. Нейрофизиология, 2, 293—396, 1970.

3. Бехтерев В. М. Проводящие пути спинного и головного мозга, С.-Петербург, 1896, 390.
4. Бирючков Ю. Б. В кн.: Структура и функция нервной системы, «Медицина», М., 1965, 40—44.
5. Бюзер П., Ришар Д. В кн.: Сенсорная организация движений, «Наука», Л., 1975, 41—52.
6. Загорулько Т. М., Хачатрян А. В. В кн.: Электрофизиологические исследования центральной нервной системы позвоночных, «Наука», М., 1970, 29—39.
7. Карамян А. И. Эволюция конечного мозга позвоночных, «Наука», Л., 1976, 256.
8. Карамян А. И., Белехова М. Г., Загорулько Т. М. Журн. эвол. физиол. и биох., VIII, 166—172, 1972.
9. Карамян А. И., Загорулько Т. М., Белехова М. Г., Веселкин Н. П., Косарева А. А. Нейрофизиология, 7, 12—20, 1975.
10. Нарикашвили С. П. Зрительный последовательный образ Пуркинье и его изменения под влиянием непрямых раздражений, Докт. дисс. Л., 1946.
11. Ханаева З. С. Сообщ. АН ГССР, 73, 177—180, 1974.
12. Ханаева З. С. Сообщ. АН ГССР, 79, 173—176, 1975.
13. Ханаева З. С. Сообщ. АН ГССР, 83, 457—460, 1976.
14. Ханаева З. С. Сообщ. АН ГССР, 85, 429—432, 1977.
15. Altman J., Carpenter M. J. Comp. Neurol., 116, 157—178, 1961.
16. Armengol V. V., Palestini M. Acta Neurol. Latinoamer., 14, 17—27, 1968.
17. Benvenuto L. A., Fallon J. J. Comp. Neurol., 160, 339—362, 1975.
18. Bowsher D. In: (eds) Purpura D., Yahr M., The Thalamus. New York—London, 1966, 99—108.
19. Clark Le Gros W. E. Brain, 55, 406—469, 1932.
20. Diamond J. T., Hall W. C. Science, 164, 251—262, 1969.
21. Dow B. M., Dubner R. J. Neurophysiol., 34, 47—55, 1971.
22. Dubrovsky V., Garcia-Rill E. Exp. Neurol., 33, 475—484, 1971.
23. Ebbeson S. O. E. Brain, Behav. Evol., 3, 178—194, 1970.
24. Frankenhaeuser B. J. Neurophysiol., 14, 73—79, 1951.
25. Graybiel A. M. Brain Res., 49, 229—244, 1973.
26. Harting J. K., Hall W. C., Diamond J. T. Brain Behav. Evol., 6, 424—452, 1972.
27. Hayashi J., Sumitomo S., Iwama K. Jap. J. Physiol., 17, 638—651, 1967.
28. Jasper H. H., Ajmone-Marsan. A Stereotaxic Atlas of the Diencephalon of the Cat. Nat. Res. Council of Canada, Ottawa, 1954.
29. Jones E. G., Leavitt R. J. J. Comp. Neurol., 154, 349—377, 1974.
30. Kappers A., Huber G. K., Crosby E. C. In: The Comparative Anatomy of the Nervous System of Vertebrates, Including Man. New York. Hafner Publishing Company, 1960, 2, 865—1239.
31. Martin G. F. J. Comp. Neurol., 135, 209—224, 1969.
32. Marty R., Benoit O., Laquier M. M. Arch. ital. biol., 107, 723—742, 1969.
33. McIlwain J. T. Ann. Rev. Physiol., 34, 291—314, 1972.
34. Meikle T. H., Sprague J. M. Intern. Rev. Neurobiol., 6, 149—189, 1964.
35. Monakow von C. Die Lokalisation in Grosshirn und der Abbau der Function durh kohlkale Herde. Wiesbaden, 1914.
36. O'Leary J. L. J. Comp. Neurol., 73, 405—430, 1940.
37. Orem J., Rhodes J. Brain Res., 28, 511—525, 1971.
38. Reinoso-Suarez F. Topographischer Hirnatlas der Katze für experimental-physiologische Untersuchungen E. Merk A. C. Darmstadt, 1961.
39. Scheibel N. E., Scheibel A. B. In: (Eds) Purpura D., Yahr M. The Thalamus. New York—London, 1966, 13.
40. Sterling P., Wickelgreen B. J. Neurophysiol., 32, 1—15, 1969.
41. Trojanowski J., Jacobson H. Brain Res., 97, 144—150, 1975.
42. Wall P. D., Horwitz N. L. Neurophysiol., 14, 257—263, 1951.

ზ. ხანაივა

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის  
ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ქლორალოზით (50—70 მგ/კგ) და ნემბუტალით (10—15 მგ/კგ) დანარკო-  
ზებულ და აგრეთვე „ლისტენონით“ დადამბლავებულ კატებში შესწავლილ  
იქნა ოთხგორაკის წინა ბორცვების ერთხელობრივი ელექტრული გაღიზიანების  
საპასუხოდ თალამუსში და ქერქში აღმოცენებული პასუხების თავისებურე-  
ბანი.

შესწავლილ იქნა აგრეთვე ამ ბორცვების გაღიზიანებით ქერქში აღმოცე-  
ნებული პასუხები ზოგიერთი თალამური ბირთვის ელექტროლიზური დაზიანე-  
ბის შემდეგ, სახელობრ, ბირთვებისა, რომლებიც, როგორც ვარაუდობენ,  
კოლიკულური იმპულსების გადამრთველნი უნდა იყვნენ. გამოიკვია, რომ ოთხ-  
გორაკის წინა ბორცვები თალამუსის ისეთ სტრუქტურებთან არიან ფუნქციუ-  
რად დაკავშირებულნი, როგორცაა: ბალიში, უკანა ლატერალური, ვენტრო-  
ლატერალური, მედიოდორსალური ბირთვები, შუათანა ცენტრი და სხვა. თა-  
ლამუსის ამ ბირთვებისა და ზოგიერთი სხვა ბირთვის (პარაფასციკულური,  
ჰაპენულური, გარეთა დამუხლული სხეული) ცალ-ცალკე ან ერთიმეორის  
მიყოლებით დაზიანების შემდეგ ქერქის პასუხები წინა ოთხგორაკის გაღიზი-  
ანებაზე უმნიშვნელოდ, მაგრამ მაინც იცვლება.

ცდების შედეგად შეიძლება დავასკვნათ, რომ კოლიკულური იმპულსები  
ქერქამდე მიადწევენ არა მარტო თალამური გადამრთველი ბირთვების გავლით,  
არამედ პირდაპირი კოლიკულო-კორტიკალური გზებითაც.

## ELECTROPHYSIOLOGICAL STUDY OF COLLICULO-CORTICAL CONDUCTION PATHWAYS IN THE CAT

Z. S. KHANAIEVA

I. S. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

### S u m m a r y

The peculiarities of thalamic and cortical responses to single electrical stimulation of the anterior colliculus (AC) were studied in the anesthetized (chloralose 50—70 mg/kg, nembutal 10—15 mg/kg) immobilized with «Lis-  
tenon» cats. The cortical responses were studied also after electrolytic lesions  
of some thalamic nuclei (supposed to be the relay for collicular impulses).  
The experiments showed the existence of connections of the AC with such thala-  
mic structures as pulvinar, lateralis posterior, ventralis lateralis, medialis  
dorsalis, centrum medianum and others. Following lesions of the above-  
mentioned and some other thalamic nuclei (parafascicular, habenular nuclei,  
lateral geniculate body, apart and one after another) the cortical responses  
evoked by AC stimulation were not changed significantly. The conclusion  
can be drawn that apart from the transmission through some thalamic structu-  
res, collicular impulses arrive in the cortex by direct colliculo-cortical path-  
ways.

УДК 591.51+612.391

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## ИЗМЕНЕНИЕ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ ГОЛУБЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ГИДРОКОРТИЗОНА

Ю. А. Хорунжева

*Институт физиологии им. А. И. Караева АН Азерб. ССР, Баку*

Поступила в редакцию 10.5.1977

Исследовалось участие гипофизарно-надпочечниковой системы в формировании пищевого мотивированного поведения у голубей.

Выяснено, что гидрокортизон, как при однократном, так и при длительном введении, вызывает активацию пищевого поведения, сопровождаемую при наличии мотивационно-значимого объекта (пищи) полной депривацией сна и нарушением суточного ритма как пищевой, так и питьевой активностей. Введение гормона на фоне суточной пищевой депривации при неограниченном предоставлении воды лишь несколько усиливало общедвигательную активность и незначительно увеличивало число подходов к пустой кормушке и поилке. Однако вышеописанных изменений в суточном ритме поведенческих показателей не отмечалось.

Предполагается, что гидрокортизон при внутримышечном введении, вовлекая мотивационную пищевую систему, вызывает активацию пищевого поведения.

Многочисленные экспериментальные данные и клинические наблюдения, показывающие, что нарушения желез внутренней секреции определенным образом влияют на аппетит, а гиперфагия или голодание существенно перестраивают эндокринную систему, вызывая как торможение, так и возбуждение пищевой активности [8, 13, 15, 18, 19], позволяют думать, что наряду с центральными нервными и нейрохимическими механизмами в формировании пищевого мотивированного поведения немалую роль играют и гормоны.

Ведущая же роль гипоталамуса, а также большое значение лимбических образований в контроле адренокортикотрофной функции гипофиза, с одной стороны [12, 14, 8], и непосредственное участие этих отделов головного мозга в формировании эмоционально-мотивационного поведения человека и высших животных [10, 11, 1, 2, 18, 7] с другой, является основой для предположения о тесных взаимоотношениях эмоционально-мотивационных факторов и системы гипофиз-кора надпочечников.

Исходя из вышеизложенного, в настоящей работе была поставлена цель изучить роль глюкокортикоидов в формировании пищевого мотивированного поведения.

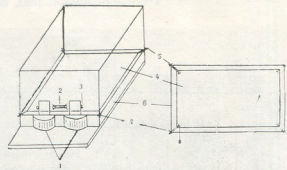
### МЕТОДИКА

Исследования проводились на голубях в условиях свободного поведения, как при неограниченном доступе к пище и воде, так и при пищевой депривации. Общедвигательная, питьевая и пищевая активности регистрировались на специальной актографической установке, ко-



торая позволяла проводить одновременную регистрацию вышеуказанных показателей в течение суток (рис. 1). Для регистрации общедвигательной активности применялся метод контактного пола, а для регистрации пищевой и питьевой активностей использовались фотоэле-

Рис. 1. Актографическая установка для регистрации общедвигательной, питьевой и пищевой активностей: 1 — кормушка; 2 — лампочки; 3 — фотосопротивление ФСД—1; 4 — подвижное дно; 5 — пружинки; 6 — контактная рамка; 7 — фиксатор; 8 — регулятор натяжения пружинки



менты. Запись всех трех показателей производилась на одной и той же ленте кимографа. Одновременно измерялось количество суточного потребления пищи и воды, а также ежедневно измерялся вес тела животного. Гидрокортизон вводился внутримышечно раз в сутки в дозе 0,1 мг на 100 г веса тела животного.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ поведенческих реакций в условиях неограниченного доступа к пище и воде (рис. 2) показал, что голубь наиболее активен с 6 часов утра до 19 часов вечера и сравнительно неактивен в ночное время. При этом в структуре мотивационного поведения отсутствует элемент эмоционального возбуждения.

Анализ суточной актографической записи пищевого поведения голубя выявил четкую корреляцию суточной ритмики всех трех исследованных показателей активности животного с циклом сон — бодрствование.

Регистрация количества потребления пищи и воды, а также ежедневное измерение веса тела у интактных голубей в течение длительного времени показали, что в условиях свободного поведения норма потребления количества пищи и воды, а также вес тела животного колеблются около некоторой средней величины, которая является характерной для каждого подопытного животного. Иногда эти колебания могут быть значительными. Однако, несмотря на это, норма еды и питья, а также вес тела остаются относительно постоянными на протяжении всего исследуемого периода.

При пищевой депривации, по мере нарастания уровня потребности, мотивированное поведение эмоционально окрашивается, что выражается в активном поиске пищи, а также в появлении элементов агрессии. В актограмме (рис. 2) четко видно усиление общедвигательной активности, указывающее, по данным А. И. Караева и Ш. А. Рустамовой [4], на наличие голодной активации; в то же время резко снижается число подходов к пустой кормушке. Однако суточный ритм ни одной из регистрируемых активностей не нарушался, в ночное время голубь находился в состоянии покоя, как и при насыщении.

Введение гидрокортизона вызывало активацию пищевого поведения. Потребление пищи увеличивалось на 32,8%, потребление воды на 9,4%, вес же тела голубя увеличивался на 3,3% (рис. 3). Причем,

как показала статистическая обработка, увеличение потребления воды малодостоверно.

Прослеживая динамику изменения потребления пищи и воды, а также изменение веса тела в условиях неограниченного доступа к пище и воде при ежедневном введении гидрокортизона в течение двух-

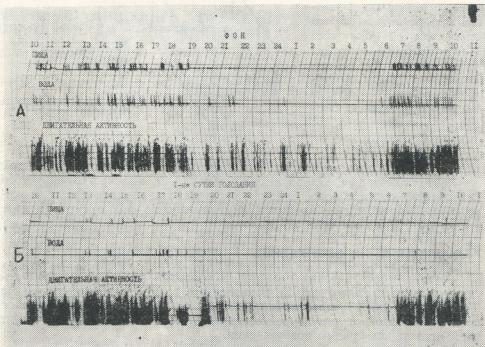


Рис. 2. Суточная актограмма пищевой, питьевой и общедвигательной активностей у интактных голубей: А — в условиях неограниченного доступа к пище и воде; Б — в условиях пищевой депривации

недельного периода, нами было выяснено, что и в этом случае действие гормона направлено на активацию пищевого поведения. Наибольший эффект отмечался в первые три дня введения гормона. Относительно исходных показателей это увеличение в среднем составило 40%. В дальнейшем наблюдается снижение этого эффекта. Очевидно, такое явление связано с развивающейся атрофией коры надпочечников, вызванной длительным введением гидрокортизона.

Актографический анализ показателей поведенческих реакций (рис. 4) в условиях неограниченного доступа к пище и воде при введении гидрокортизона показал, что гидрокортизон полностью изменяет фоновую актографическую картину. Увеличивается число подходов к кормушке и длительность нахождения голубя у нее. Причем, такая пищевая активация отмечается не только в дневные часы, но и ночью. Аналогичный эффект отмечается и в питьевой активности. Одновременно резко усиливается общедвигательная активность, сопровождаемая проявлением признаков эмоционального возбуждения и полной депривацией сна в ночное время.

Таким образом, как количественные показатели, так и актографические дают возможность предположить, что внутримышечное введение гидрокортизона вызывает активацию пищевого мотивированно-

го поведения, усиление же питьевой и общедвигательной активностей, очевидно, является лишь результатом усиления пищевой активности.

Для подтверждения нашего предположения была проведена дополнительная серия экспериментов, в которой гидрокортизон вводился на фоне суточной пищевой депривации при неограниченном предоставлении воды.

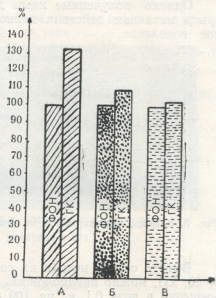


Рис. 3. Изменение потребления пищи и воды и веса тела голубя при внутримышечном введении гидрокортизона; А — потребление пищи; Б — потребление воды; В — вес тела

Полученные данные показали (рис. 5), что введение гидрокортизона на фоне суточной пищевой депривации существенных изменений не вызывает. Актографическая картина остается аналогичной фоновой при пищевой депривации, лишь несколько увеличивается число под-

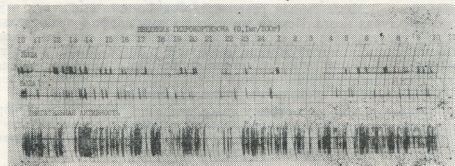


Рис. 4. Влияние гидрокортизона на пищевую, питьевую и общедвигательную активности в условиях неограниченного доступа к пище и воде

ходов к пустой кормушке и поилке, что указывает на усиление голодной активации. Факт же нарушения цикла сон—бодрствование, который отмечался у голубей при введении гидрокортизона в состоянии насыщения, в условиях пищевой депривации не отмечался. Очевидно, гормон эти изменения в поведении животного вызывает лишь при наличии мотивационно значимого объекта (пищи).

Полученные данные в условиях пищевой депривации еще раз указывают на то, что гидрокортизон направленно действует на активацию

пищевого поведения и что данный эффект является первичным, а не побочным фактором, сопровождающим активацию питьевого поведения или депривацию сна.

Исходя из вышеизложенного, можно предположить, что активация пищевого поведения при внутримышечном введении гидрокортизона, очевидно, связана с вовлечением мотивационной пищевой системы.

Однако полученные нами данные пока еще не позволяют раскрыть механизм действия данного гормона на пищевое мотивированное поведение.

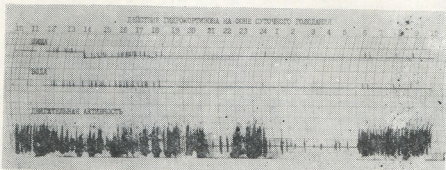


Рис. 5. Влияние гидрокортизона на пищевую, питьевую и общедвигательную активность в условиях пищевой депривации

Вместе с тем, исходя из собственных и литературных данных [3, 6, 20, 21], можно предположить, что гидрокортизон, введенный внутримышечно в дозе 0,1 мг на 100 г веса тела, оказывает возбуждающее действие на функциональное состояние ЦНС. Причем, очевидно, первоначально активируется «пейсмекерный» пищевой центр в гипоталамусе, так как по данным Н. М. Малышенко [5], гипоталамус, содержащий все виды адрено-, холино- и серотонинореактивных систем, обладает повышенной чувствительностью к стероидным гормонам, и проницаемость ГЭБ здесь для гидрокортизона намного выше, чем в других структурах мозга. Исходя же из обширных морфо-функциональных связей гипоталамуса со структурами лимбической системы, можно предположить, что возбуждение, возникшее в гипоталамусе в ответ на действие стероидов, затем переходит на все звено лимбической системы, принимающие участие в формировании пищевого мотивированного поведения, что и приводит к пищевой активации.

Однако нельзя исключить и такое предположение, что гидрокортизон (как основной адаптивный гормон) влияет на обмен веществ через ферментные системы и, изменяя уровень метаболитов крови, вызывает возбуждение пищевых структур гипоталамуса [16, 17, 9].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин П. К., Судаков К. В. Успехи физиол. науки, 2, 3, 1971.
2. Гасанов Г. Г., Рубцова В. В. Изв. АН Азерб. ССР, серия биол. наук, 3, 173—181, 1970.
3. Егорова Л. И. Лечение глюкокортикоидами и АКГГ, «Медицина», М., 1972.
4. Караев А. И., Рустамова Ш. А. В сб.: Вопросы внутренней рецепции, Баку, X, 5—12, 1968.
5. Малышенко Н. М. Бюллетень exper. биол. и мед., 7, 58—64, 1973.
6. Митюшов М. И., Богданов Т. С., Горина И. А., Емельянов Н. А., Ноздрачев А. Д., Подвигина Г. Г., Ракицкая В. В.,



- Соколова Е. В., Федорова Л. Д., Шалыпина В. Г. Гормоны коры надпочечников и центральная нервная система. «Наука», Л., 1970.
7. Онияни Т. Н., Нанейшвили Т. Л. В сб.: Проблемы физиологии гипоталамуса. Киев, 5, 1968, 89.
  8. Сентаготай Я., Флерко Б., Меш Б., Халас Б. Гипоталамическая регуляция передней части гипофиза, Будапешт, 1965.
  9. Уголев А. М., Кассиль В. Г. В сб.: Сложные формы поведения, М.—Л., «Наука», 41—57, 1965.
  10. Anand B. K. *Physiol. Behav.*, **41**, 677—708, 1961.
  11. Anand B. K., Brobeck J. R. *J. Biol. Med.*, **24**, 123—140, 1951.
  12. Anand B. K., Dua S. *J. Physiol.*, **127**, 153—156, 1957.
  13. Andik J., Bank J., Donhoffier Sz. *Arch. exptl. Pathol. und Pharm.*, **231**, 1, 55—62, 1957.
  14. Endröczy E., Lissák K. *Acta Physiol. Hung.*, **17**, 39—55, 1960.
  15. Han P. W., Lin C. H., Chu K. C., Mu J. I., Liu A. C. *Amer. J. Physiol.*, **209**, 3, 627—631, 1965.
  16. Kennedy G. C. *Proc. Roy. Soc.*, B **140**, 578—592, 1953.
  17. Mayer J. *New England J.*, **249**, 13—16, 1953.
  18. Petersson N. A., Chaikoff J. L. *J. Neurochem.*, **10**, 17—23, 1963.
  19. Petersson N. A., Chaikoff J. L. *J. Neurochem.*, **12**, 273—278, 1965.
  20. Reichlin S. *Endocrinology*, **60**, 470—487, 1957.
  21. Sims E. A. H., Horton E. S. *Amer. J. Clin. Nutr.*, **21**, 1455—1470, 1968.

## მტრედების კვებითი ქცევის ცვლილება ჰიდროკორტიზონის ბავლინით

ი. ხორუნშევა

აზერბაიჯანის სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ა. კარაევის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, ბაქო

რეზიუმე

მტრედებში თავისუფალი ქცევის პირობებში შესწავლილ იქნა კუნთებში შეყვანილი ჰიდროკორტიზონის გავლენა საკვებისა და წყლის მოხმარებაზე და ზოგადმობრთვულ აქტივობაზე.

გამოირკვა, რომ მტრედებისთვის საკვებისა და წყლის შეუზღუდავი რაოდენობით მიწოდებისას, ჰიდროკორტიზონი იწვევს კვებითი ქცევის გააქტივებას და, ამასთან ერთად, სრულ უძილობას, თან როგორც კვებითი, ისე წყლის სმის აქტივობის დღე-ღამური რიტმის დარღვევას. ჰორმონის შეყვანა 24-საათიანი კვებითი დეპრივაციის ფონზე აძლიერებს შიმშილს და არ იწვევს დღე-ღამური რიტმის აღნიშნულ დარღვევებს.

სავარაუდოა, რომ ჰიდროკორტიზონის კუნთებში შეყვანა ამოქმედებს კვებითი ქცევის გამააქტივებელ მოტივაციურ სისტემას.

## EFFECTS OF HYDROCORTISONE INJECTION ON FEEDING BEHAVIOR IN PIGEONS

Yu. A. KHORUNZHEVA

A. I. Karaev Institute of Physiology, Azerbaijan Academy of Sciences, Baku, USSR

Summary

The effects of intramuscular injection of hydrocortisone on both food and water consumption and on general motor activity were studied in freely behaving pigeons.



It appears that the injection of hydrocortisone induces an activation of the feeding behavior accompanied by sleep-deprivation and disturbance of the circadian rhythm of eating and drinking in pigeons under *ad lib* food and water conditions. Hormone injection increases the natural hunger and does not produce any of the above disturbances of circadian rhythm on the background of one-day food deprivation.

It is suggested that intramuscular hydrocortisone injection involves the motivation system that activates feeding behavior.

EFFECTS OF HYDROCORTISONE INJECTION ON FEEDING  
BEHAVIOR IN PIGEONS

BY A. KORBENIN

A. KORBENIN, Institute of Zoology, Academy of Sciences, U.S.S.R.

SUMMARY

The effects of intramuscular injection of hydrocortisone on food food and water consumption and on general motor activity were studied in freely behaving pigeons.

It is shown that the injection of hydrocortisone increases the amount of food and water consumed and causes a disturbance of the circadian rhythm of eating and drinking. The injection of hydrocortisone also causes a decrease in the amount of sleep and a disturbance of the circadian rhythm of sleep.

It is suggested that intramuscular hydrocortisone injection involves the motivation system that activates feeding behavior.

УДК 616.36+618.19.6

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ МОРФОЛОГИЯ

## УЛЬТРАСТРУКТУРА ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ВЛАГАЛИЩНОЙ ЧАСТИ ШЕЙКИ МАТКИ

Л. Б. Долидзе, У. А. Габуния, З. Г. Цагарели

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

Поступила в редакцию 16.2.1977

Ультраструктурному исследованию подверглись 11 постоперационных случаев рака влагалищной части шейки матки. Среди прочих признаков следует отметить отсутствие десмосом с набором тонофибрилл в низкодифференцированных раковых клетках и их наличие в виде рудиментарных образований в более дифференцированных раковых клетках. Предполагается, что это явление и обуславливает различную степень связи раковых клеток и возможность их отторжения от основного очага. Отмеченное объясняет факт большего метастазирования сравнительно низкодифференцированных форм рака шейки матки по сравнению с более дифференцированными формами. Отсутствие или слабое развитие десмосомно-тонофибриллярных комплексов в раковых клетках говорит об утрате способности создавать специализированные структуры. Этот факт в определенной мере указывает на степень зрелости раковых клеток вообще и дает возможность судить о степени зрелости раковых опухолей в целом.

Исследования на субмикроскопическом уровне позволяют значительно расширить представления о строении опухоли, об особенностях ультраструктуры отдельных ее клеточных компонентов и получить новые данные о характере структурно-функциональной перестройки, происшедшей в клетке в связи с злокачественным ростом. Со своей стороны, знание особенностей субмикроскопического строения опухолевых клеток различной дифференциации может представить в наше распоряжение сведения об ультраструктурном строении отдельных форм опухолей по признаку зрелости, что, безусловно, имеет определенное практическое значение.

Ультраструктурные особенности раковых опухолей шейки матки в зарубежной литературе освещены довольно широко, хотя отечественных работ в этой области практически нет. В ряде работ [8, 3, 5, 6] сообщается, что паренхиматозные клетки шейки матки являются обладателями микроворсинок и межклеточных мостиков, в них отсутствуют [8] или укорочены [9] десмосомы и тонофибриллы, которые появляются лишь с повышением зрелости раковой опухоли [7, 4]. В противоположность этому Баумик и Митра [5] на определенном участке поверхности раковых клеток опухолей этой локализации обнаружили большое количество десмосом. Согласно литературным данным, оболочка ядер раковых клеток складчата, наблюдаются инвагинации, отмечается конденсация ядерных гранул непосредственно под нуклеолеммой и вокруг увеличенных ядрышек [3, 6], нарастает шероховатость и вакуолизация эндоплазматического ретикулума, мелкие везикулы заполнены гомогенным веществом [9, 5, 8], митохондрии набухшие и вакуо-

лизированы, в большинстве случаев располагаются в клетках, лежащих у границ роста опухоли и имеют удлинненную форму [8, 9].

Интересно отметить, что в большинстве из вышеперечисленных работ не учтены гистологические формы опухолей, их дифференцировка и клеточный состав. Исключением является работа Батталини и Ло Стумбо [4], в которой также как и мы, изучили плоскоклеточные формы рака шейки матки с учетом вида клеток, создающих ту или иную гистологическую форму опухоли.

Нами изучены 11 постоперационных случаев плоскоклеточного рака влагалищной части шейки матки. Среди них выявлены следующие гистологические формы: 1. Низкодифференцированный рак, паренхима которого сплошь состоит из сравнительно мелких, округлых или овальной формы клеток типа базальных — базальноклеточный рак (4 случая). 2. Промежутоклеточный рак, паренхима которого состоит из клеток типа шиповатых и единичных клеток типа базальных — шиповатоклеточный рак (4 случая). 3. а) Плоскоклеточный неороговевающий рак, паренхима которого состоит из дифференцированных плоских неороговевающих клеток и б) плоскоклеточный ороговевающий рак, паренхима которого состоит из дифференцированных плоских, часто ороговевающих клеток. Кроме того, в обоих вышеописанных видах по краям раковых ячеек определяются клетки типа шиповатых, а иногда и клетки типа базальных — плоскоклеточный рак (3 случая).

Опираясь на литературные данные [1, 2] и на результаты собственного исследования, можно полагать, что созревание раковых клеток типа базальных, шиповатых или плоских завершилось именно на уровне вышеназванного гомологичного вида клетки.

Кусочки, взятые из разных участков опухоли, помещались в 1%-ный раствор четырехоксида осмия. Материал после соответствующей обработки заливали в араалдит. Ультратонкие срезы получали на ультратоме Reichert OMU-2, окрашивали цитратом свинца.

Срезы изучались в электронном микроскопе Tesla BS-500. Увеличение составляло от 7000 до 12000. Для установления гистологической формы опухоли кусочки, заключенные в парафин, резались на ротационном микротоме и красились гематоксилин-эозином и пикрофуксином по ван Гизону.

Проведенные исследования показали, что паренхиматозные клетки рака, совокупность которых создает низкодифференцированный вариант плоскоклеточного рака влагалищной части шейки матки, характеризуются неправильными изъеденными контурами из-за фестонов и островков цитоплазмы. В них отсутствуют структуры, обеспечивающие межклеточные связи, т. е. полудесмосомы и десмосомы с набором тонофибрилл. Ядра этих клеток имеют крупные по сравнению с цитоплазмой размеры и неправильную форму, вследствие наличия глубоких цитоплазматических впячиваний. Кариоплазма гомогенная или слегка зернистая с несколькими крупными и плотными ядрышками. Нуклеолема иногда имеет вид концентрических кругов. Цитоплазма кажется шероховатой, поскольку заполнена расширенными цистернами и трубочками эндоплазматической сети, расположенными одна около другой и содержащими прозрачный или мелкозернистый материал. Имеются уплощенные цистерны в тесной связи с митохондриями. В раковых клетках много свободных рибосом, часто объединяющихся в полисомы. Комплекс Гольджи состоит из мелких пузырьков, расположенных около ядра. Между мембранами эндоплазматической сети разбросаны или сгруппированы многочисленные и объемистые митохондрии, преимущественно набухшие с очень светлым матриксом и



уменьшенными кристами. Наряду с ними встречаются митохондрии, у которых матрикс темный и компактный, а кристы хорошо развиты. Привлекает внимание большое количество крупных лизосом с выраженным электронно-плотным содержимым. Часто встречаются мультивезикулярные тельца, округлые и объемистые фагосомы, содержащие аморфный детрит, остатки митохондрий (рис. 1).

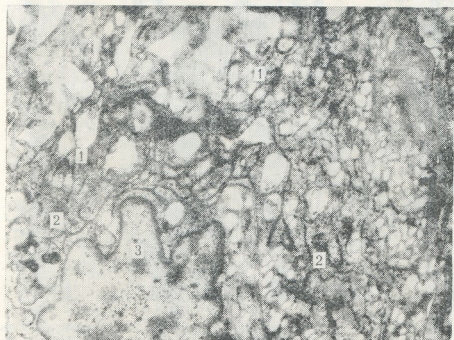


Рис. 1. Раковая клетка типа базальной: 1 — в цитоплазме клетки отчетливо прослеживаются расширенные цистерны эндоплазматической сети; 2 — многочисленные свободные рибосомы; 3 — уродливой формы ядро с инвагинациями цитоплазмы.  $\times 12\ 000$

В клетках шиповатого типа, совокупность которых дает паренхиму промежуклеточного рака влагалищной части шейки матки, контуры изрезаны из-за присутствия зубчатых переплетений, что, несомненно, является последствием попытки установления тесной клеточной связи, несмотря на отсутствие десмосомных образований. Ядра округлой формы, однако довольно часто в отдельных клетках принимают весьма причудливые очертания. В гомогенной нуклеоплазме контурируются компактные ядрышки. Гранулярный эндоплазматический ретикулум развит сравнительно хорошо и представлен расширенными цистернами и везикулами. Свободные рибосомы чаще группируются в полисомы. Комплекс Гольджи главным образом состоит из мелких везикул и трубочек с неровными стенками. Полиморфные, часто набухшие митохондрии концентрируются преимущественно в какой-либо определенной зоне цитоплазмы. Хорошо просматриваются лизосомы как со средней, так и с высокой электронной плотностью, хотя их меньше, чем в низкодифференцированной раковой клетке (рис. 2).

Наиболее дифференцированные раковые клетки, образующие основную часть паренхимы плоскоклеточного как ороговевающего, так и неороговевающего рака шейки матки, уплощены и настолько плотно прилегают друг к другу, что межклеточные пространства почти не-

различимы. Но иногда эти пространства расширены, извилисты, что обусловлено существованием межклеточных отростков. В ряде случаев, в этих клетках обнаруживаются единичные десмосомоподобные структуры, а в цитоплазме выявляются независимые от десмосом тонофиб-

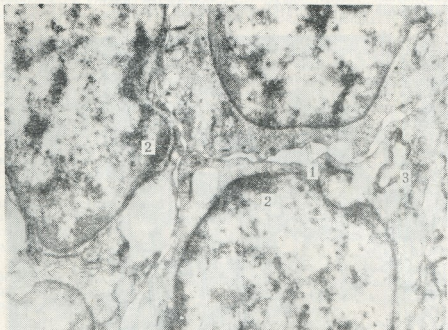


Рис. 2. Раковые клетки типа шиповатых: 1 — в межклеточных пространствах видны микроворсинки; 2 — ядра полиморфные, отмечается маргинация хроматина; 3 — митохондрии с просветленным матриксом.  $\times 12\ 000$

риллы, находящиеся в тесной связи с ядерной оболочкой. Ядра округлой и овальной формы. Нуклеоплазма с различной электронной плотностью, с хорошо выраженной нуклеолеммой, отличается равномерностью расположения хроматина и компактными ядрышками. Цитоплазма богата свободными рибосомами. Эндоплазматический ретикулум обильный, шероховатый и в некоторых клетках занимает большую часть цитоплазмы. Чаще всего он представлен канальцами и везикулами. В подобных клетках, хотя и имеются уплощенные цистерны, они менее выражены, чем в вышеописанных клетках низкодифференцированного типа. Комплекс Гольджи представлен в виде пузырьков. Митохондрии в умеренном количестве, чаще всего неизменные, имеют удлинненную форму, плотный матрикс и хорошо выраженные гребни. Лизосомы немногочисленны. Наблюдаются редкие фагосомные образования (рис. 3).

Следовательно, общие черты ультраструктурной организации, присущие паренхиматозным клеткам плоскоклеточного рака шейки матки, различной дифференциации — увеличение ядра и числа ядрышек, многочисленные пнвагинации цитоплазмы и ядра, уменьшение или увеличение количества и упрощение структуры большинства цитоплазматических органелл, умножение числа свободных рибосом цитоплазмы и т. д. свойственны вообще для незрелых, эмбрионального типа клеток.

Характерным является необыкновенно мощное развитие эндоплазматической сети в низкодифференцированных раковых клетках по сравнению с высокодифференцированными раковыми клетками. Следует подчеркнуть вариабельность наличия и развития компонентов, обеспечивающих межклеточные связи, с чем вероятно и связаны изменения адгезивных свойств раковых клеток.



Рис. 3. Раковая клетка типа плоской: 1 — межклеточная связь осуществляется с помощью десмосомных образований; 2 — ядро овальной формы; 3 — митохондриальные кристы развиты слабо.  $\times 12\ 000$

Большие размеры ядра опухолевых клеток и резкая осмиофильность, что, по-видимому, следует связать с увеличением числа хромосом вследствие полиплоидности, встречаются почти во всех видах опухолевых клеток. Ультраструктурной основой усиления внутриклеточного белкового синтеза в цитоплазме следует признать нарастание количества свободных рибосом, главным компонентом которого является РНП. Значительное, а иногда колоссальное развитие эндоплазматического ретикулума, вероятно, объясняется образованием структурных белков для интенсивного размножения клеток, о чем говорят и данные ряда авторов [4, 3].

Как нами уже было отмечено выше, степень повреждения митохондрий уменьшается по мере нарастания зрелости раковых клеток, но аналогичные явления могут развиваться и при других патологических процессах, следовательно, поражения митохондрии не патогномичны для раковых клеток, хотя могут иметь некоторое значение, если учесть, что они при различных воздействиях поражаются первыми [4, 8].

Как нами уже было отмечено, паренхиматозные клетки рака шейки матки практически лишены десмосом и тонофибрилл, обеспечивающих соединение между клетками. Отсутствие этих структур в низкодифференцированных раковых клетках и их наличие, хотя и в виде





ფორმებთან შედარებით, კიბოს უჯრედებში დესმოსომურ-ტონოფიბრილური კომპლექსების უარსებობა ან სუსტი განვითარება მიგვანიშნებს, რომ ქსოვილის დაკარგული აქვს სპეციალიზირებულ სტრუქტურათა წარმოქმნის უნარი. ეს ფაქტი საშუალებას გვაძლევს გარკვეულად განვსაზღვროთ კიბოს უჯრედთა სიმწიფე საერთოდ და ვიმსჯელოთ მთლიანად სიმსივნის სიმწიფის ხარისხზე.

## ULTRASTRUCTURE OF PLANCCELLULAR CANCER OF THE VAGINAL PORTION OF CERVIX UTERI

L. B. DOLIDZE, U. A. GABUNIA, Z. G. TSAGARELI

A. N. Natishvili Institute of Experimental Morphology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

### Summary

Eleven cases of postoperational cancer of the vaginal portion of the cervix uteri have been investigated with the aim to reveal their ultrastructure. Among other symptoms, the absence of desmosomes with a set of tonofibrils in the low-differentiated cancer cells and their presence as rudimentary formations in better differentiated cancer cells are particularly noteworthy. It is just this phenomenon that is surmised to condition various degree of tenacity of cancer cells and thereby to determine the possibility of their rejection from the main focus. The above observation throws light on and accounts for the fact that comparatively low-differentiated forms of cervical cancer emanate more intensive metastasis than do better differentiated forms. The absence or weak development of the desmosome-tonofibril complexes in cancer cells testifies to the lack of ability to create specialized structures. This fact, to a certain extent, indicates the degree of maturity of cancer cells in general and enables us to judge the degree of maturity of cancer tumours as a whole.

УДК 616.936

ЭНТОМОЛОГИЯ

## АЛИМЕНТАРНАЯ СВЯЗЬ КРОВСОСУЩИХ КОМАРОВ ГРУЗИИ С ГОМОИОТЕРМНЫМИ И ПОЙКИЛОТЕРМНЫМИ ЖИВОТНЫМИ В ПРИРОДЕ И В ЭКСПЕРИМЕНТАХ

Ш. Г. Сичинава

НИИ медицинской паразитологии и тропической медицины им. С. С. Вирсаладзе  
МЗ ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 10.I.1977

На основании литературных данных приведены материалы об эпидемиологической роли кровососущих комаров Грузии, распространенных и за ее пределами. В результате установления автором реакцией преципитации источников питания этих насекомых в природе и в экспериментах оценено эпидемиологическое значение указанных кровососов в республике.

Резервуарами возбудителей инфекционных и инвазионных заболеваний являются главным образом позвоночные гомойотермные и пойкилотермные животные, а из непозвоночных — кровососущие членистоногие, при помощи которых осуществляется циркуляция возбудителей указанных заболеваний в природе.

Цель настоящей работы — показать, исходя из литературных данных, эпидемиологическую роль кровососущих комаров фауны Грузии, распространенных и в других республиках страны и за рубежом, где они служат доказанными или потенциальными переносчиками возбудителей инфекционных и инвазионных заболеваний человека и животных, и затем, на основе алиментарных связей массовых видов комаров с позвоночными хозяевами, установленных нами реакцией преципитации, оценить их возможную эпидемиологическую роль в республике.

Отдельные гипсометрические зоны (низменная, предгорная, горная) и разнообразные ландшафты Грузии (прибрежные террасы моря, заболоченности, долины рек, лесные массивы, полупустыни, степи, культурные ландшафты и др.) обуславливают своеобразный климат от влажных субтропиков (Западная Грузия) до умеренно континентального (Восточная Грузия). В этих зонах и ландшафтах имеются благоприятные экологические условия для размножения и распределения богатой фауны позвоночных животных, являющихся носителями возбудителей природно-очаговых заболеваний и прокормителями кровососущих членистоногих, в том числе и комаров.

В настоящее время в Грузии распространено 103 вида млекопитающих (*Mammalia*), 334 вида птиц (*Aves*), 42 — пресмыкающихся (*Reptilia*) и 12 — земноводных (*Amphibia*), которые характеризуются перекрыванием ареалов [19]. Из домашних животных широко разводится крупный и мелкий рогатый скот, свиньи, собаки, кошки. Число непарнокопытных сравнительно меньше. Из птиц много кур, гусей, уток, индеек и голубей.



С точки зрения носительства разных видов возбудителей вирусных, бактериальных и инвазионных заболеваний человека и животных, переносимых членистоногими, в том числе и комарами, особое внимание привлекают мелкие млекопитающие, домашние животные и птицы водно-околоводного комплекса, перелетные и кормящиеся главным образом на земле. Так, например, на западе Украины резервуаром арбовируса Олыка, кроме диких млекопитающих и птиц, предполагаются также домашние животные [5]. В приморской части дельты Волги у перелетных водоплавающих птиц при серологических исследованиях обнаружены в крови антитела к арбовирусам Синдбис и западнонильской лихорадки [4]. На Западной Украине у 13,8% перелетных птиц в крови выявлены также антитела к арбовирусам Западного Нила, Синдбис, западного лошадиного энцефаломиелита у Чикунгуя [12]. В Азербайджане от желтой цапли выделен арбовирус Синдбис и установлено участие птиц водно-околоводных видов в циркуляции возбудителя указанного вируса и западнонильской лихорадки [11]. В Западной Сибири у овец и у многих диких млекопитающих обнаружены в крови антитела с арбовирусом омской геморрагической лихорадки [17]. В штате Мериленд (США) установлена естественная зараженность птиц и комаров *Cs. melanura*, обитающих в болотистом ландшафте, возбудителями арбовирусов восточного и западного энцефаломиелита лошадей [22].

Таким образом, гомойотермные и пойкилотермные животные, являясь резервуарами возбудителей трансмиссивных заболеваний, а также кровососущие членистоногие, особенно комары и клещи, при алиментарных связях с ними воспринимают и последующим кровососанием передают этих возбудителей людям и животным. Однако эпидемиологическая роль отдельных видов кровососущих насекомых определяется степенью восприимчивости и сохранения возбудителя заболеваний, численностью переносчика, вкусовым предпочтением и способностью охоты [2, 18]. По данным А. В. Гуцевича [8] эффективными переносчиками могут быть те виды насекомых, в организме которых данный возбудитель размножается и которые передают его при последующем кровососании.

Из 31 известного вида кровососущих комаров фауны Грузинской ССР [10, 13] 5 видов *Anopheles* (*An. maculipennis*, *An. superpictus*, *An. plumbeus*, *An. claviger*, *An. hircanus*) являлись раньше в республике доказанными переносчиками возбудителей малярии человека, а 17 видов комаров (*A. c. caspius*, *A. c. dorsalis*, *A. cinereus*, *A. excrucians*, *A. geniculatus*, *A. sticticus*, *A. vexans*, *M. richiardii*, *C. modestus*, *C. pipiens*, *C. territans*, *C. theileri* и указанные выше малярийные комары) в данное время являются в других частях СССР и за рубежом специфическими или механическими переносчиками возбудителей многих видов арбовирусных, бактериальных и инвазионных заболеваний человека и животных. Сстальные виды комаров (*An. algeriensis*, *Aedes pulchritarsis*, *Culiseta longiareolata*, *Cs. annulata*, *Cs. morsitans*, *Cs. setivulva*, *Culex hortensis*, *C. mimeticus*, *Uranotaenia unguiculata*, *Orthopodomyia pulchripalpis* и др.), распространенные в пределах Грузии, очевидно, играют определенную роль в циркуляции возбудителей указанных заболеваний в природе, но в этом отношении они почти не изучены.

Достаточно отметить, что общее число известных в мире арбовирусов и избранных вирусов позвоночных превышает 350 [6]. Из них 150 видов арбовирусов выделено только от кровососущих комаров. В настоящее время в СССР известна циркуляция 16 арбовирусных ин-

фекций в природе, многие из которых изолированы от комаров. Вна-  
чение многих видов кровососущих комаров, в том числе и комаров  
фауны Грузии, как хранителей и переносчиков инфекционных и инва-  
зионных заболеваний, отмечено в сводных работах отечественных и  
зарубежных ученых [7, 9, 11, 20], поэтому из-за ограниченности объе-  
ма статьи мы воздерживаемся от рассмотрения первичных литератур-  
ных данных о большой эпидемиологической роли комаров Грузии за  
пределами нашей республики.

В Грузии исследования с целью выделения возбудителей арбови-  
русных, бактериальных и инвазионных заболеваний от позвоночных  
животных и членистоногих, в том числе и от комаров, не проводились.  
Однако в Абхазии при помощи реакции преципитации нами изучена  
алиментарная связь массовых видов комаров с прокормителями как в  
природе, так и в лабораторных условиях. Вышеизложенные литера-  
турные данные, а также полученные нами данные реакции преципита-  
ции о хозяевах-прокормителях комаров дают нам право на оценку  
возможной эпидемиологической роли этих кровососов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

Для изучения круга хозяев-прокормителей комаров в природе, све-  
женасосавшихся крови самок этих насекомых собирали из искусствен-  
ных и естественных убежищ в населенных пунктах и городах Абхазии.  
С целью выявления пищевых предпочтений использовались голодные  
самки комаров, выловленные в основном в указанных выше убежищах,  
а также выведенные из куколок, собранных в биотопах преимагиналь-  
ных фаз, характерных для каждого вида. Собранных таким путем го-  
лодных самок разных видов подсчитывали и выпускали в лабораторию  
(температура воздуха 22—26°, относительная влажность 76—80%) пло-  
щадью 20 м<sup>2</sup>, защищенную от вылета комаров. Сюда заранее были  
помещены прокормители: 1 теленок, 1 козленок, 4 поросенка, 4 кроли-  
ка, 6 пылят, 6 ежей обыкновенных, 6 черепах, 10 ящериц, 10 жаб.

Ящериц сажали в открытую стеклянную посуду, а остальных мел-  
ких животных — по отдельным видам в проволочные клетки с дош-  
тым дном размером 50×50×40 см, с ячейками в 3—4 см, которые рас-  
ставляли вокруг стен и посередине лаборатории вдалеке друг от друга.  
Теленка и козленка привязывали в противоположные по диагонали  
углы лаборатории. Опыты проводили в течение 12 часов (с 22 часов  
вечера до 10 часов утра), утром подсчитывали число напившихся кро-  
ви комаров. Отмеченным методом было проведено кормление 10 мас-  
совых видов комаров в четырех повторностях.

Собранных в природе самок, находящихся на II—III стадии пере-  
варивания крови по Селла, и особей, насосавшихся крови на различ-  
ных прокормителях в условиях эксперимента, по отдельным видам  
раздавливали между слоями фильтровальных бумаг и хранили в сухом  
виде для определения принадлежности крови реакцией преципитации по  
методике Д. Раиса и М. Барбера [21].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для установления принадлежности крови реакцией преципитации  
были исследованы 6052 желудка массовых видов комаров, собранных  
в природных условиях (на воле) Абхазии. Выяснилось, что комары  
*Anopheles plumbeus*, *An. claviger*, *An. maculipennis*, *An. hyrcanus*, *Culiseta*  
*annulata*, *Cs. setivalva*, *Mansonia richiardii*, *Aedes caspius*, *A. vexans*, *A.*



*geniculatus*, *A. cinereus*, *Culex territans*, *C. hortensis*, *C. mimeticus*, *C. theileri*, *C. p. pipiens* и *C. p. molestus* в природе характеризуются широким кругом прокормителей. Выявлено, что самки *Anopheles*, *Aedes*, *Culiseta* и *M. richiardii* питаются в основном на крупном и мелком рогатом скоте, свинье, человеке, а значительная их часть нападает также на птиц. *C. p. pipiens*, *C. territans* и *C. hortensis* предпочитают питаться на птицах, но у значительного числа этих комаров оказалась также кровь домашних копытных животных. Большое число двух последних видов питается и на ящерицах. *C. mimeticus* и *C. theileri* нападают преимущественно на домашних копытных и птиц, а самки *C. p. molestus* в городских условиях — на людей, птиц и собак [14].

Реакцией преципитации обнаружено также, что, как указывал В. Н. Беклемишев [3], кроме пищевого предпочтения, степень нападения комаров в природе на добычу зависит от количественного соотношения прокормителей, их размеров и доступности. Так, например, основными источниками питания 17 видов комаров оказались наиболее многочисленные и крупные домашние животные. Из крупных прокормителей человек, почти в два раза превышающий по численности всех домашних животных, занял в этом отношении третье место, что надо объяснить активной защитной способностью населения от нападения комаров и наличием большого числа других крупных прокормителей в виде

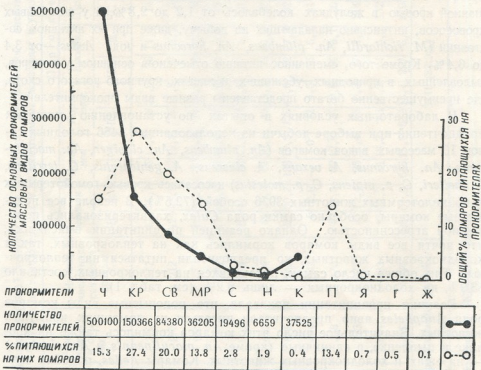


Рис. 1. Количественное соотношение основных прокормителей и числа питающихся на них 17 видов кровососущих комаров по результатам реакции преципитации в природных условиях

Условные обозначения: ч—человек, кр—крупный рогатый скот, св—свинья, мр—мелкий рогатый скот, с—собаки, н—непарнокопытные, к—кошка, п—птица, я—ящерица, г—грызуны, ж—жаба.

домашних копытных животных, особенно в сельской местности. Число всех птиц в республике, по всей вероятности, во много раз больше, чем остальных прокормителей вместе взятых, но птицы как прокормители комаров занимают четвертое место, видимо потому, что они более подвижны и большинство из них менее доступно для нападения этих кровососов (см. рисунок). Однако на птицах прокармливается значительное число комаров и, по нашему мнению, предметом нападения этих кровососов в природе большей частью служат птицы водно-околоводного комплекса, кормящиеся на земле и гнездящиеся птицы, поскольку они более доступны для кровососания комаров. Из подопытных комаров на холоднокровных животных питаются, в основном, некоторые сугубо экзотфильные виды *Culex* и *Aedes*. Следует отметить, что в целом по республике 72,4% самок основного переносчика малярии *An. maculipennis* прокармливается на домашних животных и птицах, а 24,1% — на человеке. Однако в городах и поселках республики, где почти отсутствуют домашние животные, 88,9% этих комаров нападают на человека, что необходимо учитывать, особенно при завозе малярии извне. В природе из 17 видов комаров на домашних копытных прокармливается 63,1%, на человеке — 15,3%, на птицах — 13,4%, на плотоядных — 3,2% и на холоднокровных — 1,3% (см. рисунок). Смешанное питание удалось установить у 14 видов комаров, оно составило 3,2%, из них с кровью двух хозяев — 3,0%, а трех хозяев — 0,2%. Число комаров *Cs. annulata*, *An. maculipennis*, *An. claviger* и рода *Culex* со смешанной кровью в желудках колебалось от 1,2 до 2,8%, а у назойливых кровососов, интенсивно нападающих на добычу, даже при их активном состоянии (*M. richiardii*, *An. plumbeus*, *An. hyrcanus* и рода *Aedes*) — от 3,4 до 6,4%. Кроме того, смешанное питание отмечено в основном у комаров, выловленных в природных убежищах и хлевах крупного рогатого скота, где преимущественно богато представлены разные виды прокормителей.

В лабораторных условиях в опытах по установлению пищевых предпочтений при выборе добычи из использованных 5486 голодных самок 10 массовых видов комаров (*An. plumbeus*, *An. claviger*, *An. maculipennis*, *An. hyrcanus*, *A. vexans*, *A. cinereus*, *A. geniculatus*, *C. territans*, *C. theileri*, *C. p. pipiens*, *C. p. molestus*) насосались кровью гомойотермных и пойкилотермных животных 3976 особей (72,5%). В неволе все подопытные комары, особенно самки рода *Culex*, характеризовались пониженной агрессивностью. Однако реакцией преципитации выяснилось, что почти все виды комаров кормились как на теплокровных, так и холоднокровных животных, но предпочитали питаться на теплокровных. Так, общее число самок, питающихся на теплокровных, составило 83,9%, на холоднокровных — лишь 6,2% (см. табл. 1).

Реакция преципитации показала, что подопытные виды комаров рода *Anopheles* явно предпочитали питаться на домашних копытных животных. Значительное число этих комаров кормилось также на кролике и цыпленке, а единичные (кроме *An. maculipennis* и *An. claviger*) — на ежах и холоднокровных животных. Комары *Aedes*, подобно самкам *Anopheles*, насосывались преимущественно кровью домашних копытных. Однако заметное число их питалось также кровью кролика, цыпленка, ежей и пойкилотермных животных. У большого числа особей *C. theileri* оказалась кровь домашних копытных животных и цыпленка, а у единичных — кровь ежей и черепах. Подавляющее большинство самок *C. p. pipiens* и *C. p. molestus* насосалось кровью цыпленка и телят, у значительного числа выявлена также кровь поро-



Таблица 1  
 ЧИСЛО КОМАРОВ  
 КОТОРЫЕ ПОЖИРАЛИ

Выявлены случаи пропитания шмелем предлетними массовых видов комаров при питании их на различных гомеотермных и пoлиготермных животных в условиях эксперимента при выборе добычи

Виды комаров	Число самок в опытах	Из них число насосавшихся кровью	П р о к о р м и т е л и														Число комаров со смешанной кровью					
			Толсток		Колесняк		Поросянок		Кротик		Цыплянок		Еж		Черепаша				Ящерица		Жаба	
			ЧС	%	ЧС	%	ЧС	%	ЧС	%	ЧС	%	ЧС	%	ЧС	%	ЧС	%	ЧС	%	ЧС	%
<i>Ae. punctipes</i>	375	317	113	35,7	46	14,5	68	21,5	36	11,4	14	4,4	3	0,9	2	0,6	1	0,3	—	0	34	10,7
<i>Ae. ciniger</i>	296	212	124	58,5	42	19,8	25	11,8	7	3,3	3	1,4	—	0	—	0	—	0	—	0	11	5,2
<i>Ae. maculipennis</i>	468	372	165	44,4	9	2,5	76	20,4	8	2,2	4	1,3	—	0	—	0	—	0	—	0	23	6,2
<i>Ae. hussanus</i>	353	291	118	40,6	66	22,7	26	8,9	17	5,8	15	5,2	5	1,7	4	1,4	3	1,0	—	0	37	12,7
<i>A. vexans</i>	605	534	229	42,9	64	12,0	94	17,6	37	6,9	21	3,9	11	2,1	7	1,3	9	1,7	—	0	62	11,6
<i>A. geniculatus</i>	412	324	86	26,5	63	19,5	45	15,1	38	11,7	23	7,1	7	2,2	12	3,7	8	2,5	—	0	38	11,7
<i>A. cinereus</i>	878	743	225	30,3	148	19,9	126	17,0	52	7,0	32	4,3	18	2,4	21	2,8	17	2,3	1	0,1	103	13,9
<i>C. territans</i>	434	247	5	2,0	—	0	11	4,5	15	6,1	41	16,6	19	4,0	72	29,1	68	27,5	12	4,9	13	5,3
<i>C. theileri</i>	328	175	67	38,3	22	12,6	36	20,6	16	9,1	20	11,4	3	1,7	2	1,1	—	0	—	0	9	5,2
<i>C. p. ripiens</i>	723	378	47	12,4	28	7,4	35	9,3	17	4,5	214	56,6	4	1,1	4	1,1	1	0,2	—	0	28	7,4
<i>C. p. molestus</i>	614	383	85	22,2	41	10,7	66	17,2	24	6,3	132	34,5	2	0,5	2	0,5	—	0	—	0	31	8,1
Всего:	5486	3976	1264	31,8	616	15,5	612	15,4	267	6,7	519	13,0	63	1,6	126	3,2	107	2,7	13	0,3	389	9,8
ЧС питающихся кровью гомеотермных и полиготермных животных			3341 (83,9%)											346 (6,2%)								



сенка, козленка и кролика, а у единичных — кровь ежей и холостых кровных животных. У основной части особей *C. territans* в желудках оказалась кровь пойкилотермных животных и птиц, а число самок, насосавшихся кровью домашних копытных животных, кролика и ежей, варьировало в незначительных пределах (см. табл. 1).

В экспериментах при выборе добычи количество подопытных комаров со смешанной кровью в желудках разных прокормителей составило 9,8%, из них с кровью двух хозяев — 9,0%, трех хозяев — 0,6%, четырех хозяев — 0,1%, пяти хозяев — 0,05%. При смешанном питании комары нападали почти на всех применявшихся в опытах хозяев-прокормителей, но и в этих случаях предпочитали теплокровных

Таблица 2

Полученные реакцией преципитации результаты смешанного питания массовых видов комаров на различных животных в условиях эксперимента при выборе добычи

Виды комаров	Число комаров со смешанной кровью	Из них с кровью				Животные, на которых самки питались повторно						
		2 хозяев	3 хозяев	4 хозяев	5 хозяев	теленок	козленок	поросенок	кролик	пышленок	черепаха	ящерица
<i>An. plumbeus</i>	34	30	3	1	—	26	15	17	12	3	—	—
<i>An. claviger</i>	11	11	—	—	—	8	6	5	3	—	—	—
<i>An. maculipennis</i>	23	22	1	—	—	16	15	11	4	1	—	—
<i>An. hyrcanus</i>	37	34	2	1	—	29	20	12	13	3	1	—
<i>A. vexans</i>	62	55	5	1	1	43	29	28	18	10	5	1
<i>A. geniculatus</i>	38	35	3	—	—	29	16	16	12	5	1	—
<i>A. cinereus</i>	103	93	7	2	1	75	49	42	31	14	7	2
<i>C. territans</i>	13	12	1	—	—	3	1	3	2	9	8	1
<i>C. theileri</i>	9	9	—	—	—	5	4	4	3	2	—	—
<i>C. p. pipiens</i>	28	27	1	—	—	18	9	8	4	17	1	—
<i>C. p. molestus</i>	31	29	2	—	—	20	10	12	7	15	—	—
Всего:	389	357	25	5	2	272	174	158	109	79	23	4

животных (см. табл. 1 и 2). Число комаров *An. claviger*, *An. maculipennis* и рода *Culex* со смешанной кровью в желудках составило 5,2—8,1%, а у более назойливых самок *An. plumbeus*, *An. hyrcanus* и рода *Aedes* — 10,7 — 13,9% (см. табл. 1). Примечательно, что в лаборатории при массовом нападении комаров на прокормителей при возможности выбора добычи животных (кролик, теленок, козленок, поросенок и др.) частыми потряхиваниями ушей и хвоста, а также вздрагиванием всего тела интенсивно отгоняли этих кровососов от себя. Подобные факты наблюдались нами и при кормлении этих же комаров на указанных прокормителях в лаборатории без выбора добычи [16].

Как в природе, так и в экспериментах, при выборе добычи в результате прерванного питания комаров, по всей вероятности для приема полной порции крови, самки совершают повторные нападения не





только на другие виды добычи, но и на тот или другой экземпляр данного вида прокормителей, от которого они были отвлечены, но реакцией преципитации из-за однородности крови подобные факты не устанавливаются. Результаты реакции преципитации показывают, что в опытах количество массовых видов комаров со смешанной кровью значительно больше, чем в природных условиях. По нашему мнению, это обстоятельство обусловлено большой концентрацией разных видов теплокровных и холоднокровных прокормителей в лаборатории и защитной реакцией животных, активно отгоняющих от себя напавших и частично насосавшихся крови комаров.

Указанные выше 10 массовых подопытных видов комаров в условиях эксперимента при отсутствии выбора добычи питались также на различных гомойотермных и пойкилотермных хозяевах-прокормителях (еж, белая крыса, морская свинка, кролик, козленок, теленок, поросенок, человек, цыпленок, голубь, черепаха, ящерица, жаба). Однако число самок отдельных видов, питающихся на том или ином прокормителе, оказалось неодинаковым. Так, например, доля комаров *Anopheles* (*An. plumbeus*, *An. claviger*, *An. maculipennis*, *An. hyrcanus*) и *Aedes* (*A. vexans*, *A. cinereus*, *A. geniculatus*), напившихся крови, оказалась наибольшей при контакте их с домашними копытными животными и человеком. Самки *Culex* (*C. theileri*, *C. p. pipiens*, *C. p. molestus*) предпочитали питаться на птицах и домашних копытных, но особи *C. p. molestus* преимущественно нападали на человека, а подавляющее число самок *C. territans* напивалось крови пойкилотермных животных и птиц [15, 16].

Таким образом, в результате изучения реакцией преципитации источников питания в природе кровососущих комаров и их пищевых предпочтений в экспериментах установлено преимущественное кормление отдельных видов комаров на определенных хозяевах. Однако все подопытные кровососущие комары являются полигематофагами, а их почти одновременное смешанное питание определяется как этологией отдельных видов комаров и хозяев-прокормителей, так и плотностью последних.

На основе отмеченных биологических особенностей кровососущие комары фауны Грузинской ССР при наличии в природе возбудителей инфекционных и инвазионных заболеваний, переносимых ими за пределы нашей республики, могут сыграть большую эпидемиологическую роль в сохранении и передаче этих заболеваний. Поэтому в Грузии с целью выделения от природной популяции комаров возбудителей арбовирусных, бактериальных и инвазионных болезней необходимо первым делом исследовать сугубо массовые виды *Anopheles* (*An. maculipennis*, *An. plumbeus*, *An. claviger*), *Aedes* (*A. vexans*, *A. cinereus*, *A. caspius*, *A. geniculatus*), *Culex* (*C. pipiens*, *C. theileri*, *C. territans*) и *M. richiardii*, а также перелетных птиц водно-околоводного комплекса и млекопитающих. Такие исследования целесообразно проводить в болотистых местностях, в дельтах и долинах рек, лесных массивах, где обитает множество видов птиц и млекопитающих и где наблюдается высокая численность указанных кровососов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алешин Л. П., Гайдамович С. Я., Никифоров Л. П., Червоносский В. И., Громашевский В. Л. *Вопр. вирусологии*, **16**, 221—225, 1971.
2. Беклемишев В. Н. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*, **10**, 1, 5—8, 1941.

3. Беклемишев В. Н. Экология малярийного комара, «Медгиз», М., 1941, 3, 299.
4. Березин В. В., Чумаков М. П., Корасева П. С., Семенов Б. Ф. *Вопр. вирусологии*, 3, 336—341, 1967.
5. Виноград И. А., Гайдамович С. Я., Виговский А. И., Рогочий Е. Г., Обухова В. Р., Белецкая Г. В., Марушак О. Г. В сб.: *Арбовирусы*, «Медицина», М., 1974, 96—99.
6. Гайдамович С. Я. В сб.: *Арбовирусы*, «Медицина», М., 1974, 7—23.
7. Гуцевич А. В. *Зоологический журнал*, 43, 5, 1181—1183, 1964.
8. Гуцевич А. В. *Паразитология*, 1, 2, 161—170, 1967.
9. Детинова Т. С., Смелова В. А. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*, 42, 4, 455—471, 1973.
10. Зайцев Ф. А. Труды зоологического сектора Грузинского отделения Закавказского филиала АН СССР, Тбилиси, 1, 1—26, 1934.
11. Сазонова О. Н. Кровососущие комары (*Diptera, Culicidae*), Переносчики возбудителей природноочаговых болезней, «Медицина», М., 1962, 9—63.
12. Сидеико В. П., Греков В. С. *Орнитология*, 11, 355—360, 1974.
13. Сичинава Ш. Г. Сборник трудов НИИМП и ТМ им. С. С. Вирсаладзе, 4 (19), 53—56, 1973.
14. Сичинава Ш. Г. *Изв. АН ГССР, сер. биол.*, 2, 4, 344—351, 1976.
15. Сичинава Ш. Г. Сборник трудов НИИМП и ТМ им. С. С. Вирсаладзе, 1 (22), 89—92, 1976.
16. Сичинава Ш. Г. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*, 44, 6, 686—692, 1976.
17. Харитонов Н. Н. *Перелетные птицы и их роль в распространении арбовирусов*, Новосибирск, 1969, 317—321.
18. Чагин К. П., Кондратьев П. Я. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*, 12, 2, 34—44, 1943.
19. ჯ ა ნ ა შ ვ ი ლ ი ა. საქართველოს ცხოველთა სამყარო, თსუ, თბილისი, 1963, 3, 3—459.
20. Pratt H. D. *Mosquito News*, 24, 2, 91—103, 1964.
21. Rice J. B., Barber M. A. *J. Lab. Clin. Med.*, 20, 8, 876—883, 1935.
22. Williams J. E., Young O. P., Watts D. M. *J. Med. Entomol.*, 11, 3, 352—354, 1974.

საქართველოს სისხლმწოვი კოლოეზის ალიმენტარული კავშირი კომიოთერმულ და კოიკილოთერმულ ცხოველებთან გუნებაში და მასპარიმენტში

შ. სიბინაძე

საქართველოს სსრ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს ს. ვირსალაძის სახელობის სამედიცინო პარაზიტოლოგიისა და ტროპიკული მედიცინის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ნაშრომში ლიტერატურული მონაცემების საფუძველზე, მოყვანილია მასალები საქართველოს სისხლმწოვი კოლოეზის ებიდემიოლოგიური როლის შესახებ, ეს კოლოეზი გავრცელებულია საქართველოს ფარგლებს გარეთაც. ავტორმა შეისწავლა ამ მწერების კვების წყარო როგორც ბუნებაში, ისე ექსპერიმენტში, პრეციპიტაციის რეაქციის გამოყენებით. შეფასებულია მათი ებიდემიოლოგიური მნიშვნელობა რესპუბლიკაში.



საქართველოს  
სსრკ მეცნიერებათა  
აკადემიის გამომცემი

# ALIMENTARY CONNECTION OF BLOOD-FEEDING MOSQUITOES OF GEORGIA WITH HOMOIOOTHERMAL AND POIKILOOTHERMAL ANIMALS IN NATURE AND EXPERIMENTS

Sh. G. S. CHINAVA

S. Virsaladze Institute of Medical Parasitology and Tropical Medicine, Ministry of Health of the Georgian SSR, Tbilisi, USSR

## Summary

On the basis of the data available in the literature, an epidemiological role of blood-feeding mosquitoes widespread in Georgia as well as outside of it is discussed. By means of the precipitation reaction alimentary sources of these insects have been determined in nature and experiments, and their epidemiological importance has been estimated.

УДК 576.851.49:575.858.9

МИКРОБИОЛОГИЯ

## ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ФАГОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ШТАММОВ *S. TYPHIMURIUM*

И. Г. Чиракадзе, Т. Г. Чанишвили

Тбилисский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток МЗ СССР

Поступила в редакцию 30.3.1977

Определена частота наличия фагов в штаммах *S. typhimurium*, выделенных в различных местах, которая составила 96% (в 926 из 965 штаммов). Изучение основных таксономических признаков бактериофагов позволило разделить выделенные фаги на 8 морфо-серологических групп. По специфике взаимодействия с клеткой хозяина фаги делятся на умеренные, вирулентные и умеренно вирулентные, что подтверждает широкое распространение в природе — наряду с истинной лизогенной — явления псевдолизогении среди штаммов *S. typhimurium*.

Феномен лизогении, открытый в 1921 г. Борде и Чука [9], Гильдемейстером [2], а позднее Бернетом и Мак Ки [10], широко распространен в природе и наблюдается среди различных микроорганизмов, в том числе у сальмонелл, и, в особенности, у *S. typhimurium*. Чрезвычайно высокий процент выделения фагов из штаммов может быть обусловлен не только истинной лизогенизацией клеток умеренными фагами, но также и явлением псевдолизогении, что описано рядом авторов для *E. coli*, *Sh. sonnei* и др. [4, 8, 12]. Как и истинная лизогения, псевдолизогения может влиять на биологические свойства клеток, вызывая различные изменения, в том числе развитие устойчивости к гомологичным и гетерологичным фагам. Образование фагоустойчивости, в свою очередь, обуславливает становление разнообразных лизотипических реакций, что является основой для внутривидовой дифференциации микроорганизмов с помощью метода фаготипирования.

Целью работы, наряду с изучением частоты выделения фагов из штаммов *S. typhimurium* и определением их основных таксономических признаков, являлось уточнение особенностей механизма взаимодействия вируса с клеткой.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Штаммы *S. typhimurium* были подобраны с учетом их биологических особенностей (биохимические и серологические варианты), а также времени, места и источника выделения. Штаммы были выделены в различных городах и районах Советского Союза (1961—1975 гг.), в ГНР и ЧССР. В качестве эталонного штамма был использован *S. typhimurium* Q, отобранный по признаку высокой фагочувствительности и отсутствию индуцируемого фага. Применение единого для всех получаемых фагов штамма позволяло более наглядно сопоставлять результаты исследований.



Из 952 штаммов *S. typhimurium* было выделено 926 бактериофагов. Высвобождение фагов производилось в основном центрифугированием суточной бульонной культуры. Полученные супернатанты наносили на газон индикаторного штамма, инкубировали и в случае обнаружения фага либо отгивали из негативной колонии, либо — если фаг был нанесен в виде капли — вырезали зону лизиса с последующей элюцией и центрифугированием. Наличие фага было зафиксировано у 96% штаммов. Из 894 штаммов фаги были выделены прямо из культур, а 58 штаммов были подвергнуты воздействию УФ лучей, при этом наличие фагов удалось выявить у 39.

С целью группирования фаги *S. typhimurium* были изучены по основным таксономическим признакам:

1. Морфология негативных колоний (НК) — методом двухслойного агара [12].
2. Структура нуклеокапсида — с помощью электронного микроскопирования [3].
3. Серологические свойства [1].
4. Литический спектр.

У ряда отобранных фагов определялись также устойчивость к температуре, мочеvine, УФ лучам, чувствительность к осмотическому шоку и фазы взаимодействия с клеткой (адсорбция, латентный период, средняя урожайность в расчете на 1 клетку).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

**Морфология НК.** Ввиду вариабельности данного признака изучение характера НК проводилось в стандартных условиях. 926 выделенных фагов отличались большим разнообразием по величине НК, форме, очертанию краев, наличию ореолов и др. и составили, в основном, 8 групп:

I группа (147 фагов) объединяет фаги с точечными мутными НК.

II группа (237 фагов) характеризуется НК размерами 0,2—0,4 мм, мутными по всей поверхности.

III группа (341 фаг) представлена фагами, образующими более крупные НК (1—2 мм), но имеющими в большинстве случаев мутный компактный центр.

IV группа (21 фаг) отличается от предыдущих большими размерами НК (2—3 мм), а также характерным для них ростом вторичной культуры в виде крупных зерен. Фаги II, III и IV групп характеризуются вариабельностью в отношении компактности и величины мутного центра, количества и величины ореолов, очертаний колоний и др.

Остальные группы фагов — V (103), VI (44), VII (18), VIII (15) характеризуются стабильным лизисом, НК — ясные, отличаются как по величине — от точечной (V группа) до 5—6 мм в диаметре (VIII группа), так по очертанию краев и др.

**Морфология фаговых частиц.** Изучение структуры 50 фагов показало, что все они имеют бинальный тип симметрии: обладают головкой и отростком, относятся к III (IIIa и IIIb), IV и V морфологическим типам по классификации Тихоненко А. С. [3].

Для головки фагов характерна гексагональная симметрия, с размерами от 450 до 750 Å по продольной и 450—675 Å по поперечной оси.

Основные различия выявлены в строении отростков. С учетом этих различий фаги разделены на 8 морфологических групп:

Морфологическая группа № 1 содержит 6 фагов, обладающих коротким — 100×150 Å — отростком без базальной пластинки. Фаги отнесены к III<sub>1</sub> морфологическому типу.



Для наиболее обширной морфологической группы № 2 (20 фагов) характерен короткий, величиной  $150-175 \times 175-200 \text{ \AA}$  отросток, который заканчивается базальной пластинкой. Размеры головки —  $500 \times 550 \text{ \AA}$  (тип III<sub>2</sub>).

Фаги IV морфологического типа были разделены на 4 группы (№№ 3, 4, 5 и 6).

Группа № 3 — фаги с твердым негнувшимся отростком, длиной —  $1000-1200 \text{ \AA}$ , шириной —  $100-150 \text{ \AA}$  (7 фагов).

Группа № 4 — фаги с длиной отростка  $900-1300 \text{ \AA}$  при ширине  $100-150 \text{ \AA}$ . Отросток гибкий, более или менее изогнутый (8 фагов).

Группа № 5 — длина отростка фагов  $1400-1500 \text{ \AA}$ , ширина —  $130-150 \text{ \AA}$ ; отросток изогнут (10 фагов).

Группа № 6 содержит один фаг Л, имеющий гибкий изогнутый отросток с размерами  $2500 \times 175 \text{ \AA}$ .

Фаги V морфологического типа, составившие группы № 7 и № 8 (8 фагов) — обладают отростком сложного строения размером  $1100 \times 220 \text{ \AA}$  и головкой  $600-700 \text{ \AA}$  (для группы № 7) и  $750-650 \text{ \AA}$  (для группы № 8). Корреляции между структурой нуклеокапсида и морфологией НК не обнаружено.

**Серологические свойства.** По антигенному строению было изучено 122 фага, которые разделились на 8 групп и 8 подгрупп: Первая группа соответствует морфологическому типу III<sub>1</sub> — 6 фагов; вторая, соответствующая морфологическому типу III<sub>2</sub> — 41 фаг, подразделяется на две подгруппы — 2а и 2в; третья (14 фагов), четвертая (7), пятая (23) и шестая (1) группы по морфологии нуклеокапсида относятся к IV типу. Седьмая и восьмая серологические группы соответствуют V морфологическому типу (5 и 3 фага). Четвертая серологическая группа имеет подгруппы 4а, пятая — подгруппы а, б, с, d и i.

На основании полученных данных все испытуемые фаги разделены на 8 морфо-серологических групп с подгруппами.

**Литический спектр фагов.** Проверенный на специально подобранном ряде эталонных штаммов *S. typhimurium*, а также в отношении гетерологичных культур рода *Euterobacteriaceae* и некоторых других, литический спектр фагов показал большое разнообразие, вплоть до индивидуальных особенностей отдельных фагов, но, в основном, оказался узким (отдельные штаммы или их определенные группы), широким (более обширный круг хозяев, также в пределах данного серотипа) или очень широким (охватывающим не только большинство гомологичных, но и гетерологичных видов в пределах рода *Salmonella*).

Исходя из поставленной задачи — изучения особенностей взаимодействия вируса с клеткой и установления природы фагов — были отобраны 30 фагов из 8 основных морфо-серологических групп. При этом особое внимание было уделено признакам (ширина диапазона литического действия, морфология НК — мутная, ясная), позволяющим предварительно и ориентировочно распределить основное количество фагов на умеренные и вирулентные.

**Особенности взаимодействия фага с клеткой.**

Для окончательного установления особенностей взаимодействия фага с бактериальной клеткой были применены следующие тесты:

- а) Способность лизогенизировать клетку;
- б) развитие фагоустойчивости;




в) репродукция на инактивированных УФ лучами клетках хозяина  
 г) производительность [2, 6, 7, 11].

На основе предварительного изучения взятые из разных морфологических групп бактериофаги были ориентировочно разделены на I, II и III группы. В I группу — умеренных — вошли фаги из морфологических групп №№ 1, 2, и 5, обладающие негативными колониями с ясно выраженным ростом лизогенизированной культуры (или в виде мутного разной величины центра, или полностью покрытые вторичным ростом) и характеризующиеся лимитированным кругом хозяев.

Таблица 1  
 Общая характеристика фагов, отобранных для уточнения особенностей взаимодействия с клеткой и определение возможности индукции при помощи УФ лучей

Фаги	Морфологическая группа	Тип морфологии нуклеокапсида	Серологическая группа	Литический спектр	Разведение АФС	К-во фага на 10 <sup>8</sup> клеток	
						до облучения УФ	после облучения УФ
187 P—220 T—60	№ 1	IIIa	1	узкий	1:20	5 н/р 1,6×10 <sup>4</sup> 2,7×10 <sup>4</sup>	2×10 <sup>3</sup> 2,6×10 <sup>4</sup> 3,2×10 <sup>4</sup>
18 48 52 53 19 ш сан 40 АдVI 2848	№ 2	IIIв	2	ограниченный	1:50	4×10 <sup>4</sup> 5,6×10 <sup>4</sup> 3,5×10 <sup>4</sup> 1,2×10 <sup>4</sup> 2,2×10 <sup>4</sup> 2,8×10 <sup>4</sup> 1×10 <sup>4</sup> 2,4×10 <sup>2</sup> 8×10 <sup>4</sup>	3,6×10 <sup>4</sup> 2,8×10 <sup>3</sup> 3,2×10 <sup>3</sup> 4×10 <sup>4</sup> 3×10 <sup>3</sup> 3×10 <sup>4</sup> 2,3×10 <sup>5</sup> 6,4×10 <sup>4</sup> 2×10 <sup>3</sup>
131 1752 M—190 A—219 A—240	№ 3	IV	3	ограниченный	1:20 1:100	3,1×10 <sup>3</sup> 4,8×10 <sup>2</sup> 9,6×10 <sup>4</sup> 2×10 <sup>4</sup> 6×10 <sup>4</sup>	5,2×10 <sup>4</sup> 2×10 <sup>4</sup> 0 2×10 <sup>4</sup> 0
2198 148 25 8	№ 4	"	4	ограниченный	1:20	9,5×10 <sup>4</sup>	0
	"	"	"	очень широкий	1:100	6,3×10 <sup>3</sup>	2×10 <sup>4</sup>
	№ 4a	"	4a	"	"	9,6×10 <sup>4</sup>	3×10 <sup>4</sup>
	"	"	"	"	"	3,1×10 <sup>4</sup>	2<10 <sup>4</sup>
АдII 607 Л—72	№ 5	"	5	ограниченный	1:50	7,6×10 <sup>4</sup> 2×10 <sup>3</sup>	4,5×10 <sup>3</sup> 3,6×10 <sup>4</sup>
	"	"	"	"	1:20	3,1×10 <sup>4</sup>	2,5×10 <sup>4</sup>
Л	№ 6	"	6	"	1:100	5,2×10 <sup>4</sup>	1×10 <sup>4</sup>
550 И Е 490	№ 7	V	7	очень широкий	"	3×10 <sup>3</sup>	0,1×10 <sup>4</sup>
	"	"	"	широкий	"	8×10 <sup>4</sup>	0
	"	"	"	"	"	0	0
	"	"	"	очень широкий	1:200	0	0
Лм	№ 8	"	8	ограниченный	1:100	2×10 <sup>4</sup>	0



Фаги морфо-серологических групп №№ 7 и 8 были отнесены к вирулентным — ясная НК без роста вторичной культуры, широкий и очень широкий диапазон литического действия (II группа).

Фаги морфо-серологических групп №№ 3, 4, 6 занимали промежуточное положение и составили III группу; часть фагов, например, 131, 146, А-240, А-219, имела НК с ясным дном, фаги Л1 и Лм характеризовались мутной НК; по кругу хозяев данные фаги также несколько отличались от других — диапазон литического действия более ограничен, чем у фагов II группы, но более стабилен по сравнению с фагами I группы.

#### а) Способность лизогенизировать бактериальные клетки.

Известно, что лизогенизация чувствительных бактериальных клеток умеренным фагом приводит к появлению у бактерий новых свойств — иммунитет и способность продуцировать данный фаг. Способность лизогенизировать является одним из главных показателей умеренной природы бактериофагов, а присутствие умеренного фага в клетке подтверждает истинную лизогенность штамма — носителя фага.

В табл. 1 приведены результаты некоторых опытов. Как видно из таблицы, I группа фагов (187, 220, 18, 48, III «сан», 19 и др.), заражая индикаторный штамм *S. typhimurium* Q, вызывала образование истинно лизогенных систем. Это явствует из того, что полученные фагоустойчивые клоны, обработанные безусловно нейтрализующей дозой специфической антифаговой сыворотки (АФС), показали наличие фага, а после индуцирования УФ лучами количество фага повышалось в 2, 3 и более порядков. Выделенные фаги по основным таксономическим признакам оказались идентичными лизогенизирующему фагу.

Фаги II группы (550, И, Е,) не проявляли способности лизогенизировать — ни в обработанных АФС центрифугатах, ни после их облучения наличие фага выявить не удалось.

Что касается фагов III группы, они образовывали фагоустойчивые клоны, которые после обработки АФС продолжали выделять фаги, хотя и в меньшем количестве. При облучении УФ лучами такие фаги, однако, не индуцировались, чем отличались от фагов I группы.

Данное явление можно объяснить образованием временных комплексов фаг-бактерия: фаги проникают в клетки и сохраняются внутри них и, хотя в хромосоме они не интегрированы, тем не менее действию АФС не подвержены. При распаде комплекса (для разных систем время распада разное) фаги в обработанных АФС центрифугатах обнаруживаются. В некоторых случаях временные комплексы сохранялись в течение 18—24—48 часов.

#### б) Определение механизма развития фагоустойчивости.

Изучение механизма фагорезистентности, проведенное с помощью адсорбции, также показало разницу между тремя группами фагов: как следовало ожидать, фаги I группы, способные лизогенизировать бактериальные клетки, нормально адсорбировались на соответствующих фагоустойчивых кломах, однако репродуцироваться не могли.

В табл. 2 приводятся результаты изучения адсорбции и репродукции фагов разных групп на соответствующих фагоустойчивых кломах. Как видно из таблицы, константа скорости адсорбции фагов I группы в среднем равнялась  $5,4 \cdot 10^{10} - 6,1 \cdot 10^{10} \text{ мин}^{-1}$ , т. е. практически не отличалась от констант, полученных при адсорбции фагов на нелизогенизированном штамме-хозяине —  $3 \cdot 10^{10} - 6 \cdot 10^{10} \text{ мин}^{-1}$ . Следовательно, фагоустойчивость лизогенизированных клонов Q (187),



Q (52), Q (53), 3(18), 3(48) и др. не была вызвана отсутствием специфических фаговых рецепторов, а являлась следствием истинной лизогенизации бактериальной клетки. Интеграция лизогенизирующего фага в бактериальную хромосому и соответственные изменения гене-

Таблица 2  
Адсорбция и репродукция *S. typhimurium* фагов на фагоустойчивых штаммах и производительность фагов разных групп

Фаги	Способность лизогенизировать	Фагоустойчивые штаммы	Адсорбция (мл/мин <sup>-1</sup> )	Репродукция	Количество фага во времени			Контроль фага на индикаторном штамме
					2 ч	6 ч	18 ч	
187	+	Q (187)	$3,6 \times 10^{-9}$	0	38	30	21	500
P-220	+	Q (220)	"	0	45	28	4	"
T-60	+	Q (60)	"	0				
18	+	Q (18)	$2,6 \times 10^{-9}$	0	28	27	35	500
48	+	Q (48)	$4,6 \times 10^{-9}$	0	24	30	26	505
52	+	Q (52)	$5,8 \times 10^{-10}$	0	10	23	"	96
53	+	Q (53)	$5,2 \times 10^{-10}$	0	12	18	10	87
19	+	Q (19)	$6,1 \times 10^{-10}$	0	25	25	14	100
ш	+	Q (ш)	$5,8 \times 10^{-10}$	0	9	7	9	100
сан	+	Q (сан)	$5,4 \times 10^{-10}$	0	10	15	14	70
40	+	Q (40)	$9,4 \times 10^{-9}$	0				
АдVI	+	Q (VI)	$2,3 \times 10^{-10}$	0				
2848	+	Q (2848)	$1,1 \times 10^{-10}$	0				
131	-	Q/131	0	$1 \times 10^2$	71	84	80	476
1752	-	Q/1752	0	0	68	66	71	510
M-190	-	Q/190	0	0	80	80	70	500
A-219	-	Q/219	0	$2,4 \times 10^2$	105	100	96	462
A-240	-	Q/240	0	$1,0 \times 10^2$	110	98	101	482
2198	-	Q/2198	0	0	68	69	73	490
148	-	Q/148	0	0	105	100	93	470
25	-	Q/25	0	0	112	"	89	510
8	-	Q/8	0	0	113	81	73	505
АдП	+	Q (П)	$6,4 \times 10^{-10}$	0	21	22	23	480
607	+	Q (607)	$4,6 \times 10^{-9}$	0	20	21	3	50
Л-72	+	Q (72)	$3,5 \times 10^{-10}$	0				
Л	-	Q/Л	0	0	126	84	50	500
550	-	Q/550	0	0	200	$4 \times 10^2$	$1 \times 10^2$	"
И	-	Q/И	0	0	82	$4 \times 10^2$	$1 \times 10^2$	490
Е	-	Q/Е	0	0	25	$1 \times 10^2$	$8 \times 10^2$	480
490	-	Q/490	0	0	105	$1 \times 10^2$	$1,2 \times 10^4$	530
Лм	-	Q/Лм	0	0	101	115		500

тических процессов клетки, обуславливающих под влиянием образовавшегося репрессора создание специфической невосприимчивости к инфицируемому фагу, т. е. иммунитета, также подтверждает умеренную природу фагов I группы. Из данных таблицы № 2 следует, что все остальные фаги, т. е. II и III группы, не обладали способностью адсорбироваться на соответствующих фагоустойчивых клонах.

Для фагов II группы отсутствие репликации на фагоустойчивых клонах заключается в изменении специфического рецепторного аппарата, что, в свою очередь, является результатом спонтанного мутационного процесса. Фаг же играет роль селективного фактора.

Фаги III группы не адсорбируются на фагорезистентных бактериях. Механизм фагоустойчивости в данном случае аналогичен таковому у фагов II группы. Тем не менее, в определенных случаях некоторые фаги, такие как 131, А-219, А-240, все же репродуцируются, образуя небольшое количество зрелых частиц. Это, видимо, объясняется частичной реверсией единичных мутантных клеток в фагосенситивный диккий тип, на котором и происходит репродукция данных фагов.

#### **в) Репродукция на инактивированных УФ лучами клетках хозяина (производительность)**

Установлено, что фаги I и III групп не способны репродуцироваться на инактивированных УФ лучами бактериях. Например, для фагов 187, 220, 18, 48, 52 и др. количество фаговых частиц после 18-часового инкубирования уменьшалось по сравнению с контролем на 3 порядка вследствие адсорбции без репродукции. В отличие от них, фаги II группы показали возможность репродукции на инактивированных УФ лучами клетках хозяина — по сравнению с контролем число фаговых частиц возрастало на 1—2 порядка.

#### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Выделенные фаги укладываются в схему, предложенную Т. Г. Чанишвили [5] для разделения умеренных и вирулентных дизентерийных фагов, и делятся на 3 группы:

1. **Умеренные фаги** — фаги, обладающие мутной НК, узким диапазоном литического действия, нестабильным характером лизиса, лизогенизирующие, индуцирующиеся, вызывающие развитие устойчивости клетки в результате образования иммунитета, не обладающие свойством автономной репликации и поэтому не способные размножаться на инактивированных УФ лучами клетках хозяина и вызывать лизис без размножения.

2. **Вирулентные фаги** — характеризуются прозрачной НК, широким или очень широким диапазоном литического действия, стабильным лизисом, не способны лизогенизировать; развитие устойчивости — результат потери клеткой фагового рецептора, что обусловлено спонтанным мутационным процессом. Фаги независимы от генома клетки-хозяина и, следовательно, способны к репродукции на клетках, инактивированных УФ лучами, и подавляют геном бактерии-хозяина.

3. **Умеренно-вирулентные фаги** имеют различные НК — прозрачную с чистым дном, или прозрачную с мутным центром, либо с ростом вторичной культуры в виде зерен. Диапазон литического действия — ограниченный или широкий. Фаги не способны вызывать истинную лизогенизацию клетки, но, в отличие от вирулентных, в ряде случаев образуют так называемые временные комплексы; зависят при репродукции от генома хозяина.

Таким образом, среди штаммов *S. typhimurium*, кроме широко распространенного явления истинной лизогении, наблюдается также псевдолизогения. При этом псевдолизогенные штаммы могут выделять как вирулентные, так и умеренно-вирулентные фаги, но механизмы их сохранения в популяции должны быть разными. Вирионы вирулентных фагов в популяции устойчивых к данному фагу микроорганизмов сохраняются, по-видимому, за счет репродукции на фагочувствительных

რევრტანტაჲ. Умеренно-вирулентные же фаги могут сохраняться как за счет высокой частоты реверсии фагочувствительности у клеток хозяина, так и в результате образования длительных комплексов, когда фаг может находиться внутри клетки в течение определенного времени, не интегрируясь при этом в геном хозяина.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Адамс М. Бактериофагия, ИЛ, М., 1961, 325—459.
2. Стент Г. Молекулярная биология вирусов бактерий, «Мир», М., 1955, 304—365.
3. Тихоненко А. С. Ультраструктура вирусов бактерий, «Наука», М., 1968, 29—83.
4. Чанишвили Т. Г., Чанишвили Л. Г. Журн. микробиол., 10, 120—124, 1973.
5. Чанишвили Т. Г. Труды Тбилисского государственного университета, 130, 67—75, 1968.
6. Anderson T. F. J. Bacteriol., 56, 403—410, 1948.
7. Benzer S., Jacob F. Ann. Inst. Pasteur., 84, 186—204, 1953.
8. Bertani G. Adv. in Virus Res., 5, 151—193, 1958.
9. Bordet I., Ciuca M. C. R. Soc. Biol., 84, 276—281, 1921.
10. Burnet F. M., McKie M. J. Path. Bact., 36, 299—306, 1933.
11. Fraser D. Virology, 3, 527—553, 1957.
12. Gratia A. Ann. Inst. Pasteur., 57, 652—694, 1936.

*S. typhimurium* — შტამებიდან გამოყოფილი ფაგების ბიოლოგიური თავისებურებათა შესწავლა

ი. ჩირაკაძე, თ. ჩანიშვილი

სსრკ ჯანდაცვის სამინისტროს თბილისის ვაქცინებისა და შრატების სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი

რ ე ზ ი უ მ ე

დადგენილია, რომ *S. typhimurium*-ის სხვადასხვა ადგილას გამოყოფილი 965 შტამიდან 926 (ე. ი. 96%) შეიცავს ბაქტერიოფაგს. შესწავლილია ამ ფაგების ძირითადი ტაქსონომიკური ნიშნები, რომელთა მიხედვით ისინი დაყოფილია 8 მორფო-სეროლოგიურ ჯგუფად. პატრონ-უჯრედთან ურთიერთქმედების სპეციფიკის თვალსაზრისით შესწავლილი ფაგები იყოფა ზომიერ, ვირულენტურ და ზომიერ-ვირულენტურ ტიპებად, რაც იმის მანიშნებელია, რომ ჭეშმარიტ ლიზოგენიასთან ერთად ბუნებაში ფსევდოლიზოგენიის მოვლენაც ფართოდ არის გავრცელებული.

#### STUDY OF BIOLOGICAL PECULIARITIES OF PHAGES ISOLATED FROM THE STRAINS OF *S. TYPHIMURIUM*

I. G. CHIRAKADZE, T. G. CHANISHVILI

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

#### Summary

The frequency of the occurrence of phages *S. typhimurium* strains isolated from different places, amounting to 96% (926 out of 965 strains),





УДК 547.96

БИОФИЗИКА

## ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ И КОНЦЕНТРАЦИИ АТФ НА СУПЕРПРЕЦИПИТАЦИЮ И АТФазную АКТИВНОСТЬ НАТУРАЛЬНОГО АКТОМИОЗИНА (МИОЗИНА В) КАРПА

Л. Г. Ломидзе, Н. А. Гачечиладзе, М. М. Заалишвили

*Институт физиологии им. И. С. Бериташвили АН ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 3.2.1977

Изучена зависимость скоростей суперпресипитации и АТФазной реакции натурального актомиозина (миозина В) поперечнополосатой мышцы карпа от температуры и концентрации АТФ. Показано, что оптимумы скоростей суперпресипитации и АТФазной реакции находятся соответственно в интервале температур 20—30°C и 25—30°C. Скорости суперпресипитации и АТФазной реакции возрастают с увеличением концентрации АТФ до  $10^{-3}$ М. Определены значения некоторых термодинамических параметров для АТФазной реакции миозина В: изменение стандартной свободной энергии  $\Delta F^0$ , стандартной энтальпии  $\Delta H^0$ , стандартной энтропии  $\Delta S^0$  при разных температурах, а также вычислена энергия активации этого ферментативного процесса.

Известно, что возможность осуществления любой биохимической реакции определяется изменением свободной энергии. Процесс сокращения мышцы является эндергоническим и может быть осуществлен сопряженным с ним экзергоническим процессом. Такой является реакция расщепления АТФ. Энергия, аккумулированная в макроэргической фосфатной связи, должна перейти на молекулу актомиозина без диссипации, вызывая тем самым структурные изменения сократительного белка. При этом, термодинамические условия требуют переноса не только энергии, но и вещества, т. е. фосфорилирования сократимого белкового комплекса. Процессу фосфорилирования необходимы ионы магния [2].

Реакция расщепления АТФ сократительным белком мышцы — актомиозином является фермент-субстратной реакцией, которая следует кинетике Михаэлиса-Ментена [6, 7, 8, 9].

В данной работе мы задались целью изучить влияние температуры и концентрации АТФ на суперпресипитацию и АТФазную активность миозина В рыбы, а также изучить зависимость скорости АТФазной реакции миозина В от концентрации субстрата при разных температурах и охарактеризовать данную реакцию с энергетической точки зрения, в частности вычислить значения энергии активации, изменения свободной энергии, энтальпии и энтропии для означенной ферментативной реакции.

### МЕТОДИКА

Миозин В получали по методу Сент-Дьердьи [4] из мышц рыбы. В отличие от миозина В кролика, миозин В из мышц рыбы получали 2-часовой экстракцией. Измерения производили при ионной силе 0,05.

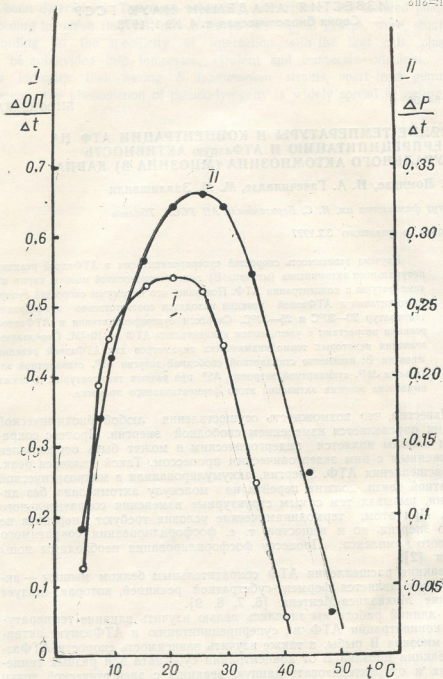


Рис. 1. Зависимость скоростей суперпреципитации (I) и АТФазной реакции (II) миозина В карпа от температуры. На оси абсцисс — значения температуры, на оси ординат — слева — скорость суперпреципитации ( $\frac{\Delta OP}{\Delta t}$  в  $\lg I_0/c$ ), справа — скорость АТФазной реакции ( $\frac{\Delta P}{\Delta t}$  в  $\mu\text{кгР}/\text{с}$ ). Реакционная смесь (10 мл) содержала  $10^{-4}$  М,  $\text{MgCl}_2$ ,  $10^{-1}$  М АТФ, 5 мг актомиозина, рН 7,5

Суспензию миозина В перед экспериментом гомогенизировали в стеклянном гомогенизаторе. В опытах использовали динатриевую соль АТФ (98%). Измерения производили на специальной установке [1].

### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1 представлена зависимость скоростей суперпреципитации (I) и АТФазной реакции (II) миозина В карпа от температуры при постоянной концентрации  $Mg^{++}$ -АТФ ( $10^{-4}M$ ). Как видно из рисунка, скорость суперпреципитации, начиная с  $5^{\circ}C$  возрастает и достигает максимума в интервале  $15-25^{\circ}C$  ( $\frac{\Delta OP}{\Delta t} = 0,52$ ). При последующем повышении температуры скорость суперпреципитации быстро падает и при  $42^{\circ}C$  доходит до нуля. Скорость АТФазной реакции, начиная с  $5^{\circ}C$ , также возрастает, но достигает максимального значения в интервале более высокой температуры  $30^{\circ}C$  ( $\frac{\Delta P}{\Delta t} = 0,33$ ), затем она постепенно

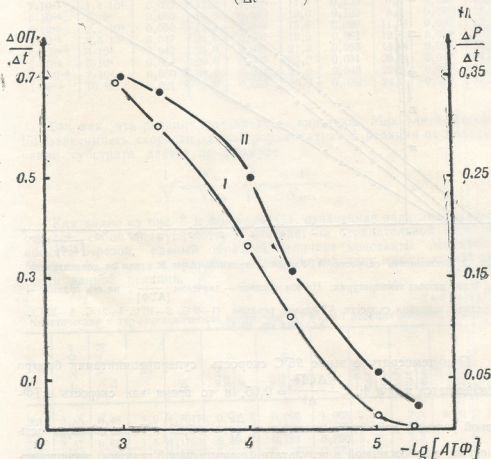


Рис. 2. Зависимость скоростей суперпреципитации (I) и АТФазной реакции (II) миозина В карпа от концентрации АТФ. Условия и обозначения см. на рис. 1

падает и при  $50^{\circ}C$  доходит до нуля. Несмотря на то, что при  $15^{\circ}C$  скорость АТФазной реакции отличается от максимального значения, су-

перепреципитация протекает с максимальной скоростью. Это, возможно, указывает на то, что для осуществления суперпреципитации вовсе не обязательно использование механохимической системой всей энергии, выделяемой при расщеплении АТФ.

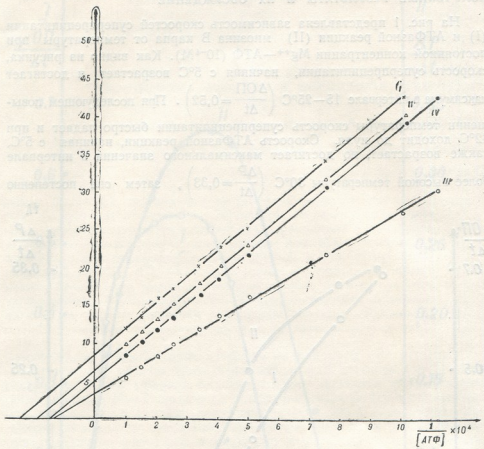


Рис. 3. Зависимость скорости АТФазной реакции миозина В карпа от концентрации АТФ при разных температурах. На оси абсцисс — значение  $\frac{1}{[АТФ]}$ , на оси ординат — обратная величина скорости АТФазной реакции (1—9°C, 2—16°C, 3—21°C, 4—30°C). Условия см. на рис. 1

При температуре выше 25°C скорость суперпреципитации быстро уменьшается и при 40°C  $\frac{\Delta ОП}{\Delta t} = 0,05$ , в то время как скорость АТФазной реакции достаточно высокая  $\left(\frac{\Delta P}{\Delta t} = 0,22\right)$ . Таким образом, часть энергии, освобожденной в результате ферментативной реакции, диссипируется без выполнения механической работы.

На рис. 2 показана зависимость скоростей суперпреципитации и АТФазной реакции миозина В от концентрации субстрата. Из рисунка видно, что скорости суперпреципитации и АТФазной реакции возрастают с увеличением концентрации АТФ до  $10^{-3}M$  и соответственно дости-



гают при этом  $\frac{\Delta OP}{\Delta t} = 0,7$  и  $\frac{\Delta P}{\Delta t} = 0,35$ . При концентрации, большей, чем  $10^{-5}M$ , скорости существенно уменьшаются в результате растворения белка.

На рис. 3 представлена зависимость обратной величины скорости АТФазной реакции миозина В рыбы от обратной величины концентрации субстрата при разных температурах.

Таблица 1  
Зависимость скорости АТФазной реакции миозина В от концентрации субстрата

[АТФ] M	$\frac{1}{[АТФ]}$	T=281°K		T=289°K		T=293°K		T=303°K	
		$V \frac{MKZ}{C} P$	$\frac{1}{V}$	$V \frac{MKZ}{C} P$	$\frac{1}{V}$	$V \frac{MKZ}{C} P$	$\frac{1}{V}$	$V \frac{MKZ}{C} P$	$\frac{1}{V}$
$1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^4$	0,098	9,0	0,100	10,0	0,187	5,5	0,125	8,1
$7 \cdot 10^{-5}$	$1,4 \cdot 10^4$	0,082	12,2	0,086	11,7	0,150	6,6	0,100	10,0
$5 \cdot 10^{-5}$	$2 \cdot 10^4$	0,060	16,6	0,080	13,0	0,120	8,1	0,0811	12,0
$4 \cdot 10^{-5}$	$2,5 \cdot 10^4$	0,056	17,8	0,064	15,6	0,090	11,1	0,080	12,0
$3 \cdot 10^{-5}$	$3,3 \cdot 10^4$	0,047	21,0	0,051	19,6	0,081	12,5	0,060	17,0
$2,5 \cdot 10^{-5}$	$4 \cdot 10^4$	0,042	24,0	0,047	21,3	0,055	18,0	0,055	18,0
$2 \cdot 10^{-5}$	$5 \cdot 10^4$	0,034	29,0	0,043	23,0	0,051	20,0	0,047	21,0
$1,4 \cdot 10^{-5}$	$7 \cdot 10^4$	0,030	33,0	0,038	26,0	0,045	22,0	0,030	33,0
$1 \cdot 10^{-5}$	$10 \cdot 10^4$	0,021	47,0	0,025	40,0	0,039	24,0	0,025	40,0

Так как эта реакция подчиняется кинетике Михаэлиса-Ментена [5], зависимость скорости данной ферментативной реакции от концентрации субстрата дается по формуле

$$\frac{1}{V} = \frac{K_m}{V_{max}} \cdot \frac{1}{[s]} + \frac{1}{V_{max}} \quad (1)$$

Как видно из рис. 3 и формулы (1), означенная зависимость представляет собой прямую, которая отсекает на отрицательной части оси абсцисс отрезок, равный обратной величине константы Михаэлиса-Ментена  $K_m$ , а на оси ординат — обратную величину максимальной скорости данной реакции.

Таблица 2  
Кинетические и термодинамические параметры АТФазной реакции миозина В карпа

T°K	$\frac{1}{V} \times 10^{-5}$	$K \times 10^{-4} M$	$K \times 10^4$	lgK	$V_{max} \frac{MKZ}{C} P$	$V_0 \frac{MKZ}{C} P$	-lgV <sub>0</sub>	$-\Delta F^0$ KCAL МОЛЬ	$\Delta S^0$ KCAL МОЛЬ	$-\Delta H^0$ KCAL МОЛЬ	A, KCAL МОЛЬ
281	3,55	0,45	2,2	4,3617	0,11	0,098	1,008	5,68	2,2	5,06	6,5
289	3,46	0,55	1,8	4,2510	0,14	0,120	0,920	5,74	2,6		
294	3,41	0,66	1,5	4,1769	0,33	0,187	0,750	5,77	2,3		
303	3,30	0,66	1,5	4,1769	0,20	0,125	0,085	5,76	2,2		

В табл. 1 и 2 даны величины скоростей, концентрации субстрата, констант Михаэлиса и максимальных скоростей при разных температурах.

Как видно из таблицы, при температуре 21°C, при которой скорость АТФазной реакции максимальна,  $K_m$  имеет максимальное значение. Исходя из определения  $K_m$ , это означает, что скорость АТФазной

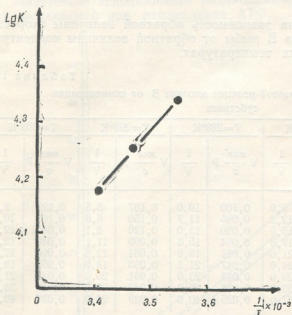


Рис. 4. Зависимость константы скорости АТФазной реакции миозина В карпа от температуры. На оси абсцисс —  $\frac{1}{T}$ , на оси ординат —  $LgK$

реакции достигает половины максимального значения при более высокой концентрации субстрата, чем при других температурах.

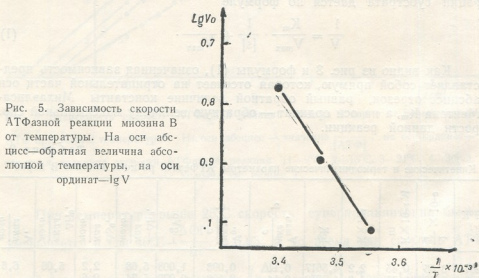


Рис. 5. Зависимость скорости АТФазной реакции миозина В от температуры. На оси абсцисс—обратная величина абсолютной температуры, на оси ординат— $LgV$

Исходя из соотношения константы равновесия реакции и константы Михаэлиса  $K = \frac{1}{K_m}$ , мы вычислили изменение стандартной свободной энергии при разных температурах по формуле

$$\Delta F^0 = -2,303 RT LgK^0. \quad (2)$$

Полученные значения  $\Delta F^\circ$  показаны в табл. 2. Для вычисления изменения стандартной  $\Delta H^\circ$  по формуле

$$\Delta H^\circ = RT^2 \frac{d(\ln K^\circ)}{dT} \quad (3)$$

был построен график зависимости  $\lg K$  от обратной величины абсолютной температуры. Эта зависимость показана на рис. 4. Оказалось, что

$$\Delta H^\circ = -5,6 \frac{\text{ккал}}{\text{моль}}$$

Для того, чтобы произошла та или иная реакция, молекулы реагентов должны получить определенную энергию для преодоления определенного энергетического барьера (3). Эта дополнительная энергия (энергия активации) дается по формуле

$$A = -2,3R \frac{d(\lg V)}{d\left(\frac{1}{T}\right)} \quad (4)$$

Энергия активации, вычисленная исходя из зависимости начальной скорости АТФазной реакции от обратной величины абсолютной температуры  $\lg V = f\left(\frac{1}{T}\right)$ , дана в табл. 2. Она равна  $A = 6,6 \frac{\text{ккал}}{\text{моль}}$  (см. также рис. 5). Значения изменения энтропии, вычисленные по формуле  $\Delta F = \Delta H - T\Delta S$ , приведены в табл. 2.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гачечиладзе Н. А., Заалишвили М. М. Сообщения АН ГССР, **59**, 3, 693—696, 1970.
2. Заалишвили М. М. Физико-химические основы мышечной деятельности, «Мецниереба», Тбилиси, 1971, 92—94.
3. Мартин Р. Введение в биофизическую химию, «Мир», М., 1966, 23—30.
4. Сент-Дьердьи А. О мышечной деятельности, «Медгиз», М., 1947, 98—100.
5. Фицнери Ж., Депенезе Ж. К. Основы физической химии, «Мир», М., 1972, 153—156.
6. Green J., Mommaerts W. F. H. M. J. Biol. Chem., **210**, 695—698, 1954.
7. Nihei T., Tomomura Y. J. Biochem. (Tokyo), **46**, 305—311, 1959.
8. Tomomura Y., Watanabe S. J. Biochem. (Tokyo) **4**, 403—410, 1953.
9. Watanabe S., Tomomura Y., Shiohawa H. J. Biochem. (Tokyo), **40**, 387—394, 1953.

ბემვარტურიზა და ატფ-ის კონცენტრაციის გავლენა კობრის ნატურალური აქტომიოზინის (მიოზინი В) სუპერპრეციპიტაციისა და ატფ-ზეურ აქტივობაზე

ლ. ლომიძე, ნ. ბაჩიჩილაძე, მ. ჯაალიშვილი

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილია კობრის განივზოლიანი კუნთის ნატურალური აქტომიოზინის (მიოზინი В) სუპერპრეციპიტაციისა და ატფ-ზეურ რეაქციის სიჩქარეების



დამოკიდებულება ტემპერატურაზე და ატფ-ის კონცენტრაციაზე. ნაჩვენებია რომ სუპერპრეციპიტაციისა და ატფაზური რეაქციის სიჩქარეთა მკვეთრესი მოთავსებულია შესაბამისად ტემპერატურების ინტერვალში 20—30°C და 25—30°C. სუპერპრეციპიტაციის და ატფაზური რეაქციის სიჩქარეები იზრდება ატფ-ის კონცენტრაციის ზრდით 10<sup>-3</sup>M-მდე. გამოთვლილია მიოზინ B ატფ-აზური რეაქციისათვის ზოგიერთი თერმოდინამიკური პარამეტრების მნიშვნელობები: სტანდარტული თავისუფალი ენერჯიის  $\Delta F^\circ$ , სტანდარტული ენტალპიის  $\Delta H^\circ$  და სტანდარტული ენტროპიის  $\Delta S^\circ$  ცვლილებები სხვადასხვა ტემპერატურაზე, აგრეთვე გამოთვლილია ამ ფერმენტული პროცესისათვის აქტივაციის ენერჯია.

## THE INFLUENCE OF TEMPERATURE AND ATP CONCENTRATION ON THE SUPERPRECIPITATION AND ATPase ACTIVITY OF CARP NATURAL ACTOMYOSIN (MYOSIN B)

L. G. LOMIDZE, N. A. GACHECHILADZE, M. M. ZAALISHVILI

I. S. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

### Summary

The dependence of the superprecipitation rate and the rate of ATPase reaction of natural actomyosin (myosin B) from carp striate muscle upon the temperature and ATP concentration was studied. The optimum rate of superprecipitation and ATPase reaction was shown to range 20—30°C and 25—30°C, respectively. The rate of superprecipitation and ATPase reaction increased with the increase of ATP concentration up to 10<sup>-3</sup> M. The values of some thermodynamic parameters for ATPase reaction of myosin B: change in standard free energy ( $\Delta F^\circ$ ), standard enthalpy ( $\Delta H^\circ$ ), standard entropy ( $\Delta S^\circ$ ) were determined at different temperatures and activation energy of this fermentative process was also calculated.



УДК 547.963.3

МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

## ДЕЙСТВИЕ ЯДЕРНЫХ ФАКТОРОВ ПЕЧЕНИ И ПОЧКИ КРЫС НА КОЛИЧЕСТВО ДНК В ЯДРАХ ГОМОЛОГИЧНЫХ ТКАНЕЙ

М. С. Иобадзе, К. М. Джандиери, П. В. Челидзе, Г. Д. Туманишвили

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

Поступила в редакцию 24.2.1977

Изучались количественные изменения ДНК в ядрах печени и почки в различные сроки после введения животным ядерной фракции гомологичных тканей. Параллельно проводили ультраструктурные исследования состояния ДНП-комплексов клеточных ядер.

На 24-й ч после однократного введения ядерной фракции в ядрах печени происходит разрушение 23% ДНК. При однократном введении ядерной фракции гомогената печени через 48 ч, так же как и после двукратного введения, наблюдается восстановление исходного количества ДНК. Эти изменения сопровождаются исчезновением компактных сегментов хроматина к 24 ч после введения ядерной фракции. К 48 ч опыта они вновь появляются.

Сходным образом реагирует на введение ядерной фракции почечная ткань, причем процент разрушения здесь достигает 43 и восстановление исходного количества ДНК происходит на 3-й день после однократного введения.

Полученные результаты указывают на существование лабильной формы ДНК в клетках печени и почки. Лабильная ДНК, по всей вероятности, локализуется в гетерохроматиновых участках хромосом.

За последнее время накопилось значительное количество данных, указывающих на то, что количество ДНК в ядрах клеток не является стабильным. Очевидно, в состав интерфазного хроматина входят и лабильные формы ДНК, разрушение которых может происходить, не вызывая при этом в клетках серьезных повреждений [6].

В опытах, проведенных на куриных зародышах и гомогенатах печени и почки крысы, были получены данные, указывающие на существование ядерного фактора, ускоряющего разрушение ДНК в ядрах соответствующих клеток [3, 5, 18]. Было установлено, что фактор, вызывающий разрушение ДНК, обнаруживает тканеспецифичность и экстрагируется из ядер 0,14 М NaCl [3].

Помимо этого, уже сообщалось, что действие ядерного фактора проявляется не только в опытах на зародышах и на выделенном хроматине [2], но и при воздействии на печень интактных крыс [6].

Целью настоящей работы являлись биохимические и ультраструктурные исследования количественных изменений ДНК, а также состояния ДНП-компонентов ядра в печени и в почке крыс при воздействии на последних ядерными факторами соответствующего органа. Кроме того, для выяснения вопроса о тканеспецифичности данного эффекта, исследовались количество и состояние ДНК в органах, негомологичных введенной ядерной фракции.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Опыты проводились на белых беспородных крысах и мышах. Донорами служили крысы весом 200—250 г и мыши весом 16—18 г, а реципиентами — крысы весом 100—110 г и мыши 16—20 г. Крысам-реципиентам подкожно вводили по 1 мл ядерной фракции гомогената печени и почки, мышам же 0,3 мл ядерной фракции гомогената печени. С целью получения ядерной фракции ядра выделялись по методу Берте и Де Дюва [10]. Осадок, содержащий ядра, разбавляли раствором 0,14 М NaCl в соотношении 1:2.

Для исследования соответствующего органа животные забивались декапитацией, печень и почки перфузировались 0,14 м NaCl, орган извлекали, высушивали на фильтре, после чего часть органа брали для электронно-микроскопических исследований, а в оставшейся его части проводили биохимические определения.

Для биохимических исследований ядра выделялись по методу Шово [11]. Ткань гомогенизировалась в 2,2 М сахарозе при отношении веса ткани к объему растворителя равном 1:9. Гомогенат фильтровали через четыре слоя марли и центрифугировали в течение 40 мин при факторе разделения 16000 g. Осадок ресуспензировали в 2,2 М сахарозе и вновь центрифугировали при 16000 g в течение 25 мин. Ядра ресуспензировали в 1 мл 0,25 М лимонной кислоты. Количество ДНК определяли по Цаневу и Маркову [8] в 0,5 мл суспензии. Для подсчета ядер в камере Горяева суспензия разбавлялась в десять раз лимонной кислотой.

Всего использованы 233 крысы и 10 мышей. Число животных, использованных в различных вариантах опытов, приведено в таблице.

В некоторых случаях проводили цитофотометрические измерения относительного количества ДНК в ядрах печени крыс. Для этого приготавливали мазки, которые окрашивали по Фельгену. Гидролиз проводили в 1N HCl в течение 5 мин при +60°C.

Ядра печени мышей цитофотометрически не исследовались, поскольку они были достаточно тщательно изучены ранее [7, 17, 18].

Для электронно-микроскопических исследований ткань измельчали в капле фиксатора на поверхности алюминиевого стакана, заполненного льдом. Фиксация проводилась в течение 2-х часов в 2,5%-ном растворе глутарового альдегида на 0,1 М фосфатном буфере, pH 7,4. После двукратного промывания в чистом буфере материал помещался для дофиксации на 2 ч в 1—2%-ный раствор четырехоксида осмия, приготовленный на том же буфере. Обе стадии фиксации проводили при 4°C. Обезвоженный в спиртах и ацетоне материал заливали в Эпон-812. Ультратонкие срезы толщиной 500—600 Å приготавливали на ультратоме 1.КВ-III.

Окрашивание проводили в процессе обезвоживания кусочков 2%-ным раствором уранилацетата в 70%-ном спирте. Повторное контрастирование ультратонких срезов цитратом свинца по методу Рейнольдса длилось 5—10 мин, после чего отсушенные сетки просматривали под электронным микроскопом «Tesla BS 500» при ускоряющем напряжении 60 кВ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты биохимического исследования приведены в таблице, из которой видно, что через 24 ч после введения крысам ядерной фракции гомогената печени среднее количество ДНК на ядро уменьшается на 23%, достигая  $5,2 \pm 0,6$  пкг на ядро, в то время как в печени интактных крыс эта величина равна  $6,8 \pm 0,5$  пкг. При однократном введе-

нии ядерной фракции гомогената печени через 48 ч происходит восстановление среднего количества ДНК на ядро до  $6,3 \pm 0,5$  пкг.

При двукратном введении ядерной фракции гомогената печени, то есть через 48 ч, в печени крыс наблюдается повышение среднего количества ДНК на ядро до  $7,6 \pm 0,5$  пкг.

После семидневного введения количество ДНК на ядро понижается до  $3,8 \pm 0,5$ , оставаясь пониженным на 12-й день опыта ( $3,8 \pm 0,5$  пкг).

Аналогичный результат получен в экспериментах на почках. Среднее количество ДНК на ядро интактных крыс соответствует  $7,8 \pm 0,9$  пкг, тогда как после введения ядерной фракции гомогената гомологичного органа, среднее количество ДНК на ядро понижается до  $4,4 \pm 0,7$  пкг. При однократном введении почечной ядерной фракции через 48 ч количество ДНК на ядро остается пониженным ( $5,2 \pm 0,4$  пкг) и только на третий день достигает исходного значения ( $7,3 \pm 1,0$ ). При двукратном введении ядерной фракции гомогената почки среднее количество ДНК на ядро составляет  $4,5 \pm 0,4$  пкг. При трех- и четырехкратных инъекциях пониженное до  $5,2 \pm 0,5$  пкг количество ДНК сохраняется в течение всего опыта.

При введении крысам ядерной фракции гомогената почки в ядрах печени крыс не происходит сколько-нибудь заметного уменьшения количества ДНК. Аналогично этому, неизменным остается количество ДНК в ядрах почки крыс при введении им ядерной фракции печени (таблица).

Цитофотометрическое исследование показало, что в печени использованных нами крыс ядер, содержащих количество ДНК, равное 4с, еще очень мало, в противоположность более взрослым крысам (весом свыше 200 г), у которых обнаружено достаточное большое количество тетраплоидных ядер (см. например, [4]).

Введение ядерной фракции мышам также вызывало понижение количества ДНК в ядрах печени животных-реципиентов. Минимальное количество ДНК в этой серии опытов зарегистрировано после повторной инъекции, то есть на 48 ч опыта. Как видно из приведенных данных, количество ДНК в ядре печени интактной мыши приблизительно равно  $9,1 \pm 0,9$  пкг, и снижается до  $5,0 \pm 0,6$  пкг вследствие воздействия фракцией (приблизительно на 45% от исходной величины).

При анализе электроннограмм мы обнаружили, что после инъекции животным ядерной фракции наблюдается общее разрыхление и исчезновение зон компактного хроматина в ядрах обоих типов тканей.

На рис. 1,1а показаны соответственно ядра печеночной и почечной клеток интактной крысы. Отчетливо выделяются плотные участки хроматина, скоординированного на периферии ядра, на поверхности ядрышка, а также равномерно рассеянных в толще нуклеоплазмы. Диффузная часть внутриядерного материала имеет дисперсную текстуру, равномерно рассеяна и состоит из коротких фибрилл и гранул различного диаметра. В целом ДНП и РНП-компоненты нуклеоплазмы тонко структурированы и плотно упакованы. Ядрышко небольшое и имеет вид однородного по плотности компактного образования с нечетко выраженной нуклеолонемной организацией. На 24 ч после введения ядерной фракции морфологическая картина ядра резко меняется. Как в ядрах печени (рис. 2), так и в почке (рис. 2а) обращает на себя внимание исчезновение зон конденсации хроматина. Внутриядерный материал приобретает фибриллярную структуру. Ввиду рыхлой упаковки нуклеогистоновых нитей создается впечатление, что весь объем ядра заполнен обрывками ДНП-фибрилл различной длины. Белковый

Действие ядерной фракции печени и почки на количество ДНК в печени и почке животных-реципиентов

Вариант опыта		Число животных		Количество ДНК на ядро в пкг		Разность Оп-К в %	р
		контроль	Опыт	контроль	Опыт		
<b>КРЫСЫ</b>							
печень + печеночная ядерная фракция							
число инъекций	сроки проведения анализа						
1	через 24 ч	34	35	6,8±0,5	5,2±0,6	-23	<0,05
2	" 48 ч		12	,	7,2±0,5	+6	недост.
7	" 168 ч		12	,	3,8±0,5	-44	<0,001
12	" 336 ч		6	,	3,8±0,5	-44	<0,001
1	" 48 ч		6	,	6,3±0,5	-7	недост.
почка + почечная ядерная фракция							
число инъекций	сроки проведения анализа						
1	через 24 ч	8	9	7,8±0,9	4,4±0,7	-43	<0,02
1	" 48 ч		18	,	5,2±0,4	-33	<0,02
1	" 72 ч		6	,	7,3±1,0	-6	недост.
2	" 48 ч	6	18	7,4±0,8	4,5±0,4	-39	<0,01
3	" 72 ч		6	7,8±0,9	5,2±0,5	-33	<0,02
4	" 96 ч	6	6	6,1±0,5	5,2±0,5	-14	недост.
почка + печеночная ядерная фракция							
число инъекций	сроки проведения анализа						
1	через 24 ч	6	24	6,5±0,8	7,0±0,4	+8	недост.
печень + почечная ядерная фракция							
число инъекций	сроки проведения анализа						
1	через 24 ч	3	12	6,2±0,8	6,1±0,4	-2	недост.
<b>МЫШИ</b>							
печень + печеночная ядерная фракция							
число инъекций	сроки проведения анализа						
1	через 48 ч	5	5	9,1±0,9	5,0±0,6	-45	0,005

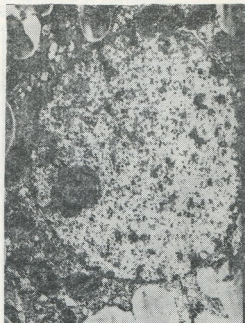
матрикс ядра просветлен и на этом фоне выделяются нити хроматина. В области ядерной оболочки хроматин имеет рыхлую фибриллярную структуру. Из-за крайне рыхлой упаковки ДНП фибрилл и просветления основной субстанции, в которую погружены интерфазные



хромосомы, ядра кажутся обесструктуренными. От поверхности ядрышка отходят диффузные хроматиновые тяжи, анастомозирующие между собой. Ядрышко, как правило, рыхлое, с четко выраженными

Рис. 1. Ядро гепатоцита крысы (контроль: хорошо развит конденсированный хроматин, расположенный по периферии, а также в толще нуклеоплазмы).

× 10000



нуклеолонемами. Гранулярный компонент выражен слабо. Но встречаются и плотные фибриллярные ядрышки. Во всех случаях ядерная оболочка хорошо сохранена, ширина перинуклеарного пространства

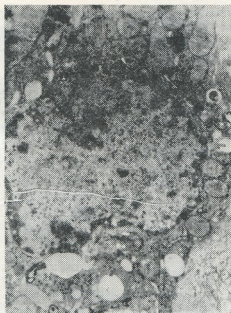


Рис. 1а. Ядро почечной клетки (контроль: компактный хроматин хорошо развит). × 8000

такая же как в контроле и составляет 400—600 Å, что указывает на оптимальные условия фиксации.

Не обнаруживается сколько-нибудь заметных признаков набухания перинуклеарных цистерн. Следовательно, полученное нами раз-

рыхление хроматина нельзя рассматривать как артефакт, вызванный низкой ионной силой фиксирующих сред.

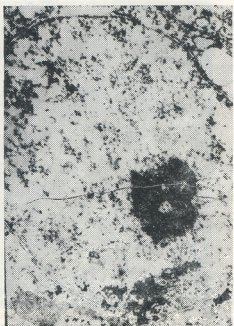
Такая своеобразная морфологическая картина ДНП-материала характерна для значительной части ядер печени на 24-й ч после вве-



Рис. 2. Ядро гепатоцита крысы на 24 ч после введения ядерной фракции гомогената печени крысы: конденсированный хроматин исчезает.  $\times 8000$

дения животным ядерной фракции. В почечной ткани это явление носит очаговый характер.

Рис. 2а. Ядро почечной клетки на 24 ч после введения ядерной фракции гомогената почки: наблюдается исчезновение конденсированного хроматина и фрагментация фибрилл ДНП.  $\times 16000$



На 48-й ч после двукратного введения ядерной фракции исходное состояние ядер гепатоцитов подопытных животных почти полностью восстанавливается (рис. 3). Вновь обнаруживаются плотные

глыбки хроматина, которые конденсируются на внутреннем листке ядерной оболочки. Содержимое ядра мелко структурировано и плотно упаковано. Следовательно, морфологическая картина нуклеоплазмы на этом сроке почти ничем не отличается от контроля.

В экспериментах, с помощью которых мы пытались определить степень специфичности факторов ядерного происхождения, сходные явления нами обнаружены не были.

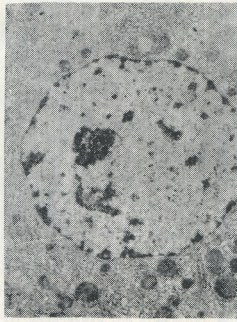


Рис. 3. Ядро гепатоцита крысы на 48 ч после введения ядерной фракции гомогената печени крысы: участки конденсации хроматина вновь появляются.  $\times 10000$

На рис. 4 показано ядро печеночной клетки на 24-й ч после введения ядерной фракции гомогената почки. Структура хроматина ничем не отличается от таковой у интактных животных. Равным образом, в почке мы не обнаружили характерного очагового характера действия ядерного фактора гомогената печени. На рис. 4а, где показан периферический компактный хроматин, обнаружить какие-либо признаки понижения степени его плотности не удается. Плотность гетерохроматиновых сегментов так значительна, что в них не удается различить фибриллярной структуризации.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами значения количества ДНК на ядро клетки печени существенно меньше, чем это следует из определения некоторых других авторов [1, 12]. По всей вероятности, это объясняется тем, что при подобных определениях используют крыс большего возраста, чем это делали мы. Например, Фишер, Халбрук и Ирвин [12] использовали в своих опытах крыс весом 275—400 г. В наших же опытах вес животных, подвергавшихся воздействию клеточными фракциями, не превышал 110 г. Как показали цитофотометрические исследования, в печени крыс возраста, соответствующего указанному весу, еще очень мало тетраплоидных ядер, что и отражается на среднем количестве ДНК на ядро. Характерно, что в ядрах мышинных гепатоцитов, представляющих собой смешанную популяцию клеток, содержащую значительную долю тетраплоидных ядер, среднее количество ДНК на ядро соответ-

ственно выше ( $9,1 \pm 0,9$  пкг) и приближается к таковому, найденному другими авторами для крыс [1, 12].

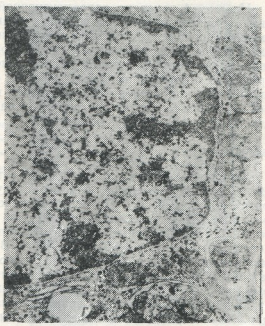
Результаты наших опытов указывают на то, что вследствие воздействия ядерной фракцией гомологичного органа (печень или почка)



Рис. 4. Ядро гепатоцита крысы на 24 ч после введения ядерной фракции гомогената почки крысы: морфология ядра ничем не отличается от таковой в контрольных печеночных клетках.  $\times 10000$

происходит частичное разрушение ДНК хроматина. Поскольку уменьшение количества ДНК подтверждается и биохимическими определениями, объяснить его изменением состояния хроматина, как это мож-

Рис. 4а. Ядро почечной клетки на 24 ч после введения ядерной фракции гомогената печени: картина ядра не отличается от контроля.  $\times 15000$



но было заключить на основании цитофотометрических данных [13], не представляется возможным.



Согласно точке зрения некоторых авторов [13], биохимические определения, проведенные с применением специфических окрасок, также могут привести к аналогичным ошибкам, во избежание чего мы прибегли к спектрофотометрическим определениям в УФ части спектра. Исчезновение из ядра гетерохроматина также не может быть истолковано как следствие эухроматинизации, имевшей место в исследованиях Литтау [15] в результате экстракции из ядер H1 фракции ги-стонов.

Детальный анализ электроннограмм, а также их сопоставление с данными опытов, в которых деконденсация хроматина происходила непосредственно перед повышением функциональной нагрузки хромосом [16], также говорят в пользу частичного разрушения ДНК под влиянием ядерных факторов. Действительно, в ядрах после введения ядерной фракции наблюдается фрагментация фибрилл ДНП, вследствие чего незначительные сгустки хроматина разбросаны островками по всему ядру и между ними часто не удается обнаружить связи, чего никогда не наблюдается при функциональной деконденсации хроматина.

Как показывают наши исследования, разрушенная часть ДНК вновь восстанавливается, что совпадает с появлением на электроннограммах зон конденсации хроматина. В предыдущих работах было показано, что в печени мышей через 48 ч после введения ядерной фракции начинается непрограммированный синтез ДНК [6], за счет которого, по-видимому, происходит возмещение утраты клетками части ДНК хроматина.

Данные, изложенные в настоящей работе, подтверждают высказанное ранее предположение о существовании в ядрах особой формы ДНК, которая легко может разрушаться и вновь синтезироваться. Разрушение этой части ДНК не ведет к гибели клеток. Однако ее быстрое восстановление свидетельствует о том, что ее отсутствие небезразлично для клеток. Принимая во внимание свойство упомянутой ДНК, мы назвали ее «лабильной ДНК». Соответственно, часть хроматина, с которой ассоциирована «лабильная ДНК», была названа «лабильным хроматином» [6].

Согласно результатам наших исследований, «лабильный хроматин» представляет собой гетерохроматин, располагающийся, по всей вероятности, в теломерных и околядрышковых участках хромосом.

Следовательно, лишь часть гетерохроматиновых сегментов несет в себе «лабильную ДНК», поскольку в разное время спирализуются разные сегменты хромосомы, находящиеся до этого в дисперсном состоянии. Однако нет оснований отождествлять «лабильную ДНК» со вставками сателлитной ДНК, которые по имеющимся в литературе данным [14] локализованы именно в тех участках, в которых на нашем материале наблюдается интенсивная фрагментация фибрилл ДНП.

Точный молекулярный механизм деградации ДНК в ядрах и ее восстановления в настоящее время не известен. Вероятно, в этих процессах немаловажную роль играет ядерный фактор, способствующий разрушению ДНК хроматина ДНК-азами [2]. Тканеспецифичный характер действия ядерных факторов дает все основания предполагать, что «лабильная ДНК» играет немаловажную роль в регулировании работы генома клетки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дэвидсон Д. Ж. Биохимия нуклеиновых кислот, «Мир», М., 1976.
2. Джандиери К. М., Туманишвили Г. Д., Дзидзигури Д. В., Авалишвили Н. Г., Мгвделадзе Н. Д. ДАН СССР, 211, 2, 474—476, 1973.

3. Джандиери К. М., Туманишвили Г. Д. В сб.: Вопросы теоретической биологии, 3, Тбилиси, 1971, 45.
4. Туманишвили Г. Д. Цитология, XVIII, 4, 419—429, 1976.
5. Туманишвили Г. Д., Саламатина Н. В. В сб.: Вопросы биофизики и теоретической биологии, 2, Тбилиси, 1969, 89.
6. Туманишвили Г. Д., Кахидзе И. Г., Челидзе П. В. Архив анат. гист. эмбриол., 69, 11, 1975.
7. Туманишвили Г. Д. Цитология, XV, 6, 635—641, 1973.
8. Цанев Р. Г., Марков Г. Г. Биохимия, 25, 1, 151—159, 1960.
9. Appleton T. C., Pelc S. K., Tarbit M. H. J. Cell Sci., 5, 45—55, 1969.
10. Berthet C. D., de Duve. Biochem. J., 50, 1, 174—175, 1951.
11. Chauvaus, Muller V., Rouiler C. Exptl. Cell Res., 11, 317—321, 1956.
12. Fisher R. F., Holbrook D. J., Irvin I. J. Cell Biol., 17, 2, 231—236, 1963.
13. Fontaine J. C., Swartz F. J. J. Cell. physiol., 80, 281—290, 1972.
14. Jacob J., Gilles K., Macleod D., Jones K. W. J. Cell Sci., 14, 253—261, 1974.
15. Littau V. C., Allfrey V. G., Frenster J. H., Mirsky A. E. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 52, 93—100, 1964.
16. Tokujasu K., Madden S. C., Zeldis L. J. J. Cell. Biol., 39, 630—660, 1968.
17. Tumanishvili G. D., Salamatina N. V., Vepkhvadze L. K. Ann. d'embryol. et de morphogenese, 5, 3, 181—190, 1972.
18. Tumanishvili G. D., Vepkhvadze L. K., Salamatina N. V. Ann. Embryol. Morphogen. Suppl., 1, 275, 1969.

ვირთავებისა და თვამის ღვიძლისა და თირკმლის ბირთვული ფაქტორების გავლენა ჰომოლოგიური ქსოვილის უჯრედების ბირთვებში ღვმ-ს რაოდენობაზე

მ. იოხაძე, მ. ჯანდიერი, პ. ზელიძე, გ. თუმანიშვილი

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ა. ნათიშვილის სახელობის ექსპერიმენტული მორფოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

ცხოველებში ჰომოლოგიური ქსოვილის ბირთვული ფრაქციის სხვადასხვა ეადებში შეყვანისას შეისწავლებოდა ღვიძლის და თირკმლის ბირთვების ღვმ-ს რაოდენობრივი ცვლილებები.

პარალელურად მიმდინარეობდა ბირთვების ღვმ-ს კომპლექსის მდგომარეობის ულტრასტრუქტურული გამოკვლევა.

ღვიძლის ბირთვებში ბირთვული ფრაქციის ერთჯერადი შეყვანისას 24 საათის შემდეგ ადგილი აქვს ღვმ-ს დაშლას 23%-ით; 48 საათის შემდეგ, ისევე როგორც ორჯერადი შეყვანისას, ხდება ღვმ-ს საწყისი რაოდენობის აღდგენა.

გარდა ამ ცვლილებებისა, ბირთვული ფრაქციის შეყვანისას 24 საათის შემდეგ ხდება ქრომატინის კომპაქტური სეგმენტების გაქრობა. ორჯერადი შეყვანისას ისინი კვლავ წარმოიქმნებიან.

ანალოგიურად რეაგირებს ბირთვული ფრაქციის შეყვანაზე თირკმლის ქსოვილი, სადაც ღვმ-ს დაშლა აღწევს 43%. ღვმ-ს საწყისი რაოდენობის აღდგენა ხდება ერთჯერადი შეყვანიდან მესამე დღეს.

მიღებული შედეგები მიუთითებს ღვიძლისა და თირკმლის უჯრედებში ლაბილური ფორმის ღვმ-ს არსებობაზე. შესაძლოა, რომ ლაბილური ღვმ ლოკალიზებულია ქრომოსომის ჰეტეროქრომატინულ უბნებში.

# ACTION OF THE NUCLEAR FACTORS OF THE RAT LIVER AND KIDNEY ON THE DNA CONTENT IN THE NUCLEI OF HOMOLOGOUS TISSUE

M. S. IOBADZE, K. M. JANDIERI, P. V. CHELIDZE, G. D. TUMANISHVILI

A. N. Natishvili Institute of Experimental Morphology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

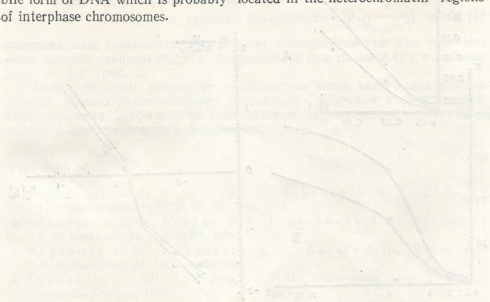
## Summary

The quantitative changes of DNA and ultrastructure of DNP complexes in the nuclei of liver and kidney at different periods following the injection of nuclear fraction of homologous tissue were studied.

24 hours after a single injection of nuclear fraction in the liver nuclei DNA content was shown to decrease by 23%. 48 hours after a single or bi-injection of nuclear fraction of liver homogenate restoration of DNA content to the initial level was observed. These changes were accompanied by disappearance of compact segments of heterochromatin 24 hours after the injection of nuclear fraction, while in 48 hours they reappeared.

A similar effect was observed in the kidney after the injection of nuclear fraction, but destruction increased to 43% and complete restoration of DNA occurred only on the 3rd day after a single injection of nuclear fraction.

The results indicate the existence in the liver and the kidney cells of a labile form of DNA which is probably located in the heterochromatin regions of interphase chromosomes.



КИНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГЛУТАМИНАЗЫ КЛЕТОК  
ГЛИИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРОЛИКА

Р. Г. Ахалкаци, Н. Г. Алексидзе, М. Г. Гамбашидзе, Н. И. Долидзе

Кафедра биохимии Тбилисского государственного университета

Поступила в редакцию 14.9.1976

Была предпринята попытка изучения кинетических свойств глутаминазы клеток глии. Известно, что глутаминазе принадлежит важная роль в регуляции образования аммиака, углеводного обмена и в равновесии системы глутамин-глутаминовая кислота [5, 7, 10].

В качестве объекта был взят головной мозг кролика. Обогащенные фракции глиальных клеток коры головного мозга получали по методу Роуза [9], модифицированному нами [1]. Об активности «глутаминазы I», стимулируемой фосфатом, судили по количеству освобожденного аммиака, которое определяли методом прямой неселеризации [3]. Концентрацию белка определяли по Лоури и др. [8].

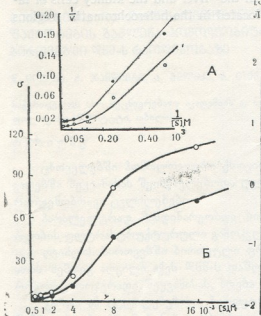


Рис. 1. Активность глутаминазы клеток глии (белые кружки) и гомогената (черные кружки) коры головного мозга кролика в зависимости от концентрации субстрата

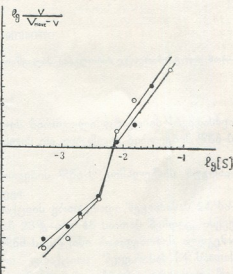


Рис. 2. Определение степени кооперативности кинетики глутаминазы клеток глии (белые кружки) и гомогената (черные кружки) коры головного мозга кролика графическим методом Хилла

В первой серии опытов исследовали активность глутаминазы клеток глии и гомогената коры головного мозга в зависимости от времени инкубации и концентрации белка в пробе. Установлено, что при кон-



центрации субстрата 20 мМ и белка 1 мг глутаминазная активность клеток глии и гомогената ткани сохраняют линейную зависимость от времени инкубации. Линейная зависимость обнаруживалась и при изменении концентрации белка от 0,5 до 2 мг на пробу.

Исследования зависимости глутаминазной активности от концентрации субстрата показали, что экспериментальная кривая в координатах  $v - [S]$  принимает изогнутую, S-образную форму (рис. 1Б). При этом значения величины  $K_m$  для глутаминазы как в гомогенате клеток глии ( $V_{\max} = 108$ ), так и в гомогенате коры ( $V_{\max} = 50$ ) практически не отличаются и составили соответственно  $6,0 \cdot 10^{-3}$  М и  $5,6 \cdot 10^{-3}$  М. В первом приближении эти данные указывают на то, что глутаминаза глии и нейронов не должна отличаться по кинетическим показателям.

Особого внимания заслуживает анализ сигмоидальной кривой зависимости скорости реакции от концентрации субстрата. S-образный характер кинетической кривой указывает на аллостеричность исследуемого фермента. К такому же заключению пришли и другие авторы на основе исследований глутаминазной активности почек кроликов [6] и микроорганизмов [2]. Для подтверждения аллостеричности глутаминазы клеток глии нами был проанализирован характер S-образной кривой путем построения графиков по методу двойных обратных величин Лайнуивера и Бэрка [4]. Как видно из рис. 1А, в координатах

$\frac{1}{V}$  и  $\frac{1}{S}$  вновь проявляется вогнутый характер кривой, что является еще одним доказательством кооперативной кинетики глутаминазы. Для расчета степени кооперативности мы воспользовались графическим методом Хилла. Построение графика зависимости  $\lg \frac{V}{V_{\max} - V}$  от  $\lg [S]$  позволило нам установить, что степень кооперативности для глутаминазы больше единицы ( $n_H > 1$ ). В гомогенате она равна 3,4, а в клетках глии — 4,0 (рис. 2).

Таким образом, исходя из приведенных выше экспериментальных данных, можно заключить, что глутаминаза нейронов и клеток глии, стимулируемая фосфатом, не отличается по кинетическим свойствам и является аллостерическим ферментом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алексидзе Н. Г., Ахалкаци Р. Г., Балавадзе М. В., Долидзе Н. И. Сообщения АН ГССР, 75, 701—703, 1974.
2. Коваленко Н. А., Козлов Е. А., Герасимова А. В., Мардашев С. Р. Биохимия, 36, 1198—1204, 1971.
3. Мардашев С. Р., Николаева А. Я., Евсеев А. П., Еременко В. В. Биохимия, 32, 1093—1099, 1967.
4. Ткемаладзе Г. Ш., Квеситадзе Г. И. Практическая эзимиология, «Мецнпнереба», Тбилиси, 1975.
5. Хольцер Г. В сб.: Регуляция клеточного обмена, ИЛ, М., 1962, 324—329.
6. Katunuma N., Katsunuma T., Tomino I., Matsuda Y. Adv. Enzym. Regul., 6, 227—233, 1968.
7. Krebs H. A. Biochem. J., 29, 1951—1959, 1935.
8. Lowry O. H., Rosenbrough N. T., Farr G., Randall R. J. Biol. Chem., 193, 265, 1951.
9. Rose S. P. R. Biochem. J., 102, 33—48, 1967.
10. Waelsh H. Adv. in protein Chem., 6, 301—310, 1951.

შინაური კურდღლის თავის ტვინის ქერქის გლიური  
უჯრედების გლუტამინაზას კინეტიკური თვისებები

რ. ახალკაცი, ნ. ალქსიძე, მ. ლამაზიძე, ნ. დოლიძე

თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ბიოქიმიის კათედრა

რეზიუმე

დახასიათებულია შინაური კურდღლის თავის ტვინის ქერქის გლიური უჯრედებისა და ქსოვილური ჰომოგენატის გლუტამინაზას კინეტიკური თვისებები.

გამოირკვა, რომ როცა გლუტამინის კონცენტრაცია უდრის 20 mM/მლ და ცილა 1 მგ-ია, გლუტამინაზური აქტივობა 80 წუთის განმავლობაში ხასიათდება თანაბარი ინტენსივობით. მიქაელის-მენტენის კონსტანტის მიხედვით ქსოვილური ჰომოგენატისა და გლიური უჯრედების გლუტამინაზა კინეტიკური თვისებებით ერთმეორისაგან არ განსხვავდება. შებრუნებული ორმაგი სიდიდეებისა და კოოპერატიულობის ხარისხის გამოთვლით გაირკვა, რომ გლიის უჯრედების გლუტამინაზა ალოსტერულ ფერმენტს წარმოადგენს.

KINETIC PROPERTIES OF GLUTAMINASE OF GLIAL CELLS IN THE RABBIT CEREBRAL CORTEX

R. G. AKHALKATSI, N. G. ALEKSIDZE, M. G. GAMBASHIDZE, N. I. DOLIDZE  
Chair of Biochemistry, Tbilisi State University, USSR

Summary

Some kinetic properties of glutaminase of the glial cells and homogenate of the rabbit cerebral cortex are described. The glutaminase activity during 80 minutes, at the concentration of glutamin 20 mM/ml and protein 1 mg, was shown to retain the linear dependence.

As judged by the values of  $K_m$ , glutaminase of the homogenate and the glial cells of the cerebral cortex do not differ from each other by their kinetic properties.

Using the method of the reverse double values and by the calculation of the degree of cooperation glutaminase of the glial cells appeared to be an allosteric enzyme.

УДК 581.143.6

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

## КУЛЬТУРА ТКАНЕЙ ЮККИ СЛАВНОЙ — *JUCCA GLORIOSA*

А. Б. Месхи, М. К. Гогоберидзе, К. П. Кацитадзе

Институт биохимии растений АН ГССР, Тбилиси

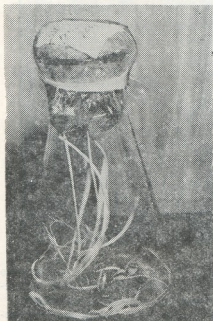
Поступила в редакцию 24.2.1977

Выращивание больших масс тканей и клеток *in vitro* высших лекарственных растений, имеющих ограниченный ареал естественного распространения, имеет определенный интерес.

Работами ряда авторов доказано, что дедифференцированные ткани растений сохраняют способность биосинтеза вторичных продуктов метаболизма, характерную для данного вида (1—4).

Целью эксперимента являлось получение культуры синтезирующей стероидные сапогенины (тигогенин). Эксперимент проводился на культуре тканей юкки славной.

Стерилизация растительного материала (сегменты листьев, стебля, корней и цветочных бутонов) производилась 0,1%-ной сулемой. Впоследствии материал многократно промывался стерильной дистиллированной водой. Для получения первичного каллуса стерильный растительный материал был посажен на агаризированную



а



б

Рис. 1а, б. Органогенез и реконструкция целого растения из каллуса цветка юкки славной

среду Мурасиге и Скуга с разными добавками из группы стимуляторов (АНУК, ИУК, 2,4Д).

Исходя из количества добавляемых веществ, опыты были проведены на несколько вариантов — каждый в десятикратном повторении. В

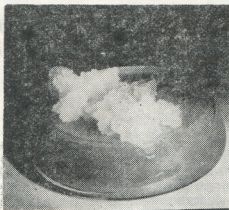


Рис. 2. Культура ткани юкки славной

зависимости от времени года и от концентрации добавляемых рост-стимулирующих веществ (в пределах 0,5—1 мг/л) обильное каллусное образование на сегментах листьев, стебля и цветка (бутона) происходило в течение 5—15 дней.

Выбран был вариант, когда добавка 2,4Д в питательные среды вносилась в концентрации 1 мг/л, так как каллусная ткань юкки славной в этих опытах была более белая и рыхлая по сравнению с остальными вариантами. Небезынтересно отметить, что в проводимых опытах на различном растительном материале обильный каллусный рост постепенно угасал, т. е. ткани каллуса из разных частей и органов постепенно утрачивали способность делиться, они чернели и со временем погибали. Лишь первичный каллус из цветков (бутонов) юкки славной оказался способным к размножению на полной среде Мурасиге и Скуга

с аденином на фоне 2,4Д в концентрации 0,025—0,05 мг/г. В отличие от других видов данного рода, известных из литературы [5, 6], тканевая культура юкки славной была получена из весенних цветков.

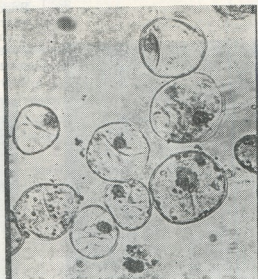


Рис. 3. Структура клеток неорганизованной растущей ткани юкки славной (16×20)

Обильный органогенез и ризогенез в культуре ткани юкки славной заставил нас изменять состав сред и искать оптимальную концентрацию рост-стимулирующих веществ для тушения вторичной дифференциации клеток. В культуре тканей из зачаткообразных узлов возникали корни и другие органы растения юкки, при этом часто происходила реконструкция самого растения (рис. 1а, б). Однако обильный органогенез и ризогенез дает возможность проследить образова-



ნე კალუსის ტკაეი იზ რაზნი ორგანო ვნოვ ვოზნიკში რასთენი კოლბე.

ჟოლიეშია დედიფერენცია ტკაეი ჟოკი სლავნი ბილა დოსტიგნუა რეჟიმ იზმენიემ კონცენტრაცი როსტ-სტიმულირუიშვი ვეშტე. კაკ ბილი საკაზანო, ოლუჩენი პერივიჩნო კალუსი პროიხოდო ნა სრედაჲ სოფრეჲჯიჲ 0,5—1 მგ/ლ 2,4D. კალუსნი როსტ, თ. ე. ობილნიე დელენიე პროიხოდო ვოსლედსტვი ნა სრედაჲ, სოფრეჲჯიჲ 2,4D ვ კონცენტრაცი 0,025—0,05 მგ/გ, ა ოლუჩენი დედიფერენცია, თ. ე. პერიესტროიკა როსტ-რეგულირუიშვი აპარატი კლეთი, პროიხოდო ვა ოსოლივიჲ ვიჲსოკი კონცენტრაცი ჟე დრუგო ვეშტე როსტ-სტიმულირუიშვი პრიოდი (პრი კონცენტრაცი  $\alpha$ -ნაფტილუქსუნოი კისლოი 10—15 მგ/ლ). ტკაენაი კულტურა ჟოკი სლავნი. (ცვოტოჩნი ბუტონ) ნორმალნი რასტე ნა ოლინი სრედა მურასიგე ი სკუგა ს დობავენიემ 10—15 მგ/ლ  $\alpha$ -ნაფტილუქსუნოი კისლოი (რის. 2).

კალუსნი ტკაე ჟოკი სლავნი სვოტლო-კრემოვოი ცვოტა, ტკაე ნიკიჲ ნა ოროჲო დავიჲსა, კლეთი ოკრაშვიანოჲს ნორმალნი. კლეთი ვ დავლენნიჲ პრეპარატიჲ პროსმატრიანოჲს ვ ოფდელნიოსი, ონი პარენჲიმნიოი ტიპი. ფორმა კლეთო ვ ოსოვნიო ოკრუგლია, ს ცეტკო ვერაჲჲნი კონტურო. ვ ციოპლასმა ნე პროსლევჲიანოჲს ვაკუოლი, ონა გომონენი ნა კრასიჲს სლბო. კლეთი სოფრეჲჯიჲ ო ოდნო მკრუნიო ჟდრუ ს ცეტკო ვერაჲჲნი გრანულირნი სტრუქტურაი ს ოდნი ჟდრუშკომ. ვ ნიჲ ნაბლუდოჲს კრახმალნიე ვკლუჩენი (რის. 3).

ჟო პრედვარიტელნიჲ დანიჲმ კალუსნი ტკაე ჟოკი სლავნი სოჲრანეჲს სპოსობნიე სინთეზა ვტორიჩნიჲ პროდუქტო მეთაბოლიზმა — სტეროიდიჲ საპოგენიოვ.

#### ლიტერატურა

1. Бутенко Р. Г. Рост, развитие и устойчивость растений, Иркутск, 1969, 12—23.
2. Волосович А. Г. В кн.: Культура изолированных органов тканей и клеток растений, «Наука», М., 1971, 234—240.
3. Волюшина Д. А., Головкина Г. И. Сб. научн. работ Всесоюзного института лекарственных растений, 1975, 7, 158—160.
4. West F. R., M i k a E. S. Bot. Gar., 119, 57—54, 1957.
5. Staba E. S. Pharmac. Sci., 51, 249—254, 1932.
6. Stone S. J., Sabamka J. J., Obrist J. J., Rosenberg H. The journal of natural products, 37, 3, 504—505, 1974.

#### იუბა შესანიშნავი *JUCCA GLORIOSA*-ს ცსოვილითა კულტურა

ა. მისნი, მ. ლოლოზაიკიძე, ა. კაციბაძე

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მეცნიარეთა ბიოქიმიის ინსტიტუტი, თბილისი რეზიუმე

მიღებულა მეცნიარე იუკა შესანიშნავიჲ ყვავილიჲ ქსოვილითა კულტურა. პირველადი კალუსური ქსოვილი წარმოიშობა სინთეზურ საკვებ არეში, 2,4 D-ს 0,5—1 მგ/ლ კონცენტრაციის ვარიანტში. ქსოვილიჲ შემდგომი ზრდა მიმდინარეობს ამავე ნაერთის 0,025—0,05 მგ/ლ კონცენტრაციის შემთხვევაში; სოლო ქსოვილიჲ სრული დედიფერენცირება ორგანოგენეზის ნიშნების გაქრობით ზდება როცა საკვებ არეში  $\alpha$ -ნაფტილ ქმარმკავას კონცენტრაცია იყო 10—15 მგ/ლ. მიღებულა კალუსური ქსოვილი ინარჩუნებს სტეროიდულ საპოგენიების სინთეზის უნარს.

## TISSUE CULTURE OF *JUCCA GLORIOSA*

A. B. MESKHI, M. K. GOGOBERIDZE, K. P. KATSITADZE

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

### Summary

The tissue culture from the flowers of *Jucca gloriosa* has been obtained. Callus was formed on a solid medium of Murashige and Skoog. By addition of 2,4-dichlorophenoxy-acetic acid in the concentration of 0.5—1 mg/l, callus culture was grown at the concentration of 0.025—0.05 mg/l of the same compound, while organogenesis was suppressed by 10—15 mg/l of  $\alpha$ -naphthyl-acetic acid. Callus culture from *Jucca gloriosa* retains the ability for the synthesis of steroid sapogenin.

УДК 598.1

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

## ДИНАМИКА ПОПУЛЯЦИИ КАВКАЗСКОЙ ЯЩЕРИЦЫ (*LACERTA C. CAUCASICA MĒNELY*)

Т. А. Мухелишвили, В. А. Негмедзянов

Институт зоологии АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 4.1.1977

Скальные ящерицы, к каковым относится кавказская ящерица, представляют собой хорошую модель для изучения ряда вопросов общебиологического характера, таких как изменчивость, формообразование, полиплоидия, партеногенез и т. д. Доступность и многочисленность особей в популяциях дают возможность проведения исследований на популяционном уровне. При этом, в отличие от других объектов популяционных исследований — мышевидных грызунов, на ящерицах можно использовать крайне простую методику мечення — отрезание пальцев в различных комбинациях и манипулирование с живым материалом с последующим выпуском его в природу.

Поскольку работы с применением метода мечення в Грузии почти не проводились (исключение составляет статья одного из авторов, посвященная стройной змеголовке [2]), мы решили провести исследования одного из видов скальных ящериц — с целью изучения динамики популяции.

Работа проводилась в течение 1974—76 гг. на двух стационарах — в окрестностях с. Млета (южный склон Главного Кавказского хребта) и с. Казбеги (северный склон того же хребта).

Плотность популяций ящериц очень неоднородна, что в значительной мере связано с микроклиматом биотопов и наличием подходящих убежищ. В составе популяции прослеживается определенная закономерность. На обоих стационарах в июне в популяции кавказской ящерицы различаются половозрелые самцы и самки размером 41—68 мм и молодые — размером 26—40 мм. В свою очередь группа молодых представлена перезимовавшими одну зиму молодняком длиной 26—34 мм и дважды перезимовавшими размером 41—50 мм. Между этими группами разумеется должны быть и переходные по размерам особи, которые нам просто не попались. Дважды перезимовавшие, очевидно, уже включаются в размножение (во всяком случае самцы), поскольку на эту возможность указывает гистологическая картина семенников. В августе в популяции появляются сеголетки.

По данным Хонякиной [5], в Дагестане размеры сеголеток кавказской ящерицы составляют 22—27 мм. В августе часть из них достигает 31 мм, в возрасте одного года — 39—45 мм и в возрасте двух лет — 51 мм. По нашим данным, в августе размер сеголеток равен 25—27 мм, вес 370—420 мг. В июне следующего года (по данным мечення) они вырастают до 35—40 мм, однако в июне же попадаются особи длиной 26,5 мм. Такое различие в размерах между особями одного возраста объясняется тем, что из одной кладки часто вылупляются сеголетки

неодинакового размера. Поэтому сплошь и рядом сеголетки не отличаются или даже превосходят по длине молодых перезимовавших.

В августе популяция ящериц от таковой в июне отличается прежде всего наличием в ней сеголеток, а также тем, что к этому времени молодые прошлого года вырастают до 37—46 мм, а дважды перезимовавшие достигают в длину уже 47—52 мм (см. рис. 1). В конце сентября сеголетки достигают длины 26—30 мм, а однолетки 38—49 мм. Описанная картина наблюдается на обоих стационарах.

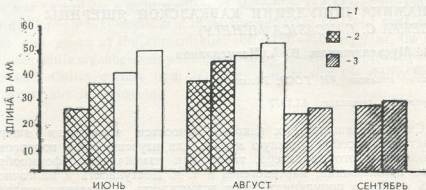


Рис. 1. Динамика возрастного состава; 1 — перезимовавшие дважды; 2 — перезимовавшие один раз; 3 — сеголетки

Соотношение полов в популяции кавказской ящерицы на обоих стационарах почти одинаковое —  $\frac{\text{самцы}}{\text{самки}} = 0,8$ . Следовательно, самки численно преобладают над самцами.

Самки крупнее самцов: средняя длина их равна 57,2, а самцов 55,9 мм, вес соответственно — 3,321 г и 3,130 г.

Сергеев [4], изучавший состав популяции крымского подвида скальной ящерицы, рассчитал приблизительную смертность по отдельным возрастам. Для этого разность между количеством молодых и числом отложенных яиц принималась за отход яиц и сеголеток в период от первого до второго лета их жизни. Пользуясь методикой Сергеева, можно рассчитать приблизительный отход яиц и смертность молодых на протяжении первой зимовки. На стационаре в Казбеги в июне-июле 1974 г. было добыто половозрелых 74 самки и 54 самца, из них впервые в размножении участвовало 20 особей. Самки в предшествующем году в общей сложности отложили около 270 яиц — 100% (исходя из пяти яиц на одну самку:  $74 - 20 = 54 \times 5 = 270$ ). Поскольку молодых прошлого года вышло всего 15 особей, нетрудно подсчитать, что отход яиц и отсев молодняка за первую зиму составил около 94%. Аналогичная картина повторилась и в следующем году: в выборке от 24 мая на 20 самок пришлось 14 самцов, среди них прошлогодних оказалось две, а дважды перезимовавших — три особи (два самца и одна самка). Следовательно, исходя из вышесказанного расчета, отход за зиму должен составить 98%. Цифра явно завышена, поскольку объем выборки по сравнению с предшествующим годом меньше, однако общая тенденция здесь налицо.

На стационаре в с. Млета в июле-августе добыто 125 особей — 46 самцов и 79 самок. Из них впервые в размножении участвовало 20 особей. Столько же было молодых прошлого года. Следовательно, отход и здесь составил около 94%. Однако в следующем году мы на этом же месте наблюдали несколько иную картину: в мае-июле из 63 особей было 38 самцов и 25 самок (т. е. на этот раз самцов оказалось боль-



ше). из них 5 вторично перезимовавших; молодых же перезимовавших — 36 особей. Следовательно, если произвести расчет, отсев за зиму не превысил 65%. Таким образом, процент смертности за зиму подвержен определенным колебаниям и в среднем приближается к 90%. Как видно, наиболее трудными в жизни ящериц являются первые две

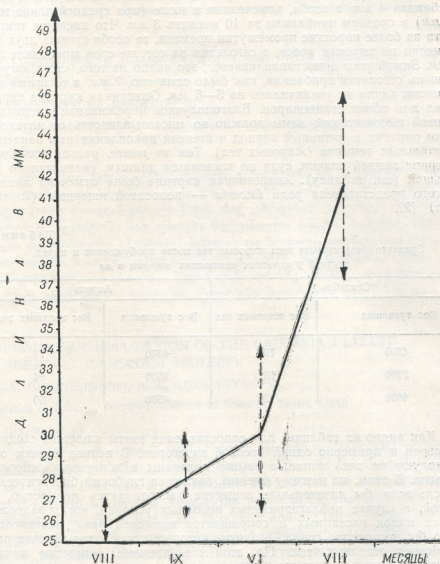


Рис. 2. Рост ящериц в первый год жизни

зимовки. По данным Даревского [1] отход за зиму яиц и молодых *L. armeniaca* составил 86%, у *L. valentini* — 73%, тогда как по Сергееву [4] у *L. s. lindholmi* в Крыму он составляет лишь 59%. Согласно этим же авторам, до второй весны доживает 5—12% особей от числа отложенных яиц. У кавказской ящерицы процент выживаемости находится тоже где-то в этих пределах.

Промеры меченных особей показали, что темпы роста ящериц зависят как от возраста, так и от времени года (см. рис. 2). Темпы роста

замедляются после двух лет, а также в период зимовки. Например, сеголетки, замеренные в августе, до июня следующего года выросли на 7 мм (за десять месяцев), годовалые в сентябре следующего года прибавили 9 мм (за 11 месяцев). Следовательно, до двух лет ящерицы прибавляют в длину примерно 30 мм. Однако в дальнейшем темп снижается. Например, особь длиной 59,1 мм, помеченная в августе, к маю прибавила 4 мм, а особи, помеченные в июле (при средней длине тела 56 мм) в среднем прибавили за 10 месяцев 3 мм. Что касается темпов роста за более короткие промежутки времени, то особи старше двух лет за месяц не выросли вовсе, а сеголетки за тот же срок прибавили 5—6 мм. Зимой рост приостанавливается, это видно из того, что с августа по июнь сеголетки прибавили, как было отмечено, 7 мм, в то время как за месяц длина их увеличилась на 5—6 мм. Описанная картина характерна для обоих стационаров. Благополучное переживание ящерицами суровой высокогорной зимы должно во многом зависеть от интенсивности питания в активный период и степени накопления ими запасных питательных веществ (жировых тел). Тем не менее, расход последних в период зимней спячки, судя по косвенным данным, сравнительно небольшой (см. таблицу). Аналогичная картина была отмечена нами у другого представителя рода *Lacerta* — полосатой ящерицы (*L. strigata*) [2].

Т а б л и ц а

Сравнительная картина веса жировых тел после пробуждения и перед спячкой у взрослых кавказских ящериц в мг

Сентябрь		Апрель	
Вес туловища	Вес жировых тел	Вес туловища	Вес жировых тел
4500	198	4500	74
3200	152	3500	94
4600	125	4500	80

Как видно из таблицы, для сопоставления взяты ящерицы сходных размеров и примерно одной весовой категории. В период спячки они расходуют не весь запас, а свыше половины накопленных жировых запасов. В этом, по нашему мнению, заключен глубокий биологический смысл: если бы питательные вещества расходовались полностью, то весной, в случае неблагоприятных погодных условий, когда задерживается выход насекомых и сокращается кормовая база, невозможно было бы построение гонад, развитие которых происходит за счет расходования жировых тел. По этой же причине сеголетки накапливают значительно меньше жира, поскольку у них еще не происходит созревания половых продуктов. В то же время это является причиной высокого процента гибели молодняка в течение зимы. Весной у сеголеток жировые тела, в отличие от взрослых, практически отсутствуют и их рост протекает за счет текущего поступления пищи.

Таким образом, различий в динамике популяции кавказской ящерицы на стационарах в Млета и Казбеге нами не отмечено. Различия имеются в других моментах экологии, которые не являются темой настоящего сообщения.



1. Даревский И. С. Скальные ящерицы Кавказа, «Наука», Л., 1967, 1—214.
2. Мухелишвили Т. А. Сообщения АН СССР, 50, 2, 223—226, 1968.
3. Мухелишвили Т. А. Пресмыкающиеся Восточной Грузии, «Мецниереба», Тбилиси, 1970, 58—59.
4. Сергеев А. М. В сб.: Вопросы экологии и биоэкологии, 4, 276—283, 1939.
5. Хонякина З. П. Ящерицы Дагестана, Автореф. канд. дисс., Махачкала, 1964.

კავკასიური ხვლიკის (*LACERTA C. CAUCASICA MÉHELY*)

პოპულაციის დინამიკა

თ. მუსხელიშვილი, ვ. ნეგმეძიანოვი

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ზოოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

კავკასიური ხვლიკის პოპულაციაში გაზაფხულსა და ზაფხულის დასაწყისში გამოირჩევიან სქესმწიფეებისა და ახალგაზრდების ჯგუფები. უკანასკნელნი თავის მხრივ იყოფიან გასული წლის ახალგაზრდებად და ორჯერ გამოზამორებულიებად. აგვისტოში მათ ემატება წლევიანდელი ნამატი. პოპულაციაში დედლები რიცხობრივად სჭარბობენ მამლებს და ზომითაც აღემატებიან მათ. სიკვდილიანობამ ზამთრის პერიოდში შეიძლება 90% გადააჭარბოს. ზრდის ტემპი დამოკიდებულია ასაკსა და წელიწადის დროზე. სამარაგო ნივთიერებათა ხარჯვის ინტენსივობა ძილქუშის პერიოდში შედარებით უმნიშვნელოა.

DYNAMICS OF POPULATION OF THE CAUCASIAN LIZARD  
(*LACERTA C. CAUCASICA MÉHELY*)

T. A. MUSKHELISHVILI, B. A. NEGMEDZIANOV

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

Summary

In spring and at the beginning of summer groups of sexually mature and immature ones are distinguished in the populations of the Caucasian lizards. The latter, in their turn, are divided into the youth of the last year and those spent a second winter. In August the youth of the year are added. In the populations females exceed males in number and are larger in size. Death rate in winter is over 90 per cent. The rate of growth depends on the age as well as on the season. Expenditure of the reserved nutrient substances by the lizards is comparatively little during the winter.

УДК 576.851.214.075.37

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАГОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ $\beta$ -ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ СТРЕПТОКОККОВ ГРУППЫ А, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ДИФFUЗНЫМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ И ПРАКТИЧЕСКИ «ЗДОРОВЫХ» ШКОЛЬНИКОВ

Д. П. Чиквиладзе

*Тбилисский государственный медицинский институт, кафедра микробиологии*

Поступила в редакцию 4.1.1977

Определение особенностей гемолитических стрептококков по их чувствительности к вирулентным, а также умеренным фагам проводилось многими авторами [5, 6, 7, 8, 10, 4]. Ими была установлена групповая специфичность фагочувствительности с одной стороны, и отсутствие строгой корреляции серологической и фаголитической специфичности в пределах стрептококков серологической группы А.

Обуславливаемые стрептококками различные формы заболеваний, за исключением нефрита, не связаны с определенным серологическим типом возбудителя, поэтому изыскание способов дополнительной маркировки культур  $\beta$ -гемолитических стрептококков группы А с использованием фагов можно считать оправданным [2].

В литературе имеются данные, которые подтверждают сказанное. Так, Кьемс [7] при помощи фага дифференцировал некоторые культуры стрептококков 4/24 и 11/12, которые не представлялось возможным разделить серологически. Сходные данные получил Мейнел [9].

Исследованиями Леоновой А. Г., Хатенвер М. Л. и Чистенкова Н. А. [3] было обнаружено, что некоторые штаммы стрептококков чувствительны одновременно к нескольким умеренным фагам. Это привело авторов к предположению, что для дифференциации стрептококков следует использовать группы фагов, вызывающих лизис. Они использовали пять групп умеренных фагов, выделенных из лизогенных культур стрептококка группы А методом ультрафиолетовой индукции [1].

Исходя из всего вышесказанного, мы задались целью провести исследования по определению чувствительности к умеренным фагам  $\beta$ -гемолитических стрептококков группы А, выделенных от больных диффузным гломерулонефритом (109 штаммов) и практически здоровых школьников (236 штаммов), перенесших в недавнем прошлом ангины, катары верхних дыхательных путей и др.\*\*.

Чувствительность стрептококков к умеренным фагам определяли по общепринятой методике [3], которая заключалась в следующем: культуры стрептококка выращивали в течении 16—18 часов в мясо-

\*\* Работа проводилась в лаборатории стрептококковых инфекций под руководством проф. И. М. Лямперт Института эпидемиологии и микробиологии АМН СССР им. Почетного Академика Н. Ф. Гамален. Умеренные фаги любезно предоставлены нам старшим научным сотрудником лаборатории А. Г. Леоновой, за что приносим ей большую благодарность.



Таблица

Фагочувствительность культур  $\beta$ -гемолитических стрептококков группы А, выделенных от больных гломерулонефритом и практически здоровых школьников

Выделенные культуры	Культуры резистентные к фагу		Культуры чувствительные к фагу		Культуры, чувствительные к фагам различных литических групп																всего исследованных культур		
					I		I группа + различные сочетания		сочетания групп за исключением I		поллиморфные культуры		II		III		IV		V				
	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%		кол-во	%
У больных гломерулонефритом	20	17,9	89	82,1	47	53,0	17	19,1	7	7,7	5	5,4	7	7,7	2	2,2	2	2,2	2	2,2	2	2,2	100
У практически здоровых школьников	89	37,8	147	62,2	24	16,2	29	19,7	42	28,7	11	7,4	20	13,6	6	4,1	—	—	15	10,2	236		

пептонном бульоне с добавлением 0,25%-ной нормальной инактивированной сыворотки крупного рогатого скота и затем пересевая газетным в чашки Петри на плотную пигательную среду — 1%-ный мясопептонный агар с добавлением 0,25%-ной нормальной инактивированной сыворотки рагатого скота. Продолжительность инкубации при 36—37° равнялась 18 часам.

В эксперименте было использовано пять групп умеренных фагов: I группа представлена фагами 12/116Н и 12а/27; фаг 12/116Н получен методом ультрафиолетовой индукции из лизогенной культуры стрептококка группы А серологического типа 4 на культуре-индикаторе серологического типа 12. Во II группу вошли фаги 12/старобинцев, 5/108, 5/5715; в III — фаги 14, 15, Т29М/1-Н; в IV — 23/Т29М; К56. В V группу включены фаги 1, 9, 9/67А.

В результате проведенной работы было получено, что из 109 культур  $\beta$ -гемолитических стрептококков группы А, выделенных от больных диффузным гломерулонефритом, чувствительными к фагам оказались 89 культур, т. е. общий процент лизабельности культур составил 82,1%; из них большая часть выделенных штаммов лизировалась только I группой фагов (53%). I группой фагов плюс сочетание других фаговых групп лизировались 19,1% культур. Процент культур, чувствительных ко II, III, IV, V группам фагов, приблизительно одинаков. Как видно из таблицы, процент полилизабельных культур незначителен (5,4%).

Данные, полученные при фагомаркировании культур  $\beta$ -гемолитических стрептококков группы А, выделенных среди практически «здоровых» детей, приведены в таблице, из которой видно, что они ведут себя иначе по отношению к указанным группам фагов. Из 236 культур стрептококков чувствительными к фагам оказались 147 культур, т. е. общий процент лизабельности составил 62,2%. В отличие от культур стрептококков, выделенных от больных, в данном случае I группой фагов, лизировались всего 24 (16,2%) культуры (разница статистически достоверна  $t=5,4$ ).

По данным [3] большинство штаммов, выделенных при гломерулонефрите, оказалось однородными по чувствительности к фагу. Этим они резко отличались от штаммов, выделенных при других инфекциях и при ревматизме. Полученные этими авторами данные свидетельствуют скорее об особенностях «нефритогенных» культур; однородность их нельзя объяснить общим источником выделения, так как в эту группу вошли штаммы, выделенные при заболеваниях, не связанных эпидемиологически.

В наших исследованиях практически исключается вероятность выделения одного и того же штамма от больных — выделение проводилось в разное время и больные не контактировали между собой.

Таким образом, как было отмечено выше, высокий процент лизабельных культур (82,1%), выделенных от больных, преимущественная чувствительность культур стрептококков к I группе фагов, а также незначительное количество полилизабельных культур говорит о целесообразности использования умеренных фагов в качестве маркера для дифференциации  $\beta$ -гемолитических стрептококков группы А.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Леонова А. Г., Земель А. Р. ЖМЭИ, 5, 98—102, 1966.
2. Леонова А. Г., Лямперт И. М. ЖМЭИ, 7, 28—32, 1973.
3. Леонова А. Г., Хатеневер М. Л., Чистенков Н. А. ЖМЭИ, 7, 104—107, 1968.



4. Тотолян А. А. В кн.: Ежегодник Ленинградского ин-та экспериментальной медицины АМН СССР, Л., 1959, 286—289.

5. Evans A. J. Bact., **43**, 207—213, 1942.

6. Evans A., Clinn A. Ibid., **54**, 495—499, 1947.

7. K j e m s E. Acta pathol. microbiol. Scand., **36**, 433—439, 1955.

8. K r a u s e K. J. exp. med., **106**, 365—371, 1957.

9. Meunelle E. J. gen. Microbiol., **36**, 461—465, 1964.

10. Wannamaker L. W., Skjold S., Maxted W. R. J. infect. Dis., **121**, 407—418, 1970.

დიფუზური გლომერულონეფრიტით დაავადებული პაციენტებისა და პრაქტიკულად ჯანმრთელი მოსწავლეებისაგან გამოყოფილი A ჯგუფის  $\beta$ -ჰემოლიზური სტრეპტოკოკების მგრძობიარეობის განსაზღვრა ფაგების მიმართ

დ. ჩიკვილაძე

თბილისის სამედიცინო ინსტიტუტი, მიკრობიოლოგიის კათედრა

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილია დიფუზური გლომერულონეფრიტით დაავადებულებისაგან და პრაქტიკულად ჯანმრთელი მოსწავლეებისაგან გამოყოფილი A ჯგუფის  $\beta$ -ჰემოლიზური სტრეპტოკოკების მგრძობიარეობა ზომიერი ფაგების მიმართ.

გამოყენებულ იქნა გამაღვას სახელობის ეპიდემიოლოგიისა და მიკრობიოლოგიის ინსტიტუტის სტრეპტოკოკული ინფექციების ლაბორატორიიდან მიღებული ზომიერი ფაგების ხუთი ჯგუფი.

მიღებულმა შედეგებმა გვიჩვენა, რომ ფაგის მიმართ მგრძობიარე კულტურების საერთო პროცენტია 82,1. აქედან კულტურათა 53% მგრძობიარეა ფაგების I ჯგუფის მიმართ. ფაგების ხუთივე ჯგუფის მიმართ მგრძობიარე კულტურების საერთო პროცენტი უმნიშვნელოა (5,4%).

ზემოთქმული მიუთითებს, რომ A ჯგუფის  $\beta$ -ჰემოლიზური სტრეპტოკოკების დიფერენციაციისათვის მიზანშეწონილია ზომიერი ფაგების მარკერად გამოყენება.

LYTIC ACTIVITY OF TEMPERATE BACTERIOPHAGES AGAINST STRAINS OF  $\beta$ -HAEMOLYTIC STREPTOCOCCUS OF GROUP A, ISOLATED FROM PATIENTS WITH GLOMERULONEPHRITIS AND FROM PRACTICALLY HEALTHY SCHOOL-CHILDREN

D. P. CHIKVILADZE

Chair of Microbiology, Tbilisi State Medical Institute, USSR

S u m m a r y

The lytic activity of temperate bacteriophages against strains of  $\beta$ -haemolytic streptococcus, isolated from patients with glomerulonephritis as well as from «healthy» school-children who had recently suffered from sore throat was studied.



Five groups of temperate phages obtained from the streptococcal laboratory of the Gamaleya Institute of Epidemiology and Microbiology have been investigated.

The results showed that 82.1% of strains were lysed by one or two groups of phages, of which 53% were solely lysed by group I. The number of strains susceptible to all five groups of phages was considerably low (5.4%).

The results of investigations suggest that the temperate phage can be successfully used for the determination and differentiation of the particular strains of  $\beta$ -haemolytic streptococcus.

Summary

The lytic activity of temperate bacteriophages against strains of  $\beta$ -haemolytic streptococci isolated from patients with glomerulonephritis and from practically healthy school children is investigated. It is shown that 82.1% of strains were lysed by one or two groups of phages, of which 53% were solely lysed by group I. The number of strains susceptible to all five groups of phages was considerably low (5.4%). The results of investigations suggest that the temperate phage can be successfully used for the determination and differentiation of the particular strains of  $\beta$ -haemolytic streptococcus.



РЕЦЕНЗИИ

П. М. САРАДЖИШВИЛИ, В. М. ГАБАШВИЛИ. РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ  
Г. И. МЧЕДЛИШВИЛИ «СПАЗМ АРТЕРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА»,  
«МЕЦНИЕРЕБА», ТБИЛИСИ, 1977

Спазм артерий головного мозга, как причина нарушения кровообращения в головном мозгу, является актуальной, но пока еще мало изученной проблемой современной церебральной ангиологии.

Несмотря на широкое обсуждение данной проблемы в неврологической литературе, до настоящего времени нет обобщающей и надежной, с точки зрения фактического материала, монографии, рассматривающей механизмы спазма артерий головного мозга.

Этот пробел в значительной степени восполняет рецензируемая монография. В книге обобщен большой фактический материал, собираемый на протяжении 15 лет в лаборатории, руководимой Г. И. Мчедлишвили. Этот экспериментальный материал, полученный автором в сотрудничестве с представителями разных специальностей — клиницистами, морфологами, фармакологами, биохимиками, физиологами и др., позволил выяснить общие закономерности развития и устранения ангиоспазма.

Автором монографии было показано, в каких именно артериях головного мозга наиболее легко возникает спазм и на этом основании разработана весьма перспективная методика его исследований — резистография циркуляторно изолированной внутренней сонной артерии собаки. Для проведения экспериментов понадобилась виртуозная техника, которая была обеспечена в лаборатории. Используя эту методику, удалось получить многочисленные экспериментальные факты, которые пролили свет на сущность и на механизм развития этого патологического состояния мозговых сосудов. Следует подчеркнуть, что спазм мозговых артерий рассматривается именно как патологический феномен, нарушающий кровоснабжение мозговой ткани, в отличие от физиологического сужения мозговых артерий, регулирующего кровообращение в головном мозгу.

Очень ценным является тот факт, что для выяснения механизма спазма были широко использованы такие физиологически активные вещества, как серотонин и простагландины, которые, согласно последним данным, могут иметь большое значение для возникновения спазма артерий.

В монографии прекрасно излагаются данные о мышечном механизме ангиоспазма, причем рассмотрена роль внутриклеточных нарушений в гладких мышцах артерий, в частности расстройства активного транспорта ионов кальция, а также изменения в сократительных белках гладких мышц артерий. Наряду с этим, автор уделяет большое место нервному механизму развития спазма мозговых артерий и разъясняет его сущность.

Рассматривая взаимосвязь ангиоспазма и нарушений мозгового кровообращения, автор подчеркивает роль коллатерального кровообращения в компенсации мозговой дисциркуляции. Особо важными, с точки зрения объяснений существа нарушений кровообращения, являются данные изучения его на микроциркуляторном уровне, что является основой ишемизации мозговой ткани.

Весьма оригинально «Заключение» монографии, в котором автор впервые проводит системный анализ проблемы ангиоспазма и на этом основании показывает наиболее перспективные пути дальнейших исследований этой проблемы.

Полученные автором монографии экспериментальные данные и их обобщения являются особенно ценными для неврологической клиники, так как намечают пути



патогенетической терапии нарушения мозгового кровообращения, вызванного спазмом. Следует отметить, что книга Г. И. Мchedlishvili является, пожалуй, первой монографией в мировой научной литературе, специально посвященной исследованиям данной проблемы. Эта монография несомненно принесет много пользы как исследователям в области мозгового кровообращения, так и практическим врачам, занимающимся проблемой терапии нарушений кровоснабжения головного мозга. Надо лишь сожалеть, что хорошо изданная монография Г. И. Мchedlishvili выпущена таким небольшим тиражом (2000 экз.) и вскоре окажется недоступной для многих читателей, заинтересованных в ней.

პ. სარაძიშვილი, ვ. გაბაშვილი. რეცენზია გ. მჭედლიშვილის წიგნზე „თავის ტვინის არტერიების სპაზმი“, „მეცნიერება“, თბილისი, 1977.

P. M. Saradzishvili, V. M. Gabashvili. Review on G. I. Mchedlishvili's book on the «Cerebral Arterial Spasm», «Metsniereba», Tbilisi, 1977.



2 ДЕКАБРЯ 1977 Г. НА 71-М ГОДУ ЖИЗНИ ПОСЛЕ ТЯЖЕЛОЙ БОЛЕЗНИ СКОНЧАЛСЯ ДЕПУТАТ ВЕРХОВНОГО СОВЕТА СССР, ПРЕЗИДЕНТ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИНСКОЙ ССР, ЧЛЕН ПРЕЗИДИУМА АКАДЕМИИ НАУК СССР, ГЕРОИ СОЦИАЛИСТИЧЕСКОГО ТРУДА, ЛАУРЕАТ ЛЕНИНСКОЙ И ГОСУДАРСТВЕННЫХ ПРЕМИЙ СССР АКАДЕМИК ИЛЬЯ НЕСТОРОВИЧ ВЕКУА

Ушел из жизни один из крупнейших ученых, выдающийся организатор науки и высшего образования в нашей стране.

И. Н. Векуа родился 23 апреля 1907 года в селе Шешелеги Грузинской ССР в семье крестьянина. Первые научные исследования он начал на физико-математическом факультете Тбилисского государственного университета.

В своих фундаментальных работах И. Н. Векуа создал целый ряд новых научных направлений теории уравнений в частных производных, геометрии и теории упругости.

Мировой известностью пользуются его исследования по аналитической теории эллиптических уравнений, сингулярным интегральным уравнениям и обобщенным аналитическим функциям. Построенная им теория тонких упругих оболочек находит важные применения в современной строительной технике.



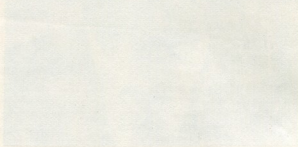
За выдающиеся научные достижения в области математики и механики И. Н. Векуа был избран членом-корреспондентом, а в 1958 г. — действительным членом Академии наук СССР. Его научные заслуги получили широкое международное признание, он избран членом ряда зарубежных академий и научных обществ.

Огромное значение для развития советской науки имела педагогическая и научно-организаторская деятельность И. Н. Векуа. На протяжении многих лет Илья Несторович отдавал свой талант организатора и ученого развитию научных исследований в Грузии, воспитанию молодых ученых и подготовке высококвалифицированных специалистов во многих областях знаний. В 1943 г. И. Н. Векуа вступил в ряды КПСС.

С середины тридцатых годов он вел преподавательскую деятельность в крупных вузах страны: в Тбилиском государственном университете, Московском государственном университете, Московском физико-техническом институте. Большой вклад внес И. Н. Векуа в создание Сибирского отделения АН СССР и Новосибирского государственного университета, первым ректором которого был в течение шести лет. Затем И. Н. Векуа в 1965 г. был назначен ректором Тбилисского университета. Он был также организатором и научным руководителем Института прикладной математики этого университета.

В 1972 г. И. Н. Векуа был избран президентом АН Грузинской ССР. Многогранную научную, научно-организационную и педагогическую работу он считал с большой государственной и общественной деятельностью, избирался депутатом Верховного Совета СССР 7, 8, и 9 созывов, членом ЦК Компартии Грузии.

Коммунистическая партия и Советское правительство высоко оценили заслуги И. Н. Векуа. Он удостоен высокого звания Героя Социалистического Труда, награжден пятью орденами Ленина, орденом «Знак Почета» и медалями. Обаяние его личности, простота и скромность снискали Илье Несторовичу всеобщую любовь и уважение.



И. Н. ВЕКУА  
 ЧЛЕН-КОРРЕСПОНДЕНТ  
 АКАДЕМИИ НАУК СССР  
 ПРЕЗИДЕНТ  
 АН ГРУЗИНСКОЙ ССР  
 ЧЛЕН ЦК  
 КОМПАРТИИ  
 ГРУЗИИ

И. Н. Векуа — выдающийся математик, механик, педагог, организатор науки. Он внес огромный вклад в развитие советской и грузинской науки. Его труды по нелинейной механике, теории упругости и другим вопросам механики являются классикой. Он воспитал много талантливых ученых, которые продолжили его дело. Его организаторские способности сыграли важную роль в создании и развитии многих научных учреждений. Он был человеком широкого кругозора, интересовавшимся не только наукой, но и искусством, литературой. Его личность была примером для многих.



## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

1. В журнале печатаются не опубликованные в других изданиях, завершённые, оригинальные работы экспериментального и теоретического характера по утверждённым редколлегией разделам биологии, обзорные статьи, написанные по заказу редколлегии, а также краткие сообщения и рецензии. Периодически в журнале будет помещаться краткая хроника о проведённых в республике научно-организационных мероприятиях.

2. **Объём 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. **Объём 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 и заключение экспертной комиссии в двух экземплярах. 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 фамилии 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 выводов 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 фамилии 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 калке или белой чертовой бумаге — следует представлять в двух экземплярах (с надписанным номером). 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. Публикации 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 слетачек. 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 12 отдельных оттисков.

Утверждено Президиумом Академии наук ГССР 14.II.1974 г.

648/49



Цена 70 коп. 1

76 204

