

784-8/2
1382



ISSN—0321—1665

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

BIOLOGICAL SERIES

ბიოლოგიის
სერია
СЕРИЯ
БИОЛОГИЧЕСКАЯ

1982 N 2

თბილისი - თბი
- ТБИЛИСИ - ТОМ
TBILISI VOL.

8

СПИСОК РАЗДЕЛОВ БИОЛОГИИ,
ПО КОТОРЫМ ПРИНИМАЮТСЯ СТАТЬИ

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

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИНСКОЙ ССР



ბიოლოგიის სერია СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

ტომი 8, № 2
Том

ჟურნალი დაარსებულია 1975 წელს
Журнал основан в 1975 году
გამოდის წელიწადში 6-ჯერ
Выходит 6 раз в год

გამომცემლობა „მეცნიერება“ • თბილისი • 1982
ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕЦНИЕРЕБА» • ТБИЛИСИ



სარედაქციო კოლეგია:

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

ლ. გაბუნია, ს. ღურშიშიძე, მ. წალიშვილი, გ. თუმანიშვილი,
გ. კანდელაკი, ნ. კეცხოველი, კ. ნადარეიშვილი, პ. კომეთიანი, ბ. ყურაშვილი,
ნ. ძიძიშვილი, თ. ჭანიშვილი, შ. ჭანიშვილი, ნ. ჭავჭავაძე
პასუხისმგებელი მდივანი ს. ლაბაძე

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор В. М. Окужава
Зам. главного редактора Т. Н. Ониани
Ученый секретарь Г. Л. Бекаия

Л. К. Габуния, Н. А. Джавахишвили, Н. Н. Дзидзишвили, С. В. Дурмишидзе,
М. М. Заалишвили, Г. В. Канделаки, Н. Н. Кецховели, П. А. Кометнани,
Б. Е. Курашвили, К. Ш. Надарейшвили, Г. Д. Туманишвили,
Т. Г. Чанишвили, Ш. Ф. Чанишвили
Ответственный секретарь С. Р. Лабაдзе

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,
G. D. Tumanishvili, M. M. Zaalishvili
Executive Secretary S. R. Labadze

© Известия АН ГССР
Серия биологическая, 1982



СОДЕРЖАНИЕ — შობაბარბი — CONTENTS

17282

Ю. И. Балла, Л. Л. Буишвили, Г. М. Мревлишвили, Ю. Г. Шаримапов. Исследование нормальных и опухолевых тканей методом ядерного магнитного резонанса протонов воды	77
ო. ბალა, ლ. ბუიშვილი, გ. მრეველიშვილი, ი. შარიმანოვი. ნორმალური და სიმსივნის ქსოვილების გამოკვლევა წყლის პროტონების ბირთვული მაგნიტური რეზონანსის მეთოდით	
Yu. I. Baila, L. L. Buishvili, G. M. Mrevlishvili, Yu. G. Sharimapov. Normal and tumor tissue investigation by water proton NMR technique	
Н. У. Базанова, К. Т. Ташенов, Г. В. Цицишвили, Т. Г. Андроникашвили. Влияние природных цеолитов на процессы пищеварения в рубце жвачных животных	88
ნ. ბაზანოვა, კ. ტაშენოვი, გ. ციციშვილი, თ. ანდრონიკაშვილი. ბუნებრივი ცეოლიტების გავლენა საქმლის შონელების პროცესებზე მცხენელის ცხოველების ფაზებში	
N. U. Bazanova, K. T. Tashenov, G. V. Tsitsishvili, T. G. Andronikashvili. Influence of natural zeolites on the digestion processes in rumen of ruminants	
И. В. Очерашвили. Изменение первичного ответа, вызываемого раздражением вентро-постеро-латерального ядра таламуса кошки, во время медленного отрицательного потенциала прямого ответа соматосенсорной коры мозга	94
ი. ოჩერაშვილი. კატის თალამუსის ვენტრო-პოსტერო-ლატერალური ბირთვის გაღიზიანებით გამოწვეული პირველადი პასუხის ცვლილებები სომატოსენსორული ქერქის პირდაპირი პასუხის ნელი უარყოფითი პოტენციალის დროს	
I. V. Ocherashvili. The changes in the primary response evoked by the stimulation of the thalamic VPL nucleus during slow negative potential of the direct response in the somatosensory cortex of the cat	
Л. Д. Пхакадзе, Н. В. Абашидзе, Ц. А. Орджоникидзе. Локомоторная самостимуляция мозга у кошек в условиях активного выбора между отдельными лимбическими образованиями	100
ლ. ფხაკაძე, ნ. აბაშიძე, ც. ორჯონიკიძე. კატების მიერ თავის ტვინის ლოკომოტორული თვითგაღიზიანება სხვადასხვა ლიმბური სტრუქტურის აქტიური არჩევანის პირობებში	
L. D. Pkhakadze, N. V. Abashidze, Ts. A. Ordjonikidze. Brain locomotor self-stimulation in the conditions of active choice of different limbic structures in cats	
О. Н. Гудушаури, Н. Н. Качарова, Л. Р. Гонгадзе, Б. М. Того-нидзе. Структурный анализ опорно-двигательного аппарата при сочетанном действии токсического агента и общего перегревания организма в эксперименте	106
ო. ნ. გუდუშაური, ნ. ნ. კაჩარავა, ლ. რ. გონგაძე, ბ. მ. თოგონიძე. მანძირაგებელი აპარატის სტრუქტურული ანალიზი ტოქსიკური აგენტისა და ორგანიზმის ზოგადი გადახურების ერთობლივი ზემოქმედებისას ექსპერიმენტში	
O. N. Gudushauri, N. N. Kacharava, L. R. Gongadze, B. M. Tognidze. Structural analysis of weight bearing-locomotor apparatus in experimental studies of combined effects of toxic agent and overheating	
И. Г. Харебава. Формирование цитоархитектоники и внутренней структуры нейронов коры больших полушарий собаки в процессе постнатального онтогенеза	111
ი. ხარებავა. ძაღლის დიდი ტვინის ქერქის ციტოარქიტექტონიკისა და შინაწილობრივი სტრუქტურის ფორმირება პოსტნატალური ონტოგენეზის პროცესში	
I. G. Kharebava. Formation of cytoarchitectonics and neuron inner structure of the dog's cerebral cortex in the process of postnatal ontogenesis	
М. Л. Шарашидзе. Ультраструктура плаценты при нормальной доношенной беременности	116
მ. შარაშიძე. პლაცენტის ულტრასტრუქტურა ნორმალური დროული მშობიარობისას	
M. L. Sharashidze. The ultrastructure of placenta in normal pregnancy	

116
75

ლ. ზ. ტოთაძე, ლ. სიხარულიძე. Дифференциальная окраска хромосом шелковицы, обработанных электрофизическими факторами 119
 ლ. თოთაძე, ლ. სიხარულიძე. ელექტროფიზიკური ფაქტორებით დამუშავებულ თუთის ქრომოსომთა დიფერენცირებულად შეღებვა
 L. E. Totadze, L. A. Sikharulidze. Differential colouring of chromosomes of mulberry processed by electrophysical factors
 T. A. Даташвили, Д. В. Таркашвили. Влияние химических мутагенов на изменение ростового комплекса соев в симбиозе с клубеньковыми бактериями 123
 თ. დათაშვილი, დ. ტარკაშვილი. ქიმიური მუტაგენების გავლენა სოისის ბაქტერიებთან სიმბიოზში მყოფი სოისის ზრდის კომპლექსის ცვლადობაზე
 T. A. Datashvili, D. V. Tarkashvili. Effect of chemical mutagen of soybean growth complex in symbiosis with tuber bacteria
 З. Я. Киквидзе, З. П. Кометиани. Эффект ванадата, свободных ионов Mg и АТФ на Na⁺, K⁺-АТФазную систему 128
 ზ. კიკვიძე, ზ. ქომეთიანი. ვანადატის, Mg-ისა და ატფ-ის თავისუფალი იონების ეფექტი Na⁺, K⁺-ატფაზურ სისტემაზე
 Z. Ya. Kikvidze, Z. P. Kometiani. Effect of vanadate free Mg and ATP on the Na⁺, K⁺-ATPase system
 Н. И. Татишвили, Л. О. Киласония, И. М. Самаргулиани. Изучение субпопуляции лимфоцитов у здоровых и больных ишемической болезнью сердца 134
 ნ. ი. ტატიშვილი, ლ. კილასონია, ი. სამარგულიანი. ლიმფოციტების სუბპოპულაციების შესწავლა ჯანმრთელებში და გულის იშემიური დაავადების დროს
 N. I. Tatishvili, L. O. Kilasonia, I. G. Samarguliani. Investigation of lymphocyte subpopulation in healthy subjects and patients with IHD

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

მოკლე წერილები
Short communications

А. И. Гогелия. Субмикроскопические изменения в форменных элементах белой крови больных шизофренией до и после лечения психотропными препаратами 138
 ა. გოგელია. სუბმიკროსკოპული ცვლილებები შიზოფრენიით დაავადებულთა თეთრი სისხლის ფორმან ელემენტებში ფსიქოტროპული პრეპარატებით მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ
 A. I. Gogelia. Submicroscopic changes in the formed elements of the white blood in the patients suffering from schizophrenia before and after the treatment by psychotropic drugs
 T. G. Девдарияни, Ц. Ш. Двали, Л. А. Муджири, Г. И. Квеситадзе. Получение иммобилизованного комплексного препарата гидролитических ферментов 141
 თ. დევდარიანი, ც. დვალი, ლ. მუჯირი, გ. კვესიტაძე. ჰიდროლიზური ფერმენტების იმობილიზებული კომპლექსური პრეპარატის მიღება
 T. G. Devdariani, Ts. Sh. Dvali, L. A. Mujiri, G. I. Kvesitadze. The obtaining of the immobilized complex preparation of hydrolytic enzymes

УДК 577.3.08

БИОФИЗИКА

ИССЛЕДОВАНИЕ НОРМАЛЬНЫХ И ОПУХОЛЕВЫХ ТКАНЕЙ МЕТОДОМ ЯДЕРНОГО МАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА ПРОТОНОВ ВОДЫ*

Ю. И. Балла, Л. Л. Буишвили, Г. М. Мревлишвили,
Ю. Г. Шариманов

Институт физики АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 25.01.1982

Приводятся основные экспериментальные и теоретические данные по исследованию магнитной релаксации протонов воды в нормальных и опухолевых тканях и клетках методом импульсного ядерного магнитного резонанса (ЯМР). На основе данных, полученных методами ЯМР и калориметрии, предлагается молекулярная модель гидратации нормальных и опухолевых тканей, объясняющая различия и особенности магнитной релаксации в этих объектах

В настоящее время методы ЯМР широко применяются для решения задач молекулярной биофизики и молекулярной биологии. В частности, большие успехи были достигнуты при анализе структурных характеристик важнейших биополимеров методом ЯМР высокого разрешения и при решении проблем, связанных с динамической структурой белков и ферментов с их конформационными превращениями [27, 30]. Кроме решения фундаментальных задач, методы ЯМР начали применяться и для решения прикладных проблем в области экспериментальной биологии и медицины. Так, среди направлений, которые особенно интенсивно развиваются в последнее время, следует отметить разработку метода «ЯМР-интроскопии» [15, 24, 44], который дает возможность получить визуальную информацию о патологических нарушениях в тканевых структурах *in vivo*. Важным для экспериментальной медицины, и в частности онкологии, является также исследование фосфорсодержащих мета-

болитов в опухолевых тканях методом з1р—ЯМР высокого разрешения [9]. Мы не будем касаться всех направлений приложения метода ЯМР и ограничимся рассмотрением только лишь одного вопроса — исследования магнитной релаксации протонов воды в нормальных и опухолевых тканях и клетках методом импульсного ЯМР. В литературе накопился обширный материал в этом направлении, требующий систематизации и анализа, который в значительной степени затруднен вследствие сложности исследуемых объектов. Обзорная часть настоящей работы имеет целью дать критический анализ имеющихся данных. Кроме того, основываясь на данных, полученных методом ЯМР на модельных системах (растворы биологических макромолекул), и привлекая экспериментальные результаты, полученные методом калориметрии, мы попытаемся создать молекулярную модель гидратации нормальных и опухолевых тканей, объясняющую характер магнитной релаксации в этих объектах.

* Авторы считают приятным долгом выразить благодарность академику Э. Л. Андроникашвили за постоянный интерес к работе и критическое обсуждение обзора

ВВЕДЕНИЕ

В 1968 году Э. Л. Андроникашвили и Г. М. Мрвлишвили были поставлены эксперименты с целью сравнения физических свойств воды в нормальных и опухолевых тканях. Авторы использовали метод низкотемпературной калориметрии, с помощью которого ранее ими была изучена гидратация биологических объектов на тканевом, клеточном и молекулярном уровнях [4, 14, 45]. Калориметрические эксперименты выявили существенные отклонения в физических свойствах воды в опухолевых тканях по сравнению с нормальными. В частности, было показано, что гидратационная способность опухолевых тканей превышает гидратацию нормальных тканей. На основе калориметрических измерений было высказано предположение, что изменения в механизмах гидратации в опухолевых тканях отражают нарушения в макромолекулярных структурах клеток и в их химической композиции.

Позднее, в 1971 г., Дамадианом в США была опубликована первая работа по исследованию состояния воды в нормальных и опухолевых тканях, выполненная методом импульсного ЯМР [22]. Было обнаружено различие во временах спин-решеточной (T_1) и спин-спиновой (T_2) релаксации для нормальных и опухолевых тканей (физический смысл времен T_1 и T_2 будет проанализирован ниже). В дальнейшем многими исследователями был подтвержден тот факт, что опухолевые ткани отличаются от нормальных увеличением значений времен релаксации T_1 и T_2 протонов воды [32, 37, 49]. В настоящее время накоплены и систематизированы в таблицы многочисленные данные, которые свидетельствуют о характерном для опухолевого состояния превышении значений T_1 и T_2 [23, 33]. Отметим, однако, что, несмотря на интенсивные исследования в этой области до сих пор нет едино-

го мнения о причинах, приводящих к различию во временах протонной релаксации в злокачественных и нормальных тканях. Большинство исследователей среди основных причин, которые могут приводить к изменению релаксационных параметров протонов молекул воды в злокачественных опухолях, по сравнению с нормальными, выделяют следующие:

- а) разное содержание воды в нормальных и злокачественных тканях;
- б) разное содержание парамагнитных примесей;
- в) разную степень «структурной упорядоченности» воды.

Необходимо отметить, что протонная релаксация в клетках и тканях обнаруживает много общих черт с протонной магнитной релаксацией (ПМР) в водных растворах биополимеров (особенно при высоких концентрациях [19]), поэтому для описания результатов измерений ПМР в тканях и клетках обычно применяются представления, развитые для модельных систем, т. е. растворов биополимеров [3]. К сожалению, модельные представления о механизмах ПМР часто оказываются недостаточными для описания сложных биологических объектов. Поэтому появляется необходимость анализа всех данных одновременно, с привлечением основных представлений о магнитной релаксации в простых жидкостях, в таких модельных системах, как растворы биологических макромолекул и, наконец, в тканях и клетках. Такой подход, учитывающий не только экспериментальные результаты, полученные методами ЯМР, но и данные, полученные с помощью других физических методов (например калориметрических), позволяет создать представление о ПМР в тканях и отдать предпочтение одной из трех возможных причин, приводящих к изменению ПМР в злокачественных опухолях.

О механизмах магнитной релаксации в гетерогенных жидких системах

ЯМР наблюдается при наложении на образец постоянного магнитного поля H_0 и перпендикулярного ему переменного поля с амплитудой H_1 и частотой ν . Во внешнем магнитном поле

H_0 ядро со спином $I = \frac{1}{2}$ имеет два энергетических уровня, соответствующих направлению проекции магнитного момента «вдоль» и «против» внеш-



него поля H_0 . В термодинамически равновесном состоянии распределение ядер по уровням энергии подчиняется закону Больцмана. При выполнении условия $h\nu = \Delta E$, где ΔE характеризует расстояние между уровнями ядерной системы, происходит резонансное поглощение радиочастотной энергии $h\nu$. В дальнейшем система ядерных спинов возвращается к равновесию с окружающей средой («решеткой») посредством релаксационного процесса с характеристическим временем T_1 , называемым временем спин-решеточной релаксации (под «решеткой» следует понимать всевозможные степени свободы за исключением спиновых). Для учета процессов, приводящих к равновесию внутри самой спиновой системы, вводится еще одно время T_2 — время спин-спиновой релаксации [10].

Для жидкой системы характерно наличие быстрых движений молекул, носящих случайный характер. Эти движения включают вращения отдельных молекул, относительное перемещение молекул и даже, благодаря существованию химического обмена, миграцию атомов или групп атомов из одной молекулы в другую [1]. Благодаря этим движениям происходит модуляция диполь-дипольного взаимодействия ядер, вследствие чего на рассматриваемом ядре возникают флуктуирующие локальные магнитные поля, которые вызывают переходы между ядерными уровнями, что, в итоге, приводит к спин-решеточной и спин-спиновой релаксации. Для характеристики различных молекулярных движений вводится понятие времени корреляции τ_c , которое представляет собой среднее время жизни молекулы, находящейся в данном состоянии движения. Время на релаксации T_1 и T_2 связаны с временем корреляции τ_c известными в теории магнитного резонанса уравнениями Соломона [48]:

$$\frac{1}{T_1} = \frac{3}{10} \frac{\gamma^4 \hbar^2}{r^6} \left[\frac{\tau_c}{1 + \omega^2 \tau_c^2} + \frac{4\tau_c}{1 + 4\omega^2 \tau_c^2} \right] \quad (1)$$

$$\frac{1}{T_2} = \frac{3}{20} \frac{\gamma^4 \hbar^2}{r^6} \left[3\tau_c + \frac{5\tau_c}{1 + \omega^2 \tau_c^2} + \frac{2\tau_c}{1 + 4\omega^2 \tau_c^2} \right], \quad (2)$$

где γ — ядерное гироманнитное отношение, \hbar — постоянная Планка, делен-

ная на 2π , r — расстояние между ядрами, ω — резонансная частота. Как следует из этих уравнений, в приближении, когда $\omega\tau_c \ll 1$, что характерно для жидкостей, времена релаксации T_1 и T_2 равны и обратно пропорциональны времени корреляции:

$$\frac{1}{T_1} = \frac{1}{T_2} \sim \tau_c.$$

Так что в этой предельной ситуации всякое увеличение подвижности молекул, сопровождающееся уменьшением времени корреляции, приводит к увеличению времени релаксации и наоборот.

В биологической ткани, вследствие ее структурной гетерогенности, молекулы воды находятся в различных динамических состояниях и поэтому система описывается целым набором времен корреляции. Релаксация такой мультифазовой системы исследована в работе Циммермана и Бриттена [50]. Согласно их общей теории предполагается, что система состоит из конечного числа жидких фаз и каждая фаза характеризуется своим временем релаксации. Учитывая быстрый молекулярный обмен между фазами, наблюдаемое время релаксации системы может быть выражено следующим уравнением:

$$T^{-1} = \sum_i q_i T_i^{-1}, \quad (3)$$

где T — определяемое в эксперименте общее время релаксации, T_i — время релаксации i -й фазы, q_i — вероятность того, что ядро находится в i -й фазе. Наиболее распространенной является так называемая двухфракционная модель гидратации [2, 20, 25]. Согласно этой модели, вода в биосистеме находится в двух состояниях: в «свободном» и «связанном» с макромолекулами (соответствующие фракции получили названия «свободной» и «связанной»). Однако такой подход не всегда позволяет адекватно интерпретировать результаты экспериментов. К примеру, Кенигу и Шиллингеру [40] для объяснения данных по дисперсии времени спин-решеточной релаксации в водном растворе апотрансферина пришлось прибегнуть к разделению растворителя на три категории. В известной обзорной работе Кук и Кунтц [19], обобщая результаты вышеуказанной



работы и данные по диэлектрической дисперсии [31], охарактеризовали эти три категории растворителя следующим образом: 1) «свободная» («объемная») вода с временем корреляции $\tau_c \sim 10^{-11}$ с; 2) «связанная» вода с временем корреляции $\tau_c \sim 10^{-9}$ с; 3) «невращательно связанная» вода, молекулы которой жестко связаны с биологическими макромолекулами, с временем корреляции $\tau_c \sim 10^{-5} - 10^{-7}$ с. Трехфракционная модель гидратации была успешно применена в ряде работ [6, 11, 12] для объяснения данных по ядерной релаксации и калориметрии в

совокупности при изучении конформационных превращений биополимеров.

Помимо описанных выше моделей гидратации, существует еще один подход для объяснения ПМР в биологических объектах, основанный на учете распределения времен корреляции в системе [17, 28, 43]. Такой подход предполагает опять-таки двухпараметровое описание релаксации в системе, где в качестве параметров берутся второй момент формы линии и время корреляции, соответствующее максимуму распределения.

Влияние водного содержания на времена ПМР тканей

Первые исследования по сравнительному изучению протонной релаксации в злокачественных и нормальных тканях проводились без контроля общего водного содержания в образцах. Однако, когда встал вопрос о причинах наблюдаемого различия времен протонной релаксации, многие авторы отметили наличие прямой зависимости между наблюдаемыми временами релаксации T_1 и T_2 и количеством воды в ткани [18, 36, 37]. Если к тому же учесть, что избыточная обводненность является одним из характерных свойств злокачественной ткани, то вполне естественным было предположить, что именно этой причиной объясняются увеличенные значения времен T_1 и T_2 . Важной предпосылкой этому утверждению служат концентрационные зависимости времен релаксации T_1 и T_2 в растворах макромолекул [17, 25, 35, 36]. Авторы отмечают наблюдаемое на эксперименте уменьшение значений T_1 и T_2 с ростом концентрации раствора. Интерпретировать этот результат можно на основании наиболее простой, приведенной выше двухфракционной модели гидратации. Фракция связанной воды характеризуется ограниченной подвижностью молекул ($\tau_c \sim 10^{-9}$ с) и, как следствие этого, более короткими временами релаксации T_1 и T_2 , нежели чистая вода. Эффективное для двух фракций время релаксации в приближении быстрого обмена подчиняется, как это следует из (3), уравнению:

$$\frac{1}{T_1} = \frac{q_{св}}{T_{1св}} + \frac{q_{связ}}{T_{1связ}}, \quad (4)$$

где $T_{1св}$, $T_{1связ}$, $q_{св}$, $q_{связ}$ соответственно времена релаксации и молярные доли двух фракций, причем $q_{св} + q_{связ} = 1$. Если предположить, что связывающая способность биомолекулярных компонент в злокачественных и нормальных тканях одинакова, тогда увеличение обводненности ткани ведет к росту доли воды, находящейся в «свободном» состоянии, что, согласно уравнению (4), обуславливает увеличение времен протонной релаксации. Таким образом, относительное увеличение содержания воды в тканях может стать причиной характерного для опухолевого состояния увеличения значений T_1 и T_2 . Именно к такому выводу приходят авторы работ [35, 36, 37, 49].

Несмотря на очевидность описанного выше механизма, в литературе имеются данные, свидетельствующие об отсутствии линейной зависимости времен релаксации T_1 и T_2 тканей и клеток от концентрации содержащейся в них воды. Так, в работе [16] исследуется время спин-решеточной релаксации T_1 в процессе митотического деления клеток HeLa. Как следует из экспериментальных данных, в процессе синхронизированного цикла деления нет прямой корреляции между T_1 и содержанием воды в клетке. Следовательно, время релаксации T_1 в процессе размножения клеток определяется в большей степени другими причинами, нежели обводненностью. В частности, как предполагают авторы, оно может быть связано с циклом конденсации нативного хроматина.



Влиянию содержания воды на времена релаксации T_1 и T_2 при переходе от нормального к опухолевому состоянию ткани посвящена также работа [42]. В ней анализируются концентрационные зависимости $T_1(c)$ для нормальной и опухолевой (*amelanotic melanoma* B16) ткани мышцы линии C57B1. Как показывают кривые кон-

центрационных зависимостей, имеется существенная разница в величинах T_1 и T_2 для нормальной и опухолевой тканей при одинаковых водных содержаниях. Это говорит о том, что обводненность системы не является основной причиной, приводящей к изменению релаксационных параметров протонов воды в опухолевых тканях.

Влияние парамагнитных примесей на времена ПМР тканей

В ряде работ высказано предположение, что характерное для опухолевых тканей изменение значений T_1 и T_2 по сравнению с нормальными тканями может быть связано с изменением содержания в клетках различных парамагнитных примесей [29, 34]. Присутствие примесей такого рода может существенно изменить времена ядерной релаксации диамагнитной системы. Магнитные моменты неспаренных электронов примерно в 10^3 раз превышают ядерные магнитные моменты и поэтому образуемые ими локальные магнитные поля оказываются на много больше соответствующих ядерным моментам, а, как уже отмечалось ранее, флуктуации локальных магнитных полей ответственны за ядерную релаксацию в жидкой системе. Таким образом, присутствие в диамагнитной системе парамагнитных примесей может обеспечить более эффективный ЯМР. Именно этот факт подчеркнут в работе [34], где в качестве одной из возможных причин, приводящих к различию времен T_1 и T_2 в опухолевых и нормальных тканях, называется различие в содержании парамагнитных ионов в двух типах ткани.

Тем не менее, на сегодняшний день имеется достаточное количество экспериментальных данных, позволяющих исключить этот механизм релаксации для объяснения причин различия T_1 и T_2 для опухолевого и нормального состояний ткани. Хорошо известно, что T_1 для воды, содержащей примеси, оказывается короче, чем для чистой воды [19]. Причем, как отмечает Коуп [21], для получения значений T_1 , характерных для фракции свободной воды в ткани, необходимо наличие в дистиллированной воде как минимум $0,07 \text{ M Mn}^{+2}$. Вместе с тем в мышечной ткани общее количество таких ионов, как Mn^{+2} , Cu^{+2} , Fe^{+3} составляет 10^{-4} M , что никак не может

существенно повлиять на время релаксации. К такому же выводу приходят авторы работы [17], изучая зависимость протонного времени релаксации T_1 в водном растворе белка (яичный альбумин) от концентрации ионов Ni^{+2} . Результаты этих измерений позволяют сделать вывод, что естественное количество парамагнитных ионов, присутствующих в образцах, не может приводить к наблюдаемому на эксперименте изменению значений T_1 . При концентрации ионов порядка 10^{-3} M скорость парамагнитной релаксации $\left(\frac{1}{T_1}\right)$ не изменяется по сравнению со скоростью, полученной для водного раствора белка без примесей.

В работе [8] исследуется влияние на T_1 в тканях печени и перевиваемых опухолей мышей содержания железа, включенного в железодепонирующие системы, а также железа, представленного в тканях в слабосвязанной форме. По приводимым в работе данным время релаксации T_1 в клетках печени здоровых животных при содержании их на нормальной диете и диете с повышенным количеством железа не меняется, несмотря на увеличение содержания Fe в железодепонирующих системах. Содержание слабосвязанного Fe в клетках печени влияет на значения T_1 , однако, как показывают экспериментальные результаты, не может полностью объяснить высокие значения T_1 в опухолевых тканях. Как предполагают авторы, по всей видимости, основной вклад в ПМР тканей вносят обменные процессы между протонами «свободной» воды и гидратных слоев воды на поверхности биомолекул и мембран клеток.

При учете влияния парамагнитного вклада ионов различных металлов на время релаксации необходимо учитывать то обстоятельство, что металлы



могут влиять на структуру гидратной «оболочки» макромолекул [47]. Перераспределение же молекул воды в гидратной оболочке, зависящее от типа

иона и концентрации, существенным образом может отразиться на значении эффективных времен релаксации T_1 и T_2 .

Влияние «структурирования» воды на времена релаксации

Под «структурной упорядоченностью воды» в биологических системах следует понимать образование гидратных «оболочек» («слоев») вокруг макромолекул и их комплексов. Эта часть растворителя играет важную роль в поддержании конформационной стабильности макромолекул и определяет их динамические свойства [19]. Говоря на языке ПМР, молекулы воды, принадлежащие к гидратным слоям макромолекул и надмолекулярным комплексам, характеризуются отличными от «свободной» воды временами молекулярной корреляции. Численные значения времен корреляции определяются тем, в какой степени заторможены трансляционные и вращательные движения молекул воды в гидратной оболочке по сравнению с «объемной» («свободной») водой.

τ_c , как уже говорилось, характеризует обмен молекулами при переходе между «связанным» и «свободным» состояниями; τ_r — вращательное движение молекул «связанной» воды, τ_d — вращательно-трансляционную диффузию молекул «свободной» воды. Анализ экспериментальных данных показывает, что при переходе от нормального к злокачественному состоянию ткани изменений во временах корреляции τ_c не наблюдается. Наличие такого изменения могло бы объяснить существующее различие во временах T_1 , T_2 соответственно для двух типов ткани. Таким образом, опираясь на модель, предлагаемую Пинтаром с соавторами, можно сделать вывод, что увеличенные значения T_1 злокачественных тканей, по сравнению с нормальными, являются следствием изменения количественного соотношения молекул воды, находящихся в «связанном» и «свободном» состояниях, в процессе злокачественного перерождения ткани. Вопрос о том, что является причиной уменьшения гидратации злокачественной ткани, авторы не обсуждают.

Как мы уже могли убедиться, согласно общей теории релаксации Циммермана и Бриттена, в гетерогенных системах перераспределение молекул воды из одного динамического состояния в другое может существенно повлиять на наблюдаемое для системы в целом время релаксации. Несмотря на очевидную простоту и удобство, двухфракционная модель гидратации биологической системы, как было отмечено, не всегда адекватно описывает экспериментальные данные и поэтому некоторые исследователи прибегают к определенным усложнениям [12, 39, 40].

Несколько иной подход к объяснению данных по протонной релаксации воды в ткани, основанный на сложной модели «структуры» воды, предложен в работе [28]. Авторы описывают динамическое состояние воды в изучаемой системе пятью временами корреляции, считая при этом, что менее 3% молекул воды характеризуется измененной по сравнению со «свободной» водой молекулярной подвижностью.

Крайне интересен ряд работ Пинтара с соавторами [26, 38, 46], где всю воду в ткани делят как обычно на «свободную» и «связанную», однако учитывают «медленный обмен, но быструю диффузию» молекул воды между двумя вышеуказанными состояниями. Поскольку по оценкам Пинтара характерный для этого процесса временной масштаб $\tau_c \sim 10^{-5}$ с, то с точки зрения общих представлений о релаксации [1] он вносит вклад в спиновую релаксацию системы, но не влияет на спин-решеточную. В этих работах вода в системе описывается следующими временами корреляции:

Подводя некоторый итог, можно сказать, что перечисленные выше «структурные» модели воды в ткани позволяют описать изучаемые системы и в качестве основной причины, вызывающей увеличение времен протонной релаксации в злокачественной ткани по сравнению с нормальной, выдвигают на передний план уменьшение количества «связанной» макромолекулярными компонентами клетки воды и соответственно увеличение количества «свободной», при одинако-

вом водном содержании в обоих видах ткани. Однако вычисляемое методом ЯМР количество «связанной» воды зависит от того, какие модельные представления заключены в описание механизмов протонной релаксации, и поэтому в некоторых случаях может не соответствовать реальным значениям. С другой стороны, хорошо известно, что метод низкотемпературной калориметрии позволяет непосредственно определить количество «связанной-невывмораживаемой» воды [5, 7], причем единственным допущением является само определение «связанной» воды, как не претерпевающей фазовых превращений при охлаждении и прогреве системы.

В работе [4] показано, что количество «связанной-невывмораживаемой» воды в злокачественных тканях увеличено по сравнению с нормальными. Однако этот результат находится в явном противоречии с данными протонной релаксации с точки зрения вышеописанных моделей [23]. Обработка полученных нами данных по концентрационным зависимостям времён протонной релаксации в суспензиях клеток (рис. 1), на основе двухфракцион-

саны в работах [6, 11, 12]. Однако подчеркнем, что введение в рассмотренные третьей фракции «жестко связанной» воды и пренебрежение вкладом ее протонов в спин-решеточную релаксацию в случае ткани нам представляется еще более оправданным. Действительно, в ткани достаточно молекулярных структур для жесткой фиксации молекул воды, к тому же некоторые макромолекулярные компоненты могут быть рассмотрены как неподвижные молекулярные «конструкции». Это позволяет охарактеризовать движения молекул «жестко связанной» воды относительно длинными временами корреляции $\tau_c \gg 10^{-6}$ с, что приближает нас к твердотельной ситуации с коротким временем спин-спиновой релаксации T_2 и длинным временем спин-решеточной релаксации T_1 . Последнее утверждение, при учете малости количества «жестко связанной» воды (q_2), позволяет отбросить член

$\frac{q_2}{T_1^{(2)}}$ при написании скорости спин-решеточной релаксации $\frac{1}{T_1}$ и сохранить аналогичный в выражении для $\frac{1}{T_2}$:

$$\frac{1}{T_1} = \frac{1 - q_1 - q_2}{T_1^0} + \frac{q_1}{T_1^{(1)}} \quad (5)$$

$$\frac{1}{T_2} = \frac{1 - q_1 - q_2}{T_2^0} + \frac{q_1}{T_2^{(1)}} + \frac{q_2}{T_2^{(2)}} \quad (6)$$

где $(1 - q_1 - q_2)$, q_1 , q_2 — доли трех различных фракций, а T_1^0 , T_2^0 , $T_1^{(1)}$, $T_2^{(1)}$, $T_2^{(2)}$ — соответствующие значения времен релаксации. Тогда, аналогично работе [12], наблюдаемые величины T_1 и T_2 для нормальных и злокачественных тканей могут быть записаны в следующем виде:

$$\left(\frac{1}{T_1}\right)_{\text{норм}} = (1 - q_{1, \text{норм}}) \tau^0 + q_{1, \text{норм}} \tau^{(1) \text{норм}} \quad (7)$$

$$\left(\frac{1}{T_1}\right)_{\text{злок}} = (1 - q_{1, \text{злок}}) \tau^0 + q_{1, \text{злок}} \tau^{(1) \text{злок}}, \quad (8)$$

где q_1 — относительное количество «связанной» воды; τ^0 , $\tau^{(1)}$ — значения времен корреляции для «свободной» и

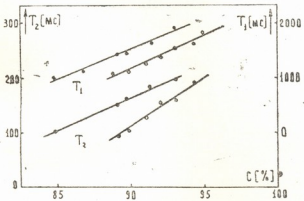


Рис. 1. Времена релаксации T_1 и T_2 в зависимости от концентрации воды в суспензиях клеток (○ — клетки из семенников крыс, ● — клетки из аденокарцином ОЯ крыс)

ной модели гидратации, также дает результат, противоречащий калориметрическим результатам. Мы попытались применить для объяснения разницы во временах релаксации в злокачественных и нормальных тканях ранее успешно использованный для растворов коллагена подход с привлечением трехфракционной модели растворителя и данных калориметрии. Не будем останавливаться на деталях указанного подхода, поскольку они подробно опи-

«связанной» фракций; c — константа диполь-дипольного взаимодействия. Эксперименты по изучению термодинамических свойств воды в нормальных и злокачественных тканях [4] свидетельствуют о том, что общее количество «связанной-невывораживаемой» воды ($q_1 + q_2$) в опухолевых тканях увеличивается и в 2-2,5 раза превышает общее количество «связанной» воды в нормальных тканях. Если учесть, что количество «жестко связанной воды» (q_2) пренебрежимо мало по сравнению с количеством «связанной» воды (q_1) и изменение суммы ($q_1 + q_2$) при переходе от нормального к злокачественному состоянию ткани много больше q_2 , то можно сказать, что:

$$q_{1, \text{злок}} > q_{1, \text{норм}} \quad (9)$$

Вместе с тем по данным протонной релаксации (рис. 1) при одинаковых концентрациях воды в суспензиях клеток и тканях:

$$\left(\frac{1}{T_1}\right)_{\text{норм}} > \left(\frac{1}{T_1}\right)_{\text{злок}} \quad (10)$$

В рамках используемой трехфракционной модели гидратации единственным условием, объясняющим это обстоятельство, согласно (7) и (8) является:

$$\tau_{(1) \text{злок}} < \tau_{(1) \text{норм}} \quad (11)$$

Таким образом, в отличие от работы Пингара и соавторов [38], где возможность разницы во временах корреляции «связанной» воды для различных типов ткани исключается, мы приходим к выводу, что молекулы «связанной» воды в злокачественных тканях характеризуются увеличенной (по сравнению со «связанной» водой в нормальных тканях) подвижностью при общем возрастании гидратации опухолевых тканей.

Перейдем к анализу спин-спиновой релаксации. Запишем для T_2 уравнения, аналогичные предложенным в работе [12]:

$$\left(\frac{1}{T_2}\right)_{\text{норм}} = (1 - q_{1, \text{норм}} - q_{2, \text{норм}}) c \tau^0 + q_{1, \text{норм}} c \tau_{(1) \text{норм}} + \frac{q_{2, \text{норм}}}{T_{(2) \text{норм}}} \quad (12)$$

$$\left(\frac{1}{T_2}\right)_{\text{злок}} = (1 - q_{1, \text{злок}} - q_{2, \text{злок}}) c \tau^0 + q_{1, \text{злок}} c \tau_{(1) \text{злок}} + \frac{q_{2, \text{злок}}}{T_{(2) \text{злок}}}, \quad (13)$$

где q_2 — относительное количество «жестко связанной» фракции воды, а $T_{(2)}$ — время ее спин-спиновой релаксации. Фактически первые два члена в выражениях (12) и (13) в сумме представляют $\frac{1}{T_1}$. С другой стороны, как видно из экспериментальных данных (рис. 1):

$$\left(\frac{1}{T_2}\right)_{\text{норм}} > \left(\frac{1}{T_2}\right)_{\text{злок}} \quad \text{и}$$

$$\left(\frac{1}{T_1}\right)_{\text{норм}} > \left(\frac{1}{T_1}\right)_{\text{злок}}$$

Но поскольку при трансформации тканей или клеток от нормального состояния к злокачественному $\frac{1}{T_2}$ уменьшается сильнее, нежели $\frac{1}{T_1}$, из уравнений (12) и (13) следует, что:

$$q_{2, \text{норм}} > q_{2, \text{злок}} \quad (14)$$

Иными словами, в злокачественных тканях и клетках уменьшена та фракция воды, молекулы которой характеризуются временами корреляции $\tau_c = 10^{-5}$ с и более. Необходимо также отметить, что уменьшение количества «жестко связанной» воды (q_2) в опухолевых тканях приводит к увеличению средних расстояний между протонами вышеназванной «твердотельной» фракции. А это, в свою очередь, обуславливает увеличение времени T_2 и, следовательно, еще большее уменьшение вклада протонов «жестко связанной» воды в спин-спиновую релаксацию в случае злокачественной ткани. Для наглядности на рис. 2 приведены распределения молекул воды по временам корреляции для нормальной и злокачественной биологических систем в соответствии с изложенными представлениями.

Подводя итог сравнительному анализу факторов, обуславливающих различие времен релаксации опухолевых и нормальных тканей, мы приходим к следующему выводу. Увеличение времен протонной релаксации в злокачественных тканях по сравнению с нормальными, с точки зрения наших представлений о гидратации биологических объектов, объясняется перераспреде-

лением молекул воды между тремя различными фракциями воды в ткани с одновременным изменением подвижности молекул воды, входящих в от-

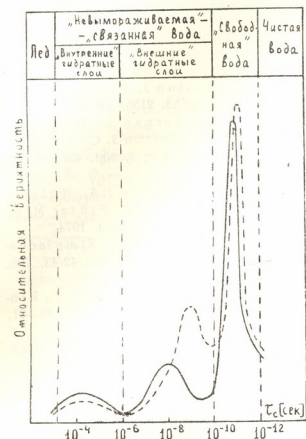


Рис. 2. Распределение молекул воды по временам корреляции в нормальных (сплошная линия) и опухолевых (пунктирная линия) тканях

дельные фракции. Как следует из наших рассуждений, при трансформации ткани от нормального состояния

к злокачественному уменьшается количество молекул «жестко связанной» воды при общем возрастании гидратации опухолевых тканей. При этом фракция «связанной» воды характеризуется более короткими временами корреляции, что свидетельствует об увеличенной (по сравнению со «связанной» водой в нормальных тканях) подвижности молекул воды.

Отмеченное выше различие во временах T_1 и T_2 опухолевых и нормальных тканей может послужить основой для конструирования диагностических ЯМР-установок, позволяющих получить ЯМР-«изображение» произвольного сечения организма человека и тем самым обнаружить в нем опухоль. В последние годы появилось много работ [15, 24, 41, 44], в которых описываются различные методы получения ЯМР-«изображений» произвольных тканей и органов *in vivo*. В основе всех методов лежит возможность получения карты распределения времен релаксации T_1 по человеческому организму, позволяющая выявить опухолевую трансформацию в экспериментальном объекте.

Заканчивая обзор, хочется еще раз подчеркнуть важную роль современных физических методов не только при исследовании фундаментальных проблем современной молекулярной биологии и молекулярной биологии, но и при решении ряда прикладных задач в области экспериментальной медицины [13, 33].

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрагам А. Ядерный магнетизм, ИЛ, М., 1963.
2. Абецедарская Л. А., Мальцев М. А., Мифтахутдинова Ф. Г., Федотов В. Д. Мол. биол., 1, 451—462, 1967.
3. Абецедарская Л. А., Мифтахутдинова Ф. Г., Федотов В. Д. Биофизика, 4, 630—636, 1968.
4. Андроникашвили Э. Л., Мревлишвили Г. М. ДАН СССР, 183, 1, 2—6, 1968.
5. Андроникашвили Э. Л., Мревлишвили Г. М., Привалов П. Л. Состояние и роль воды в биологических объектах, «Наука», М., 1967.
6. Мревлишвили Г. М., Шариманов Ю. Г. Биофизика, 4, 717—719, 1978.
7. Мревлишвили Г. М. УФН, 128, 2, 273—312, 1979.
8. Мурза Л. И., Сергеев А. И., Ванин А. Ф., Найдич В. И. ДАН СССР, 237, 5, 1216—1218, 1977.
9. Сибельдина Л. А., Сепетов Н. Ф., Эмануэль Н. М. В сб.: Современные достижения ЯМР-спектроскопии высокого разрешения, «Фан», Ташкент, 1979, 143—144.
10. Фаррар Т., Беккер Э. Импульсная и Фурье спектроскопия, «Мир», М., 1973.
11. Шариманов Ю. Г., Буишвили Л. Л., Мревлишвили Г. М. Биофизика, 2, 336—337, 1979.



12. Шариманов Ю. Г., Буишвили Л. Л., Мревлишвили Г. М. Биофизика, 4, 606—610, 1979.
13. Эмануэль Н. М. Кинетика экспериментальных опухолевых процессов, «Наука», М., 1977.
14. Andronikashvili E. L., Mrevlishvili G. M. In: Leau et les Systèmes Biologiques, C.N. R. S., Paris, 246, 275—282, 1975.
15. Andrew E. R., Bottomley P. A., Hinchshaw W. S., Holland G. N., Moore W. S., Simaraj C. Phys. med. biol., 22, 5, 971—974, 1977.
16. Beall P. T., Hazlewood C. F., Rao P. N. Science, 192, 904—907, 1976.
17. Blicharska B., Florkowski Z., Hennenel J. W., Held G., Noack F. BBA, 207, 381—389, 1970.
18. Bovee W., Huisman P., Smith J. J. Nation. Inst., 52, 595, 1974.
19. Cooke R., Kuntz I. D. Ann. Rev. Bioph. Bioeng., 3, 95—126, 1974.
20. Cooke R., Wien R. Biophys. J., 11, 1002—1017, 1971.
21. Cope F. W. Biophys. J., 9, 303, 1969.
22. Damadian R. Science, 171, 1151, 1971.
23. Damadian R., Zaner K., Hor D. Physiol. Chem. Physics, 5, 381—402, 1973.
24. Damadian R., Minkoff L., Goldsmith M., Stanford M., Koutcher J. Physiol. Chem. Physics, 8, 61, 1976.
25. Daszkiewicz O. K., Hennenel J. W., Lubas B., Szcrepkowski T. W. Nature, 200, 1006, 1963.
26. Diegel J. G., Pintar M. M. Biophys. J., 15, 855, 1975.
27. Dwek R. A. Nuclear magnetic resonance (N. M. R.) in biochemistry, Clarendon Press, Oxford, 1973.
28. Finch E. D., Homer L. D. Biophys. J., 14, 907—921, 1974.
29. Floyd R. A., Yoshida T., Leigh J. S. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 72, 56, 1975.
30. Franconi C. In: Magnetic resonances in biological research, Gordon and Breach Science publishers, N. Y., 1971.
31. Harvey S., Hoekstra P. J. Phys. Chem, 76, 2987—2994, 1972.
32. Hazlewood C. F., Chang D. C., Medina D., Cleveland G., Nichols L. PNAS. USA, 69, 1478—1480, 1972.
33. Hazlewood C. F. In: NMR in cancer, (Eds. Damadian R., Coope F.), Pacific Press, N. Y., 1978.
34. Hollis D. P., Economou J. S., Parks L. C., Eggleston J. S., Saryan L. A. Cancer research, 33, 2156, 1973.
35. Hollis D. P., Saryan L. A., Economou J. S., Eggleston J. C., Czeisler J. L., Morris H. P. J. Nat. Cancer Inst. 53, 807, 1974.
36. Inch W. R., McCredie J. A., Knispel R. R., Thompson R. T., Pintar M. M. J. Nat. Cancer Inst., 52, 353, 1974.
37. Kiricuta I. C., Demco D., Simplaceanu V. Arch. Geschwilstforsch., 42/43, 226, 1973.
38. Knispel R. R., Thompson R. T., Pintar M. M. J. Magnet. Reson., 14, 44—51, 1974.
39. Knispel R. R., Thompson R. T., Pintar M. M. Biophys. J., 15, 900, 1975.
40. Koenig S. H., Schillinger W. E. J., Biol. Chem., 244, 3283—3289, 1969.
41. Lauterbur P. C. In: IV^{me} Congrès International de physique médicale, Ottawa, 1976.
42. Lewa C. J., Baczkowski A. Acta Phys. Pol., A 50, 6, 1976.
43. Lubas B. Post. Fiz. Med., XI, 1, 1976.
44. Mansfield P., Pykett I. L. J. Magnet. Reson., 29, 355—373, 1978.
45. Mrevlishvili G. M., Surnikov I. P. Studia Biophysica, Berlin, Heft, 3, 1974.
46. Pintar M. M., Diegel J. G. J. Nat. Cancer Inst., 55, 3, 1975.
47. Raaphorst G. P., Kruuv J., Pintar M. M. Biophys. J., 15, 391, 1975.
48. Solomon I. Phys. Rev., 99, 559, 1955.
49. Weisman I. D., Bennett L. H. Science, 178, 1288, 1972.
50. Zimmerman J. R., Brittin W. E. J. Phys. Chem., 61, 1328, 1957.

ნორმალური და სიმსივნური ქსოვილების გამოკვლევა
წყლის პროტონების ბირთვული მაგნიტური რეზონანსის მეთოდით

ი. ბალა, ლ. ბუიშვილი, გ. მრევილი, ი. შარიმანოვი

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ფიზიკის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ნაშრომში მიმოხილულია ნორმალური და სიმსივნური ქსოვილებისა და ცალკეულ უჯრედებში წყლის პროტონების მაგნიტური რელაქსაციის ექსპერიმენტული და თეორიული გამოკვლევის ძირითადი შედეგები, მიღებული იმპულსური ბირთვული მაგნიტური რეზონანსის მეთოდით. ბირთვული მაგნიტური რეზონანსისა და კალორი-

მეტრიის მეთოდებით გამოკვლევათა საფუძველზე აღწერილია ნორმალური და სიმსივნური ქსოვილების ჰიდრატაციის მოლეკულური მოდელი, რომელიც საშუალებას იძლევა ავსხნათ მაგნიტურ რელაქსაციას ის თავისებურებანი, რომლებიც ნორმალური და სიმსივნური ქსოვილები განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან.

NORMAL AND TUMOR TISSUE INVESTIGATION BY WATER PROTON NMR TECHNIQUE

Yu. I. BALLA, L. L. BUIKVILI, G. M. MREVLISHVILI, Yu. G. SHARIMANOV

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

Summary

Basic experimental and theoretical data of water proton magnetic relaxation in normal and tumor tissues and cells are reviewed. A molecular model of normal and tumor tissue hydration is suggested bas-

ing on the data, obtained by NMR and calorimetry techniques. This model explains the differences and particularities of magnetic relaxation in the mentioned objects.



УДК 612.014.462.93.615.5.003.92

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДНЫХ ЦЕОЛИТОВ НА ПРОЦЕССЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ В РУБЦЕ ЖВАЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

Н. У. Базанова, К. Т. Ташенов, Г. В. Цицишвили,
Т. Г. Андрионикашвили

*Институт физиологии АН Каз.ССР, Алма-Ата
Институт физической и органической химии АН ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 18.01.1982

Представлены данные экспериментального исследования результатов влияния природного цеолита на процессы пищеварения в рубце и некоторые показатели крови жвачных животных. Опыты проводились на 3-х валухах с фистулой рубца в условиях пастбищного и стойлового содержания их. Цеолит в количестве 5% от объема рациона задавался животным через фистулу рубца.

Анализ рубцовой жидкости и крови показал, что цеолит положительно влияет на пищеварение в преджелудках в зимнее время на фоне рациона, состоящего из сена и концентратов. После введения цеолита в рубце животных заметно снижалось количество аммиака, повышались содержание белкового азота и уровень низкомолекулярных жирных кислот. В крови уменьшалась, по сравнению с контрольным опытом, концентрация мочевины и кетоновых тел. Изучение процесса расщепления клетчатки показало, что в период введения цеолита в рубец процент утилизации клетчатки был выше, чем в фоновом периоде.

Известно, что значительная часть протеина рациона, в том числе и аммиак, который используется для синтеза микробиального белка, в преджелудочках жвачных животных в процессе жизнедеятельности микроорганизмов превращается в более простые азотистые соединения. Лучшее использование аммиака происходит тогда, когда он является первоочередным лимитирующим фактором, необходимым для биосинтеза, при достаточном уровне доступной энергии, углеводов, микро- и макроэлементов, витаминов и других компонентов, стимулирующих активность микрофлоры. Установлено, что концентрация аммиака в рубцовом содержимом колеблется в широких пределах и зависит от величины кормового белка. Кроме того, на уровень аммиака в преджелудках жвачных оказывает влияние эндогенная мочевины, поступающая со слюной и через стенки рубца. При избыточной концентрации аммиака в преджелудках большая часть его не используется микроорганизмами и вса-

сывается в кровь, вызывая отравление организма животных.

В последнее время с целью снижения активности образования аммиака в рацион жвачных включают различные вещества, в частности ацетогидроксамовую кислоту, которая является ингибитором уреазы [2].

Иногда протеин рациона обрабатывают альдегидами, танинами и другими веществами, которые позволяют в какой-то степени уменьшить микробное разрушение белка в преджелудках жвачных [3, 4, 5]. Однако все эти вещества не нашли практического применения в животноводстве.

В этой связи большой интерес представляет изучение природных цеолитов, применяемых в промышленности как адсорбенты газов, а в сельском хозяйстве — в качестве минеральной подкормки животных и удобрения для почвы. В данной работе сделана попытка исследовать влияние цеолита на процессы пищеварения в рубце жвачных животных.

МЕТОДИКА

17282
Опыты проводились на 3-х валухах с фистулой рубца в условиях стойлового содержания и на пастбище. Вначале были поставлены контрольные опыты на рационе, состоящем из сена (2 кг) и овса (0,5 кг). Затем животные содержались на испытываемом рационе из сена, овса и цеолита. В летнее время опыты ставились на зеленой пастбищной траве с цеолитом. Цеолит в количестве 5% от объема рациона задавался животным через фистулу рубца.

Продолжительность каждого опыта составляла 6 ч. Пробы рубцовой жидкости для исследования брали до кормления животного и через 1, 3 и 5 ч после кормления. Пробы крови — до кормления.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования показали, что при содержании животных на рационе из сена и овса наибольшее количество общего азота в рубце имеет место до кормления и через 5 ч после кормления (табл. 1). При введении цеолита в рубец количество общего азота значительно увеличивалось в первый час после начала кормления животных, по сравнению с контрольным опытом. Повышение общего азота в данном случае происходило за счет увеличения белкового азота и снижения остаточного азота. Концентрация аммиака в рубцовой жидкости после введения животным цеолита уменьшилась, особенно через 3 ч после начала кормления. В последующие часы (5 ч) концентрация аммиака продолжала снижаться и составила $6,8 \pm 0,9$ мг%. Интересно отметить, что в рубце по мере снижения концентрации аммиака увеличивалось количество белкового азота. Последнее четко проявлялось через 5 ч после кормления животных.

Другим, не менее важным, показателем жизнедеятельности микроорганизмов является образование летучих жирных кислот (ЛЖК) в рубце жвачных животных (табл. 2). Как видно из таблицы, самая низкая концентрация ЛЖК наблюдается до кормления; после приема пищи она увеличивается. Наибольшей величины ЛЖК в рубцовой жидкости достигают через

В пробах рубцовой жидкости определялись: сухое вещество — весовым методом; концентрация водородных ионов — электрометрическим методом; брожение — по газообразованию; общий и остаточный азот — по Кьельдалю; аммиак — по Конвею; сумма летучих жирных кислот — методом паровой дистилляции в аппарате Маркгама; клетчатка — по Моисееву.

В крови определяли кетоновые тела, аммиак, мочевины, летучие жирные кислоты, резервную щелочность. Поставлено 48 опытов и проведено 1600 биохимических анализов содержимого рубца и крови. Полученный экспериментальный материал обработан статистически по Монсевичюте-Эрингене Е. В. [1].

3 ч после начала кормления животных. На этом уровне они находятся в течение последующих 2 ч. Цеолит повышает концентрацию ЛЖК в рубцовой жидкости через час после кормления, однако значительное увеличение их в рубце отмечается через 3 ч после его введения животным.

Интересные данные получены при исследовании газов в рубце. В контрольном опыте наименьшее количество образующего газа было до кормления, затем после приема пищи газообразование незначительно повышалось и в течение первых трех часов удерживалось на одинаковом уровне. По сравнению с контрольным опытом введение животным цеолита значительно снижало количество газов в рубце.

До кормления животных в рубце содержимое было меньше сухого вещества, а после приема пищи количество плотного вещества в рубце заметно увеличивалось и максимальной величины достигало через 5 ч. Введение цеолита животным не оказало влияние на содержание сухого вещества в рубце; не отмечалось и особых изменений со стороны концентрации водородных ионов.

Таким образом, цеолит при введении его в рубец жвачных животных увеличивает количество общего и белкового азота, содержание ЛЖК, на-

99
Ученый секретариат
Института
Ветеринарии
и Зоологии
Академии Наук
СССР

оборот, снижает концентрацию аммиака и образование газов.

Следующая серия экспериментов с введением цеолита поставлена на животных в условиях пастбища. При

5 ч количество общего азота в рубце было больше, чем в контрольном периоде. Цеолит через 1—3 ч после начала кормления вызывал уменьшение остаточного азота и увеличение белко-

Таблица 1

Содержание азотистых веществ в рубце овец при введении цеолита
(контроль — сено + овес; опыт — сено + овес + цеолит)

Время	Общий азот, мг%		Остаточный азот, мг%		Белковый азот, мг%		Аммиак, мг%	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
До кормления	190,4 ± 12,9	157,9 ± 15,2	32,9 ± 5,2	44,2 ± 6,3	160,8 ± 13,6	129,1 ± 13,4	7,5 ± 0,6	7,3 ± 0,6
После кормления:								
через 1 ч	165,4 ± 7,6	171,0 ± 11,9	56,9 ± 9,4	34,7 ± 8,3	123,9 ± 13,1	142,8 ± 10,7	12,3 ± 0,9	9,7 ± 0,9
через 3 ч	182,8 ± 11,4	156,3 ± 13,9	35,6 ± 3,7	19,9 ± 2,5	148,8 ± 11,6	137,9 ± 14,7	9,6 ± 0,6	7,5 ± 0,8
через 5 ч	191,1 ± 20,8	171,7 ± 13,0	32,2 ± 6,3	33,6 ± 6,9	165,3 ± 15,6	142,8 ± 14,6	6,5 ± 0,8	6,8 ± 0,9

этом учитывалось, что микробиологические и биохимические процессы в рубце в этих условиях протекают наиболее активно. Из табл. 3 видно, что в летнее время при содержании живот-

ного азота. Концентрация аммиака как в опытном, так и в контрольном периодах была одинаковой. Следовательно, введение цеолита животным в условиях их пастбищного содержания

Таблица 2

Содержание ЛЖК и сухого вещества, газообразование и pH среды в рубце при введении цеолита (контроль — сено + овес; опыт — сено + овес + цеолит)

Время	ЛЖК ммоль/100		Сухое вещество, %		Газ, см ³		pH	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
До кормления	7,8 ± 0,3	8,3 ± 0,5	2,9 ± 0,1	2,9 ± 0,1	2,1 ± 0,2	1,8 ± 0,1	6,8 ± 0,1	6,7 ± 0,03
После кормления:								
через 1 ч	10,7 ± 0,2	11,2 ± 0,9	3,1 ± 0,1	3,1 ± 0,1	3,2 ± 0,1	2,3 ± 0,2	6,4 ± 0,04	6,5 ± 0,07
через 3 ч	11,5 ± 0,4	12,4 ± 0,6	3,4 ± 0,1	3,2 ± 0,1	3,2 ± 0,2	2,3 ± 0,1	6,2 ± 0,04	6,1 ± 0,05
через 5 ч	11,2 ± 0,2	11,5 ± 0,4	3,6 ± 0,1	3,5 ± 0,1	4,3 ± 0,3	3,1 ± 0,2	6,2 ± 0,06	6,2 ± 0,05

ных на пастбище количество общего азота в рубце в 1,5—2 раза больше, чем при рационе из сена и овса. В условиях пастбища наибольшая величина общего азота наблюдалась через час после начала кормления животных. В последующие часы уровень общего азота в рубце снижался, достигая минимума через 5 ч.

Введение цеолита в рубец животных в условиях пастбища снижало концентрацию общего азота, особенно через 3 ч после кормления. Через

незначительно повышало концентрацию белкового азота и снижало остаточный азот. Аммиак находился на уровне контрольного опыта. Что касается концентрации ЛЖК в рубцовой жидкости, то в условиях пастбища их больше по сравнению с зимним содержанием животных на рационе, состоящем из сена и овса. При введении цеолита животным во время пастбы количество ЛЖК в рубце возрастало, особенно через 1—3 ч после кормления, а уже через 5 ч снижа-



лось до уровня контрольного опыта. (табл. 4). Почти в 2 раза выше в этих условиях и количество образовавшихся газов.

ну. Через 5 ч рН рубца возвращался к прежнему уровню.

Изучение процесса расщепления клетчатки показало, что в период вве-

Таблица 3

Содержание азотистых веществ в рубце овец при введении цеолита в условиях пастбища (контроль — пастбищная трава; опыт — пастбищная трава+цеолит)

Время	Общий азот, мг %		Остаточный азот, мг %		Белковый азот, мг %		Аммиак, мг %	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
До кормления	306,5 ±20,8	290,1 ±11,7	18,3 ±3,2	25,9 ±2,6	280,6 ±19,0	286,6 ±10,8	12,1 ±2,0	13,7 ±0,8
После кормления:		*						
через 1 ч	347,8 ±18,9	256,1 ±18,9	29,3 ±4,6	22,3 ±3,6	310,9 ±20,1	236,3 ±18,9	11,9 ±1,7	11,9 ±0,9
через 3 ч	325,3 ±18,9	179,7 ±37,8	25,5 ±2,9	22,6 ±3,5	299,1 ±21,7	268,2 ±18,9	9,7 ±1,1	9,0 ±1,1
через 5 ч	284,7 ±26,6	291,7 ±20,1	16,9 ±1,4	21,9 ±1,9	253,3 ±29,9	265,3 ±18,8	9,7 ±0,8	11,1 ±0,8

Цеолит через час после введения его в рубец уменьшал газообразование, а в последующие часы увеличивал количество газов. После введения цеолита повышалось и сухое вещество рубцовой жидкости. рН среды рубца в

днем цеолита в рубец процент утилизации клетчатки был выше, чем в контрольном опыте.

Анализ экспериментальных данных, полученных в условиях пастбища и стойлового содержания подопытных

Таблица 4

Содержание ЛЖК и сухого вещества, газообразование и рН среды в рубце овец при введении цеолита в условиях пастбища (контроль—пастбищная трава; опыт — трава+цеолит)

Время	Общий ЛЖК, ммоль, /100		Сухое вещество, %		Газ, см ³		рН	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
До кормления	11,7 ±1,2	11,2 ±0,5	3,9 ±0,2	4,9 ±0,2	3,4 ±0,4	4,0 ±0,5	6,5 ±0,1	6,6 ±0,1
После кормления:								
через 1 ч	12,8 ±0,6	13,3 ±0,4	4,7 ±0,3	5,6 ±0,2	6,0 ±0,2	5,9 ±0,4	6,2 ±0,1	7,1 ±0,2
через 3 ч	12,6 ±0,6	13,3 ±0,3	4,5 ±0,3	5,5 ±0,2	6,0 ±0,4	6,2 ±0,3	5,5 ±0,2	6,5 ±0,1
через 5 ч	12,1 ±0,4	12,3 ±0,3	4,5 ±0,4	5,5 ±0,3	6,0 ±0,7	6,2 ±0,3	6,2 ±0,1	6,3 ±0,1

контрольном опыте в течение дня удерживался на одном уровне, при введении же цеолита через 3 ч после приема корма смещался в кислую сторо-

животных, показал, что цеолит оказывает заметное влияние на рубцовое пищеварение в зимнее время при кормлении овец сеном и концентрата-



მი. Так, после введения животным целолита в рубцовой жидкости снижалось количество аммиака и одновременно повышался уровень белкового азота. Эти данные дают основание предположить, что цеолит создает более благоприятное условие для микроорганизмов в рубце и способствует лучшему использованию ими небелкового азота. Об этом свидетельствуют также снижение процесса газообразования и повышение концентрации ЛЖК в рубце в период введения цеолита. О положительном воздействии цеолита на организм подопытных животных можно судить и по изменениям некоторых показателей крови. Так, при введении цеолита животным в крови

снижались концентрация кетоновых тел ($2,5 \pm 0,3 \text{ мг\%}$) и содержание мочевины ($0,9 \pm 0,1 \text{ мг\%}$), по сравнению с контрольным опытом, где они составляли соответственно $4,7 \pm 0,7$ и $1,6 \pm 0,1 \text{ мг\%}$. Кроме того, цеолит повышал ($2,2 \pm 0,1 \text{ г\%}$) резервную щелочность крови (норма — $1,2 \pm 0,1 \text{ г\%}$).

Следует отметить, что влияние цеолита на рубцовое пищеварение животных нами изучалось путем введения его непосредственно в рубец. Определенный интерес представляет изучение влияния цеолита на другие отделы пищеварительной системы путем включения его в кормовой рацион жвачных животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Манцевичюте-Эрингене Е. В. Пат. физиол. и эксп. тер., 4, 71—78, 1964.
2. Курилов Н. В., Кроткова А. П. Физиология и биохимия пищеварения жвачных, «Медицина», М., 1971.
3. Driedger A., Hatfield E. E. J. Anim. Sci., 34, 465—468, 1972.
4. Ferguson W. S., Neave O. J. Adcic. Sci., 33, 95—98, 1943.
5. Peter A. P., Hatfield E. E., Owens F. N., Carrigus U. S. J. Nutr., 101, 605—611, 1971.

ბუნებრივი ცეოლითების გავლენა საჭმლის მონელების პროცესებზე მცოხნელი ცხოველების ფაზებში

ბ. ბაზნოვა, კ. ტაყნაძე, გ. ციციშვილი, თ. ანდრონიკაშვილი

ყაზახეთის სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, ალმა-ათა საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ფიზიკური და ორგანული ქიმიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ექსპერიმენტულად გამოკვლეულ იქნა ბუნებრივი ცეოლითების გავლენა მცოხნელი ცხოველების ფაზებში საჭმლის მონელების პროცესებზე და სისხლის ზოგიერთ მაჩვენებლებზე.

ცდები ჩატარდა ფაშვის ფისტულაან 3 დაკოდულ ვერძზე. საძოვრისა და ბაგური კვების პირობებში მყოფ ცხოველებს ფისტულიდან ეძლეოდათ ცეოლითი, საერთო რაციონის მოცულობის 5%-ის რაოდენობით.

ფაშვის სითხისა და სისხლის გამოკვლევამ გამოავლინა ცეოლითების დადებითი გავლენა საჭმლის მონელებაზე, ზამ-

თრის რაციონის (თივა და კონცენტრატები) ფონზე.

ცხოველების ფაშვში ცეოლითის შეყვანის შემდეგ მკვეთრად მცირდება ამონიაკის რაოდენობა, ხოლო ცილოვანი აზოტისა და დაბალმოლეკულური ცხიმოვანი მკავეების რაოდენობა მატულობს. სისხლში შარდოვანისა და კეტონური სხეულების კონცენტრაცია მცირდება.

ცელულოზის დაშლის პროცესის შესწავლით გამოვლინდა, რომ ფაშვში ცეოლითის შეყვანის დროს საკვების უტილიზაციის პროცენტი, ფონურ პერიოდთან შედარებით, მატულობს.

INFLUENCE OF NATURAL ZEOLITES ON THE DIGESTION PROCESSES IN RUMEN OF RUMINANTS

N. U. BAZANOVA, K. T. TASHENOV, G. V. TSITSISHVILI, T. G. ANDRONIKASHVILI

Institute of Physiology, Kazakhian Academy of Sciences, Alma-Ata, USSR

Institute of Physical and Organic Chemistry, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

Summary

The results of the experimental study on the influence of natural zeolites on the processes of digestion in rumen and some indices of blood of ruminants are reported. Experiments were carried out in 3 wethers with a fistula in rumen in the conditions of pasturing and indoor maintenance. Zeolite in quantity of 5% of the volume of allowance was given through the fistula to rumen.

Analysis of rumen fluid and blood showed that zeolite positively influenced the digestion in preentracles in case of winter time allowance consisting of hay and concentrates.

After administration of zeolite the quantity of ammonia considerably decreases in rumen, the content of protein nitrogen and the level of low molecule fat acids increase. The concentration of carbamide and keton bodies decreases in the blood as compared with the control experiment. Study of the process of cleavage of cellulose showed that at the time of zeolite administration into rumen percent of utilization of cellulose was higher than in the background period.

УДК 619.8.612.8

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

**ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ОТВЕТА, ВЫЗЫВАЕМОГО
РАЗДРАЖЕНИЕМ ВЕНТРО-ПОСТЕРО-ЛАТЕРАЛЬНОГО ЯДРА
ТАЛАМУСА КОШКИ, ВО ВРЕМЯ МЕДЛЕННОГО
ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ПОТЕНЦИАЛА ПРЯМОГО ОТВЕТА
СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЫ МОЗГА**

И. В. Очерашвили

Институт физиологии им. Н. С. Бериташвили АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 20.07.1981

Исследовалось влияние медленного отрицательного потенциала (МОП), вызываемого прямым электрическим раздражением коры задней сигмовидной извилины, на первичный ответ (ПО), возникающий при стимуляции релейного вентро-постеро-латерального (ВПЛ) ядра таламуса кошки.

Отрицательная фаза ПО, вызываемого в различные моменты протекания МОП, была полностью или частично угнетена, а амплитуда положительной фазы при этом могла быть больше своей исходной величины. Эти эффекты затухали по мере спада МОП.

Высказано предположение, что угнетение отрицательной фазы ПО связано с подавлением синаптической передачи в аксо-дендритных синапсах верхних слоев коры. Увеличение амплитуды положительной фазы ПО, по-видимому, обусловлено устранением маскирующего влияния отрицательной фазы ПО (результат возникновения МОП).

При исследовании изменений ПО, вызываемого электрокожной стимуляцией лапы кошки, на фоне МОП, возникающего в результате прямого раздражения коры, был установлен ряд фактов: развитие МОП приводило к угнетению отрицательной фазы ПО; когда ПО вызывался через 60—150 мс после начала МОП, положительная фаза также ослабевала, в других случаях эта фаза увеличивалась как по длительности, так и по амплитуде; из-

менения положительной фазы ПО, наблюдаемые на поверхности коры, отражали изменения, происходящие в ее глубине, в области генерации начальной фазы ПО [5].

В настоящей работе приводятся результаты исследований, целью которых было детальное изучение описанных выше фактов в разных условиях опыта и их анализ на уровне современных знаний.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на кошках весом от 2 до 3 кг, под нембуталовым наркозом (60—70 мг/кг, подкожно). Стимуляция поверхности коры производилась биполярным электродом с межполюсным расстоянием 300 мкм. Для раздражения ВПЛ использовались биполярные электроды со стеклянной изоляцией. Расстояние между свобод-

ными от изоляции кончиками составляло 0,5 мм. Координаты точки раздражения ВПЛ устанавливались по атласу Джаспера и Аймона-Марсана (А=9; Н=2; L=7). Раздражение производилось прямоугольными толчками тока от двухканального стимулятора. Регистрация на поверхности и в глубине коры осуществлялась стек-

лянным электродом, заполненным 1 М NaCl, с диаметром кончика 10—15 мкм. Схема расположения электродов показана на рис. 1, и. Расстояние между раздражающим и отводящим электродами, установленными на поверхности коры, не превышало 2 мм. Серебряная пластинка, используемая как индифферентный электрод, закреплялась в шейной области в пазухе между кожей и мышцами. Индифферентный электрод и серебряная проволока, посредством которой мик-

роэлектрод соединялся со входом усилителя, хлорировались. Для усиления потенциалов применялись усилители постоянного тока. Для устранения пульсаций мозга кора заливалась смесью вазелинового масла с воском. Температура коры колебалась в пределах 28—30°C. Глубина погружения микроэлектрода в кору определялась по показателям микроманипулятора. Регистрация потенциалов велась с помощью осциллографа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При сочетании ПО с МОП раздражение ВПЛ следовало за стимуляцией поверхности коры с заданным интервалом.

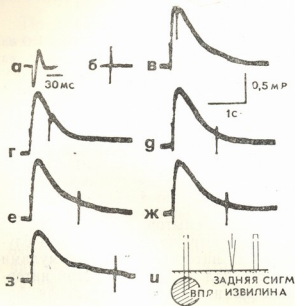


Рис. 1. Изменения ПО, вызванные раздражением ВПЛ, при развитии МОП прямого ответа коры. Расположение электродов показано на схеме (и); а и б—ПО до сочетания с МОП; в—сочетание ПО с МОП с разными интервалами (в с): в—0,2; г—0,5; д—1,3; е—1,5; ж—2,1; з—2,3

На рис. 1 а и б показаны ПО до его сочетания с МОП, при быстрой и медленной развертке луча осциллографа. Из рис. 1 в видно, что при совпадении стимуляции ВПЛ по времени с пиком МОП (интервал между стимулами 0,2 с) положительная фаза ПО увеличивалась на 50%. Отрицательная фаза при этом была полностью подавлена. При интервале между стимулами 0,5 с амплитуда положительной фазы ПО была больше фоновой на 25%

(рис. 1 г). Отрицательная фаза при этом не проявлялась. При интервалах 1,3; 1,5 и 2,1 с положительная фаза была увеличена на 12—13% (рис. 1 д,

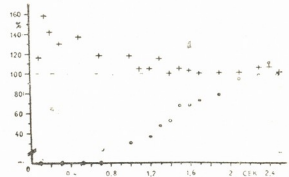


Рис. 2. Зависимость изменений фаз ПО от интервала между стимуляцией коры и ВПЛ. Ордината — амплитуда положительной (+) и отрицательной (o) фаз ПО в % от их фоновых значений (пунктирная линия); абсцисса — интервал (в с) между стимулами, наносимыми на кору и ВПЛ

е, ж). На этих же осциллограммах видно восстановление отрицательной фазы ПО. Когда интервал между стимуляцией коры и ВПЛ был увеличен до 2,3 с, отрицательная фаза была меньше своей фоновой величины на 13%, а положительная фаза полностью восстановилась (рис. 1 з).

На рис. 2 изменения фаз ПО, происходящие на фоне МОП, показаны в виде графика. Из данного графика видно, что, наряду с полным угнетением отрицательной фазы ПО (кружки, расположенные на оси абсцисс, означают, что при данных интервалах между стимулами отрицательная фаза была полностью подавлена) наблюдалось заметное усиление положительной фазы. С увеличением интервала (более 0,7 с) происходило восста-

новление усиленной положительной и угнетенной отрицательной фаз. Положительная фаза ПО приближалась к фоновому значению (интервал 1 с и более) в тот момент, когда начинала проявляться отрицательная фаза.

Таким образом, из рис. 1 и 2 видно, что МОП приводит, с одной стороны, к торможению отрицательной фазы, а с другой, к усилению положительной фазы ПО. Эти эффекты затухали параллельно со спадом МОП. Данные, приведенные на этих рисунках, взяты из двух серий, проведенных на одном препарате.

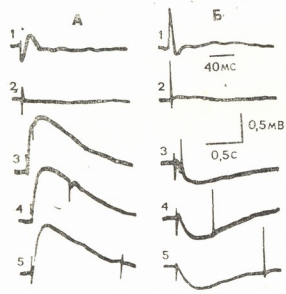


Рис. 3. Влияние МОП на ПО, регистрируемые на поверхности и из глубины коры: А—регистрация на поверхности коры: 1 и 2—ПО на изолированную стимуляцию ВПЛ; 3-5—сочетание ПО с МОП, интервал между стимулами (в с): 3—0,1; 4—0,5; 5—1,2. Б—регистрация из глубины коры (1,5 мм): 1 и 2—ПО при изолированной стимуляции ВПЛ; 3-5—сочетание стимуляции ВПЛ с прямым раздражением коры, интервал между стимулами (в с): 3—0,1; 4—0,5; 5—1,2

В нескольких опытах, после завершения серии сочетаний ПО с МОП, электрод погружался в глубь коры, в результате чего наблюдался хорошо известный эффект инверсии фаз ПО [10]. МОП также менял свою полярность [2]. После погружения электрода в кору до уровня, где амплитуда начальной фазы ПО была максимальной, проводилась аналогичная вышеописанная серия сочетаний. На рис. 3А показаны потенциалы, регистрируемые от поверхности коры. При интервале (0,1 с) между стимулами, на-

носимыми на поверхность коры задней сигмовидной извилины и ВПЛ, положительная фаза ПО незначительно ослабла, а отрицательная фаза была полностью угнетена (рис. 3А—4). Следует отметить, что угнетение положительной фазы ПО наблюдалось в

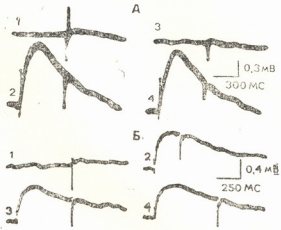


Рис. 4. Изменения положительной фазы ПО на фоне МОП. А—зависимость изменений ПО на фоне МОП от интенсивности стимуляции ВПЛ: 1—ПО до сочетания с МОП, параметры стимула: 0,3 мс, 70 В; 2—сочетание с МОП; 3—ПО до сочетания с МОП, параметры стимула: 0,03 мс, 70 В; 4—сочетание с МОП. Б—другой препарат; 1—ПО на изолированное раздражение ВПЛ; 2-4—сочетание ПО с МОП с разными интервалами между стимулами (в мс): 2—250; 3—600; 4—700

большинстве опытов, но такой эффект был четко выражен только в том случае, когда интервал между стимулами не превышал 300—400 мс. При интервалах 0,5 и 1,2 с положительная фаза увеличилась (рис. 3А—4, 5). На рис. 4Б показаны потенциалы, регистрируемые из глубины (1,5 мм от поверхности) коры. Отрицательный потенциал на рис. 3Б—1, 2 соответствует положительной фазе ПО, регистрируемого на поверхности коры, а слабое положительное колебание отражает отрицательную фазу. Из данного рисунка видно, что при сочетании раздражения коры и ВПЛ начальная фаза ПО претерпевала такие же изменения, что и ее дипольное отражение на поверхности коры, то есть при интервале 0,1 с она ослабла (рис. 3Б—3), а при интервалах 0,5 и 1,2 с увеличилась (рис. 3Б—4, 5).

Для выяснения возможной причины эффекта усиления положительной фазы ПО были проведены опыты, в которых интервал между стимулами, наносимыми на кору и ВПЛ, а также ин-

тенсивность стимуляции поверхности коры оставались постоянными, но менялась интенсивность раздражения ВПЛ. На рис. 4А-1 показан ПО, возникающий при стимуляции ВПЛ с максимальной интенсивностью. В данном случае ПО имеет двухфазную форму, т. е. он состоит из положительной и отрицательной фаз. Как и в описанных примерах, развитие МОП приводило к устранению отрицательной фазы и увеличению (в данном случае на 33%) положительной фазы (рис. 4А-2). При раздражении ВПЛ пороговым стимулом на поверхности коры возникала только положительная фаза, с меньшей амплитудой (рис. 4А-3). Из рис. 4А-4 видно, что при сочетании ПО, состоящего толь-

ко из положительной фазы, с МОП увеличение амплитуды положительной фазы не наблюдалось. Генерация МОП в данном случае приводила к незначительному (примерно на 10%) угнетению исследуемого потенциала.

Эффект усиления положительной фазы ПО на фоне МОП отсутствовал и в том случае, когда ПО регистрировался от области, где, независимо от интенсивности стимуляции ВПЛ, генерировалась только положительная фаза. На рис. 4Б-1 показан ПО, возникающий при стимуляции ВПЛ с максимальной интенсивностью. Видно, что амплитуда этого потенциала при его сочетании с МОП с различными интервалами практически не изменилась (рис. 4Б-2, 3, 4).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

По общепринятому мнению положительная фаза ПО, регистрируемая от поверхности проекционной зоны коры, является дипольным отражением активации сомы и базальных дендритов пирамидных клеток средних слоев коры, а отрицательная фаза отражает возбуждение апикальных дендритов [3, 4, 10].

По мнению А. И. Ройтбака [6] МОП прямого ответа коры, в основном, отражает деполяризацию глиальных клеток коры. Эта деполяризация, в свою очередь, является следствием повышения внеклеточной концентрации ионов калия. Было показано, что потенциал, регистрируемый калий-селективным микроэлектродом, и МОП имеют сходную форму и временное течение [7].

Эффект угнетения фаз ПО на фоне МОП, наблюдаемый при коротких интервалах (до 300—400 мс) между стимулами, наносимыми на кору и ВПЛ, может быть вызван генерацией тормозного постсинаптического потенциала (ТПСП), следовательно, угнетением спайковой активности, как в корковых нейронах средних слоев коры [8], так и в релейных нейронах ВПЛ [9]. Правомерность предположения относительно угнетающего влияния ТПСП на генерацию ПО только при коротких интервалах между стимулами, наносимыми на кору и ВПЛ, определяется тем обстоятельством, что длительность ТПСП корковых нейронов, возникающего в начальной стадии развития

МОП, не превышает 400 мс [8], а ТПСП релейных нейронов ВПЛ, вызываемый прямой стимуляцией соматосенсорной коры, длится 100 мс [9]. Следовательно, угнетение отрицательной фазы ПО, наблюдаемое в течение всей (более 2000 мс) длительности протекания МОП (рис. 1), не может быть следствием генерации ТПСП в нейронах коры и ВПЛ.

Ранее было показано, что возникновение МОП приводит к резкому угнетению дендритного потенциала, вызываемого, как и МОП, прямой стимуляцией коры. Для объяснения этого эффекта было высказано предположение, согласно которому торможение дендритного потенциала на фоне МОП происходит в результате влияния ионов калия на пресинаптические терминали аксо-дендритных синапсов. Соответственно, спад МОП и восстановление дендритного потенциала связывается с «очищением» межклеточной щели от избытка ионов калия [6].

Вероятно, аналогичное объяснение можно дать и описанному эффекту угнетения с последующим восстановлением отрицательной фазы ПО, которая, подобно дендритному потенциалу, вызываемому прямой стимуляцией коры, отражает активность апикальных дендритов.

В описанных выше результатах было показано, что положительная фаза ПО при определенных стадиях развития МОП увеличивается по амплитуде



тудე и что этот эффект проявляется в тот момент, когда отрицательная фаза ПО полностью или значительно подавлена (рис. 1 и 2).

На рис. 4 показано, что усиление положительной фазы ПО на фоне МОП наблюдается только в том случае, когда ПО, вызываемый изолированной стимуляцией ВПЛ, имеет двухфазную форму, так как когда фоновый ПО состоит только из положительной фазы, возникновение МОП приводит к ее ослаблению. Однако следует отметить, что этот эффект, как правило, был выражен значительно слабее, чем торможение отрицательной фазы.

Известно, что отрицательная фаза ПО может маскировать положительную фазу из-за алгебраической суммации электрических полей, возникающих в результате генерации потенциалов элементами верхних и глубоких слоев коры [3]. Исходя из сказанного, можно предположить, что МОП, по-

давляя отрицательную фазу ПО, ослабляет ее маскирующее влияние на положительную фазу и тем самым способствует более полному ее проявлению, что может выразиться в виде увеличения амплитуды даже тогда, когда она на самом деле не изменена или незначительно ослаблена. Вероятно, аналогичные процессы происходят и в том случае, когда регистрация потенциалов велась из глубины коры (рис. 3).

Анализ распределения поля МОП по поперечнику коры показал, что этот потенциал генерируется в основном элементами верхних слоев [2], то есть в той же области, что и отрицательная фаза ПО. Это обстоятельство позволяет объяснить тот факт, что возникновение МОП вызывает существенное угнетение отрицательной фазы ПО и значительно слабее влияет на положительную фазу, генерируемую элементами глубоких слоев коры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бернгов И. С., Ройтбак А. И. Ж. высш. нервн. деят., 5, 2, 173—186, 1955.
2. Бобров А. В. Физиол. журн. СССР, 57, 5, 656—663, 1971.
3. Ройтбак А. И. Биоэлектрические явления в коре больших полушарий, Изд-во АН ГССР, Тбилиси, 1955.
4. Ройтбак А. И. В сб.: Современные проблемы электрофизиологических исследований нервной системы, «Медицина», М., 1964, 164—220.
5. Ройтбак А. И. В сб.: Рефлексы головного мозга, «Наука», М., 1965, 186—196.
6. Ройтбак А. И. В сб.: Механизмы деятельности головного мозга, «Мецниереба», Тбилиси, 1975, 348—364.
7. Ройтбак А. И., Махек И., Павлик В., Бобров А. В., Очерашвили И. В. Нейрофизиология, 12, 5, 459—463, 1980.
8. Фанарджян В. В., Ройтбак А. И. ДАН СССР, 218, 4, 988—991, 1974.
9. Andersen P., Brooks C., Eccles J. C., Sears T. A. J. Physiol., 174, 3, 348—360, 1964.
10. Li C. L., Cullen C., Jasper H. H. J. Neurophysiol., 19, 2, 111—130, 1956.

კატის თალამუსის ვენტრო-პოსტერო-ლამბრალური ბირთვის გაღვივანებით გამოწვეული პირველადი პასუხის ცვლილებები სომატოსენსორული ძვრის პირდაპირი პასუხის ნელი უარყოფითი კოტენციის დროს

ი. ოჩიაიშვილი

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

რ ე ზ ი უ მ ე

ნემბუტალით დანარკოზებულ კატებზე ჩატარებულ ცდებში ნელი უარყოფითი პოტენციალი, რომელიც აღმოცენდებოდა

უკანა სიგმოიდური ხვეულის ქერქის ზედაპირის ელექტრული გაღვივანებისას, თრგუნავდა პირველადი პასუხის უარყო-



ფით ფაზას. ეს პირველადი პასუხი აღმო-
ცენდებოდა სპეციფიკური თალამური ვენ-
ტრო-პოსტერო-ლატერალური ბირთვის
გალიზიანების საპასუხოდ. პირველადი პა-
სუხის უარყოფითი ფაზის აღდგენა ხდე-
ბოდა ნელი უარყოფითი პოტენციალის

ამპლიტუდის შემცირების პარალელურ
ნელი პოტენციალის გაგლემა პირველადი
პასუხის დადებით ფაზაზე გაცილებით უფ-
რო სუსტად იყო გამოხატული, ვიდრე
უარყოფით ფაზაზე.

THE CHANGES IN THE PRIMARY RESPONSE EVCKED BY THE
STIMULATION OF THE THALAMIC VPL NUCLEUS DURING SLOW
NEGATIVE POTENTIAL OF THE DIRECT RESPONSE IN THE
SOMATOSENSORY CORTEX OF THE CAT

. V. OCHERA SHVILI

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

Summary

Acute experiments were carried out
on cats under nembutai anaesthesia. The
development of the slow negative potential
was associated with the depression of

the negative phase of the primary re-
sponse; the depression of the positive phase
was not so prominent.

УДК 612.821.2

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

ЛОКОМОТОРНАЯ САМОСТИМУЛЯЦИЯ МОЗГА У КОШЕК В УСЛОВИЯХ АКТИВНОГО ВЫБОРА МЕЖДУ ОТДЕЛЬНЫМИ ЛИМБИЧЕСКИМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ

Л. Д. Пхакадзе, Н. В. Абашидзе, Ц. А. Орджоникидзе

Институт физиологии им. Н. С. Бериашвили АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 13.06. 1981

Изучено поведение кошек в условиях активного выбора самостимуляции прозрачной перегородки, латерального гипоталамуса и дорсального гиппокампа.

После выработки пространственных условных рефлексов на самостимуляцию упомянутых выше лимбических структур мозга в систему самостимуляции одновременно на разных квадратах включали раздражение трех разных структур: прозрачной перегородки, латерального гипоталамуса и дорсального гиппокампа.

Обнаружено, что меньше всего времени животное уделяет самостимуляции дорсального гиппокампа (3—5 мин), больше (20—30 мин) — самостимуляции латерального гипоталамуса и подолгу, часами, самостимулирует прозрачную перегородку (септум), т. е. животное отдает явное предпочтение септальной самостимуляции перед остальными.

Полученные факты объясняются особенностями структурно-функциональной организации септальной области.

Исследование посвящено изучению роли отдельных мозговых образований в организации эмоционально-окрашенного поведения у кошек и проведено с использованием метода самостимуляции мозга [9] в модификации, получившей название локомоторной самостимуляции [3]. Ранее было установлено, что на основе локомоторной самостимуляции мозга формируется двигательный условный рефлекс на пространственные раздражители [1, 2]. При этом оказалось, что скорость образования такого условного рефлекса зависит от самораздражаемой мозговой структуры [4]. Так, в случае раздражения прозрачной перегородки или дорсального гиппокампа, для получения стабильной самостимуляции животному требуется 3—5 опытных

дней. В отличие от этих структур реакция самораздражения латерального гипоталамуса формируется в первый же опытный день. После формирования поведения, обеспечивающего самостимуляцию, кошки уделяют более 60% всего времени эксперимента раздражению отмеченных структур.

В результате анализа данных, указывающих на зависимость скорости образования условного рефлекса от структуры самостимуляции, был поставлен вопрос о дифференцированном отношении животного к этим структурам. Это можно было выявить в условиях выбора животным самостимуляции одной из возможных двух, трех и более структур. Ответ на этот вопрос и составлял задачу настоящего исследования.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на 15 кошках с хронически вживленными в дорсальный гиппокамп, латеральный гипота-

ламус и септум электродами. Была использована методика так называемой локомоторной самостимуляции

[3]. В отличие от широкоизвестной методики самостимуляции по Олдсу [9], где электрическая цепь замыкается и стимуляция мозга происходит только в том случае, когда животное нажимает на рычаг, т. е. совершает непрерывную и усиленную двигательную реакцию, эта методика не требует от животного физических усилий для вызова самостимуляции. Эксперименты ставятся в манеже, площадью 2,25 м², с разделенным на квадраты (50 × 50 см) полом, в условиях свободного перемещения животного по квадратам. Система связи каждого квадрата с живыми в мозгу кошки электродами обеспечивает электрическое раздражение одной из изучаемых структур как только животное ступит на соответствующий квадрат. Раздражение продолжается в течение всего периода, пока животное находится на таком «активном» квадрате. В зависимости от того, раздражается ли структура, дающая эмоционально положительный или отрицательный ответ, кошка, в первом случае, остается

на активном квадрате, а во втором — уходит к «нейтральным» квадратам, в дальнейшем избегая квадрат, вызывающей эмоционально-отрицательную реакцию. Кроме того, данная методика позволяет внести в систему самостимуляции раздражение нескольких эмоционально-положительных структур и тем самым определить отношение животного к стимуляции этих образований, способствуя выявлению предпочитаемой структуры. Самораздражение осуществлялось импульсами прямоугольного тока частотой 100 Гц, продолжительностью импульса 0,3 мс, силой тока от 0,1 до 1 мА.

По окончании опытов животное забивалось летальной дозой нембутала и мозг перфузировался 10%-ным раствором формалина. Как показало макроскопическое обследование срезов мозга, электроды были локализованы в латеральном ядре прозрачной перегородки, в латеральном гипоталамусе и дорсальном гиппокампе.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой серии опытов животным предоставлялся выбор между самостимуляцией двух структур: гипотала-

муса и септума. Для этого сначала вырабатывали пространственный условный рефлекс на самостимуляцию

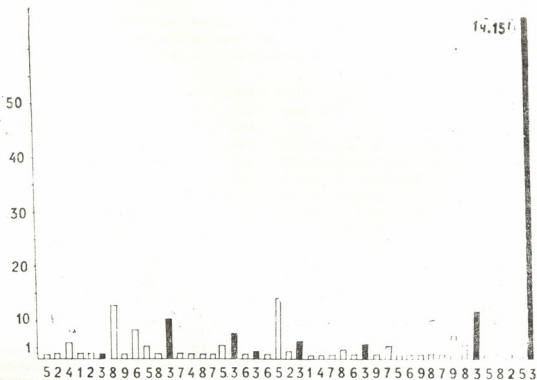


Рис. 1. Самостимуляция латерального гипоталамуса. По вертикали: время в мин., по горизонтали — номер квадрата, на котором сидит кошка; белые столбики — время, проведенное на нейтральных квадратах, черные — на квадрате раздражения

ческое раздражение перегородки снижает скорость и интенсивность раз-

предпочтение в вызове положительных эмоциональных ответов отдают про-

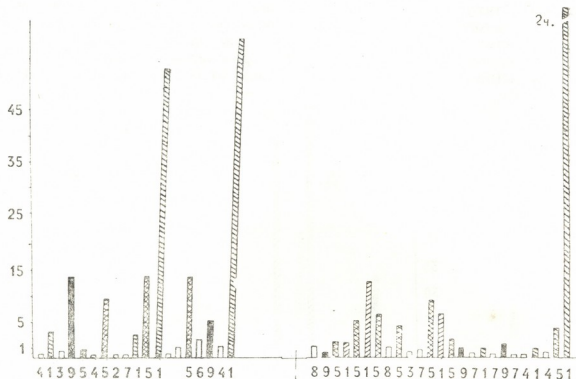


Рис. 4. Предпочитаемый выбор между гипоталамусом (поперечно заштрихованные столбики), дорсальным гиппокампом (черные столбики) и септумом (заштрихованные столбики)

дражения, обусловленного электрическим раздражением гипоталамуса [7].

Можно заключить, что из трех изучаемых нами структур мозга кошки

зрачной перегородке. Наши предположения, естественно, требуют дальнейших экспериментальных подтверждений.

ЛИТЕРАТУРА

- Орджоникидзе Ц. А., Пхакадзе Л. Д., Блядзе М. Г. Тез. 25 совещ. по высш. нерв. деят., Л., 1977, 128—129.
- Орджоникидзе Ц. А., Пхакадзе Л. Д. Тез. I научн. конф. вузов Закавказья по проблемам физиологии, Баку, 1979, 54—56.
- Хананашвили М. М., Петров Е. С. Ж. высш. нерв. деят., 24, 4, 876—878, 1974.
- Хананашвили М. М., Орджоникидзе Ц. А., Айвазашвили М. М. Функциональная и структурная организация памяти в норме и патологии, Тбилиси, «Мецниереба», 1980.
- Keesey R. E., Powley T. L. *Physiol. Behav.*, 3, 4, 557—562, 1968.
- Miller N. E. *Science*, 148, 328—338, 1965.
- Miller G. J., Mogenson G. J. *Exptl. Neurol.*, 33, 3, 671—683, 1971.
- Olds J., Milner R. P. *J. comp. Physiol. Psychol.*, 47, 28, 419—427, 1954.
- Olds G. *Physiol. Rev.*, 42, 554—604, 1962.

ატმების მიერ თავის ტვინის ლოკომოტორული თვითგაღიზიანება
სხვადასხვა ლიმბური სტრუქტურის აქტიური არჩევანის
პირობებში

ლ. ფსაკაძე, ნ. აბაშიძე, ც. ორჯონიკიძე

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

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილ იქნა კატების პირობითრეფ-
ლექსური ქცევა ისეთ პირობებში, როცა
ცხოველს საშუალება ეძლეოდა თვითგა-
ღიზიანებისათვის აქტიურად აერჩია ტვი-
ნის სამი სტრუქტურიდან ერთ-ერთი: გამ-
ჭვირვალე ძგიდე, ლატერალური ჰიპოთა-
ლამუსი ან დორსალური ჰიპოკამპი. გამო-
ირკვა, რომ ამ სტრუქტურათაგან კატა
თვითგაღიზიანებისათვის უპირატესობას
ანიჭებს გამჭვირვალე ძგიდეს: საექსპერი-

მენტო დღის განმავლობაში იგი ძგიდეს
2—3 საათის განმავლობაში იღიზიანებს,
ლატერალურ ჰიპოთალამუსს — 20—30
წუთის განმავლობაში, ხოლო დორსალუ-
რი ჰიპოკამპის თვითგაღიზიანება 3—5
წუთს არ აღემატება.

ამ ფაქტის ასახსნელად ნავარაუდევია
გამჭვირვალე ძგიდის სტრუქტურულ-ფუნ-
ქციური ორგანიზაციის თავისებურებათა
მნიშვნელობა.

BRAIN LOCOMOTOR SELF-STIMULATION IN THE CONDITIONS OF
ACTIVE CHOICE OF DIFFERENT LIMBIC STRUCTURES IN CATS

L. D. PKHAKADZE, N. V. ABASHIDZE, Ts. A. ORDJONIKIDZE

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

Summary

Behavior of cats was studied in the
conditions of active choice of self-stimu-
lation of the septum, the lateral hypo-
thalamus and the dorsal hippocampus. The
animal was found to devote less time to
the self-stimulation of the dorsal hippo-
campus (3—5 min), more time (20—30

min) to the self-stimulation of the lateral
hypothalamus, and it prefers the self-stimu-
lation of the septum (self-stimulating
the septum for hours).

Obtained data are explained by the
peculiarity of structural and functional
organization of the septal area.

УДК 616-72-006-034.14-022

АНАТОМИЯ

СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ПРИ СОЧЕТАННОМ ДЕЙСТВИИ ТОКСИЧЕСКОГО АГЕНТА И ОБЩЕГО ПЕРЕГРЕВАНИЯ ОРГАНИЗМА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

О. Н. Гудушаури, Н. Н. Качарава, Л. Р. Гонгадзе, Б. М. Тогонидзе

Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии МЗ ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 01.06.1981

Изучали действие бактериальных токсинов на ткани опорно-двигательного аппарата при общем перегревании организма.

Приведены результаты гистологических исследований через 1, 3, 5, 7, 14, 21, 30 дней после перегревания организма.

Гистоструктурное изучение материала показало, что общая гипертермия и токсическое воздействие в сочетании друг с другом оказывались небезразличными для тканей опорно-двигательного аппарата и вызывали определенные гистоструктурные изменения, различающиеся характером, степенью и распространенностью патологического процесса.

Цель данного исследования — изучить действие бактериальных токсинов на ткани опорно-двигательного аппарата при общем перегревании организма.

Опыты ставились на 98 неполовозрелых белых крысах-самцах весом 100—120 г. Животные были разделены на 4 серии опытов: в I серии они подвергались ежедневному (в течение 30 дней) часовому перегреванию; во II — однократной инъекции фильтратом стафилококка O₁₅; в третьей — действие бактериальных токсинов сочеталось с общим перегреванием организма; животные IV серии инъецировались чистым бульоном (контроль). Крысы забивались декапитацией в сроки 1, 3, 5, 7, 14, 21, 30 суток. Гистологическому исследованию подвергались тканевые компоненты суставов нижних конечностей.

Изучение материала показало, что в первой серии опытов при общем перегревании организма в гистоструктуре суставного хряща и костной ткани отклонения от нормы не наблюдались. В эпифизарной хрящевой пластинке и связочно-мышечных элементах ги-

стоструктурные изменения были незначительны и наблюдались в начальные сроки эксперимента. В эпифизарной хрящевой пластинке они выражались в появлении макрофагов у базальной границы хряща и образовании люков, заполненных сосудами и элементами костного мозга. В связочно-мышечных элементах — в появлении диффузных инфильтратов преимущественно из плазматических и лимфоидных клеток. В поздние сроки отклонения в гистоструктуре тканей опорно-двигательного аппарата наблюдались неравномерность зоны роста с разобщением хрящевых колонок (рис. 1) и нерезко выраженная атрофия мышечной ткани, с заполнением межволоконистых пространств нежной сетью клеточно-волоконистой ткани.

Во второй серии, в начальные сроки эксперимента, суставной хрящ и костная ткань также выглядели без особых изменений. В эпифизарной хрящевой пластинке гистоструктурные изменения выражались в очаговой гиперплазии (наблюдающейся, однако, не во всех случаях). В костном мозге отмечалась незначительная гиперпла-

зия с точечными кровоизлияниями в нем. На 5—7-е сутки эксперимента в мышцах наблюдалось развитие грануляционной ткани с нарушением тинкториальных свойств мышечных волокон. В межбалочных пространствах имелась активация остеобластических элементов с усилением костеобразовательных процессов, преимущественно в дистальных отделах зоны роста. Грануляционная ткань замуровывала мениск и нависала над суставным хрящом в виде пануса, не задевая, однако, его поверхность. В последующие сроки грануляционная ткань встречалась во всех суставных структурах, однако клеточные инфильтраты и сосуды выявлялись в меньшем количестве, и на третьей неделе эксперимента панус приобретал фиброзно-жировую структуру.

го хряща. В эпифизарной хрящевой пластинке гистологические сдвиги выражались в разобшении колонковых клеток с образованием продольных и веретенообразных щелей, в костной ткани — в усиленной перестройке, с преобладанием процессов рассасывания с образованием мелких, так называемых «таящихся» костей. В мышечной ткани отклонения от нормы выражались в гипervasкуляризации и нарушении ее тинкториальных свойств, что проявлялось исчезновением поперечной исчерченности во многих мышечных волокнах и изменении тональности их окраски. В мениске наблюдалась васкуляризация с участками окостенения. В костном мозге — утолщение и сморщивание ретикулярного синцития с резким снижением количества миелоидных клеток (рис. 1).



Рис. 1. Утолщение ретикулярного синцития костного мозга в первые дни III-й серии эксперимента. Видна зона роста с разобщением хрящевых колонок. Здесь и на остальных рисунках окраска гематоксилин-эозин. $\times 56$

В III серии опытов при сочетанном действии токсического агента с общим перегреванием организма выраженные гистоструктурные изменения в первые же дни эксперимента наблюдались во всех тканевых элементах сустава за исключением суставно-

На седьмой день эксперимента микроструктурные изменения тканевых элементов сустава по степени и распространенности процесса выглядели так же, как и в предыдущие сроки. Исключение составлял лишь костный мозг, в котором отмечалось почти пол-

ное восстановление нормального клеточного состава миелиной ткани и нормализация ретикулярного синцития. В некоторых межбалочных пространствах уже в эти сроки на фоне гиперваскуляризации имелась гиперплазия красного костного мозга с примесью большого количества гигантских клеток и клеток лимфо- и гистиоцитарного типа.



Рис. 2. Фрагменты мышц, закуранные в грануляционную ткань, на второй неделе III серии эксперимента

На второй неделе эксперимента бурное развитие грануляционной ткани с обилием сосудов не только капиллярного, но и более крупных калибров, характеризовало почти все тканевые элементы сустава.

Грануляционная ткань окутывала мышечные волокна, прорастала между их пучками и замещала некоторую их часть (рис. 2). Она же окутывала ткань мениска, проникала внутрь суставной щели и нависала над суставным хрящем в виде пануса (рис. 3).

Эпифизарная хрящевая пластинка выявлялась не во всех препаратах. На ее месте иногда обнаруживался островок молодого гиалинового хряща площадью 700—800 мкм. Костный мозг выглядел гиперплазированным, однако капиллярные сосуды и гигантские

клетки, по сравнению с предыдущими сроками, наблюдались в меньшем количестве.

На 3-й неделе эксперимента разрастание грануляционной ткани продолжалось. В мышечно-связочной ткани

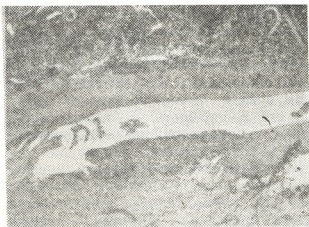


Рис. 3. Грануляционная ткань, нависшая над суставным хрящем в виде пануса (тот же срок эксперимента)

и по боковым частям мениска клеточные инфильтраты образовывали структуры типа гранул. В костной ткани имелась усиленная перестройка, сочтавшая в себе склерозированные субхондральные участки и рассасывающие балки с образованием в толще костного мозга «таящихся» костей.

Эпифизарная хрящевая пластинка в основном имела равномерную толщину, однако в апиальной части во многих участках она содержала гомогенную субстанцию, а в базальных частях — пузырьчатые образования с хаотично-расположенными клетками, что нарушало колонковое строение.

Костный мозг был отечен, гиперплазирован и инфильтрирован гистогематическими элементами.

На третьей неделе эксперимента гистоструктурные изменения выявлялись и в суставном хряще. Со стороны пануса на него напоззал тонкий слой грануляционной ткани, под которым отмечалось реактивное размножение поверхностных хрящевых клеток. В связи с этим, на некоторых участках суставный хрящ был представлен тонким слоем новообразованного хряща без типичной для данной ткани структурной дифференциации.

На четвертой неделе суставной хрящ в основном был равномерным и выглядел без особых изменений, одна-

ко поверхность местами была резорбирована со стороны пануса и замещена фиброзно-жировой тканью. Панус также имел фиброзно-жировое строение, однако содержал участки с грануляционной тканью (рис. 4).



Рис. 4. Фибро-жировой панус, нависший над суставным хрящом в конечные сроки эксперимента

Эпифизарная хрящевая пластинка выглядела слегка деформированной. В большей части столбики заменялись гомогенной субстанцией, в которой кое-где отмечались пузырьчатые образования из нескольких круглых и уплощенных клеток.

В костной ткани процессы костеобразования преобладали над процессами рассасывания. Однако новообразованные участки были незрелыми и содержали большое количество базофильного хрящевого матрикса (рис. 5).

В костном мозге продолжались процессы воспаления со скоплением гиперхромных клеток с примесью макрофагов. В мышцах преобладали атрофические процессы с замещением резорбированных волокон грануляционной и фиброзно-жировой тканью.

Таким образом, гистологическое изучение экспериментального материала показало, что общая гипертермия и токсическое воздействие, как изолированно, так и в сочетании друг с другом, оказывались небезразличными для тканей опорно-двигательного аппарата и вызывали определенные гистоструктурные изменения, различающиеся характером, степенью и распро-

страненностью патологического процесса.

При изолированной общей гипертермии гистоструктурные изменения были незначительны, протекали на фоне слабо выраженного воспаления и в конечные сроки эксперимента приводили к незначительным отклонениям от нормы.

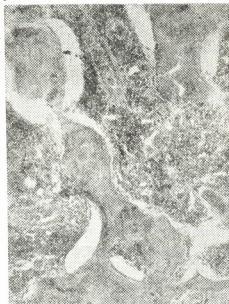


Рис. 5. Новообразованные костные балки на фоне гиперплазированного костного мозга в те же сроки эксперимента

Изолированное действие токсического агента вызывало развитие более мощной, по сравнению с изолированной общей гипертермией, грануляционной ткани почти во всех элементах сустава. Однако она появлялась лишь на 5—7-е сутки эксперимента и сравнительно быстро замещалась к концу опыта участками фиброзно-хрящевой ткани.

Наибольшие изменения в тканях опорно-двигательного аппарата были выявлены в третьей серии опытов при одновременном действии токсического агента и гипертермии. Здесь, также как и в предыдущей серии, развитие грануляционной ткани наблюдалось лишь на 5—7-й день эксперимента. Грануляционная ткань достигала наибольшей степени на второй неделе и сохранялась в конечные сроки эксперимента. Воспаление являлось фоном атрофических процессов в мышцах и дистрофическо-деструктивных — в эпифизарной хрящевой пластинке, мениске и суставном хряще. Этот последний выявил себя наиболее стабильным в структурно-функциональном отноше-

УДК 611.813.1+591.88

ГИСТОЛОГИЯ

ФОРМИРОВАНИЕ ЦИТОАРХИТЕКТониКИ И ВнутРЕННЕЙ СТРУКТУРЫ НЕЙРОНОВ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ СОБАКИ В ПРОЦЕССЕ ПОСТНАТАЛЬНОГО онТОГЕНЕЗА

И. Г. Харебава

Тбилисский государственный педагогический институт им. А. С. Пушкина

Поступила в редакцию 26.10.1981

В результате изучения постнатального становления цитоархитектоники и внутренней структуры нейронов коры поля Pc_1 у новорожденных, двухнедельных, месячных, трехмесячных щенят и годовалых собак установлена значительная незрелость ее у новорожденных животных. Исследуемая кора достигает цитоархитектонической зрелости к трехмесячному возрасту, тогда как дифференциация нейронов продолжается вплоть до годовалого возраста. Установлено также, что постнатальный нейрогенез характеризуется гетерохронией созревания нейронов и гетерогенностью нейронного состава в отношении степени зрелости нервных клеток одного типа и уровня коры, что наблюдалось во всех слоях, особенно в поздно созревающих, и во всех изученных возрастах, включая годовалых животных.

Согласно представлению ряда отечественных и иностранных авторов структурирование новой коры больших полушарий не ограничивается периодом пренатального развития, а продолжается постнатально в течение некоторого времени за счет пролиферации герминативных клеток матричной зоны дорсо-латеральной стенки боковых желудочков и миграции их в кору, что должно обеспечивать пластичность и реактивность этого высшего отдела ЦНС в течение значительного периода постнатального онтогенеза [4, 5, 7, 10, 12—15, 18, 19, 21, 24, 25].

Несмотря на то, что вопросу постнатального развития новой коры млекопитающих посвящено большое количество работ, имеющиеся литературные данные, полученные в отношении од-

них и тех же показателей зрелости и объектов исследования, весьма дискуссионны и зачастую диаметрально противоположны [6 и 20; 3 и 8; 11 и 12]. В частности, ограничены в числе, фрагментарны и неоднозначны по результатам данные относительно постнатального развития новой коры собаки [1, 2, 9, 16, 17, 23].

Цель предпринятого исследования заключалась в изучении особенностей, темпов и сроков постнатального развития коры поля Pc_1 анализатора кожной чувствительности собаки. Задача первого этапа работы включала в себя изучение цитоархитектонического структурирования коры поля Pc_1 , а также послойное исследование дифференциации внутренней структуры нейронов в период постнатального онтогенеза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Объектом исследования служили новорожденные, двухнедельные, месячные щенята и годовалые собаки (по пять животных на каждый возраст). Кусочки головного мозга фиксировали в жидкости Карнау, серийные фронтальные срезы толщиной в 10 и 20 мк окрашивали кризил-виолетом по методу Ниссля. Ширина поперечника коры и отдельных слоев измерялась окуляр-микрометром (средние величины их приведены в табл. 1).

тальные срезы толщиной в 10 и 20 мк окрашивали кризил-виолетом по методу Ниссля. Ширина поперечника коры и отдельных слоев измерялась окуляр-микрометром (средние величины их приведены в табл. 1).

Согласно полученным данным, цитоархитектоническая структура коры поля Pc_1 у новорожденных щенят характеризуется ярко выраженной незрелостью. Кора еще не стратифицирована на все слои и подслои и образована плотно упакованными мелкими клеточными элементами; граница с бе-

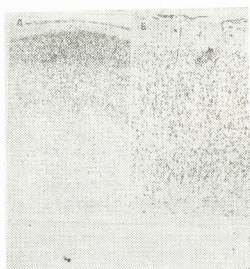


Рис. 1. Цитоархитектоническая структура коры поля Pc_1 : А—новорожденного щенка; Б—годовалой собаки. Окраслено кризид-виолетом $\times 40$

лым веществом не выражена (рис. 1А). С возрастом животных цитоархитектоническое строение коры про-

рактирует. Следует отметить, что в процессе стратификации некоторые авторы [2] описывают резко выраженную слоистость коры коронарной извилины уже к моменту рождения щенят и полную редукцию слоя IV в двухнедельном возрасте, тогда как, согласно нашим результатам, слой IV, обособляясь наиболее поздно (к двухнедельному возрасту), интенсивно развивается, достигая значительной ширины у годовалых собак (табл. 1).

Размытый характер границы коры с подлежащим белым веществом в раннем периоде постнатального развития мы связываем со значительной загруженностью последнего в это время нервными и глиальными элементами в результате описанной рядом авторов пролиферации клеток матрикса и активной миграции их в кору в течение некоторого периода постнатального онтогенеза [5, 7, 10, 15, 18, 19, 24, 25]. С затуханием пролиферативной и миграционной активности матричных клеток происходит отчетливое разграничение коры и белого вещества.

У новорожденных щенят отмечается также значительная незрелость внутренней структуры нейронов. Причем нейроны всех уровней исследуемой коры находятся в разных фазах морфогенеза по степени приближения к дефинитивной структуре. Часть нервных

Таблица 1
Возрастные изменения ширины отдельных слоев и поперечника коры поля Pc_1 большого мозга собаки

Возраст животного	Слой, мм						Ширина поперечника коры, мм
	I	II	III	IV	V	VI	
Новорожденный	0,09	0,04	0,29	—	0,18	0,24	0,84
Двухнедельный	0,11	0,07	0,33	0,07	0,23	0,28	1,09
Месячный	0,16	0,1	0,36	0,18	0,26	0,35	1,41
Трехмесячный	0,19	0,12	0,37	0,22	0,27	0,37	1,54
Годовалый	0,2	0,15	0,41	0,26	0,28	0,39	1,69

грессирует в развитии и к трехмесячному возрасту достигает дефинитивной структуры, незначительно отличаясь от таковой годовалых (рис. 1Б) животных меньшей шириной поперечника и отдельных слоев (табл. 1) и несколько большей плотностью расположения клеточных элементов. Граница с белым веществом в трехмесячном возрасте приобретает отчетливый ха-

актер. Клетка имеет малые размеры, слабо структурированное ядро с 1—3 ядрышками. Количество цитоплазмы настолько ничтожно, что многие ядра выглядят «голыми», или, в случае пирамидных клеток, цитоплазма представлена в виде небольших наплывов в основании апикального дендрита, либо с одной стороны ядра у звездчатых нейронов. Вещество Ниссля представ-

лено диффузно. Такими клетками преимущественно образован слой II, их много в верхней части слоя III и в слое VI, меньше в слое V и в глубине слоя III (рис. 2 А). Другая часть нейронов дифференцирована в большей мере. Они имеют более крупное и светлое ядро, находящееся в процессе структурирования с одним, реже двумя ядрышками; цитоплазма в виде не-

дифференцированных нейронах предельно диффузно. Организованные подобным образом нейроны в коре новорожденных щенят в большей степени представлены в слое V, в глубине слоя III, в слое VI, тогда как редки

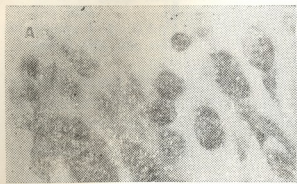


Рис. 2. Нейроны коры поля Ps_1 новорожденных щенят: А—примитивно организованные нейроны слоя II; Б—крупная пирамида и слабо развитые нейроны слоя V. Здесь и на остальных рисунках: окрашено кризид-виолетом; $\times 2250$

больших скоплений: ее больше в основании апикального и меньше в месте отхождения базальных дендритов, отчего клетка начинает приобретать

в верхней части слоя III и единичны в слое II.

Наиболее высокими показателями цитологической зрелости у новорожденных щенят характеризуются крупные пирамиды слоя V. Последние также различаются по степени зрелости, но и наиболее дифференцированные еще далеки от конечной структуры (рис. 2 Б).



Рис. 3. Нейроны коры поля Ps_1 годовалой собаки: А—нейроны слоя II; Б—крупная пирамида слоя V

В процессе постнатального морфогенеза нейроны различной организации и разных уровней коры характеризуются определенной динамикой развития. Нейрогенез наиболее интенсивен в первые недели и месяцы после рождения; к месячному возрасту большинство нейронов всех слоев приобретает характерные черты строения, однако даже в трехмесячном возрасте, когда citoархитектоническое строение коры поля Ps_1 приближается к зрелому типу, нейроны всех слоев, достигая значительной степени развития, еще не обладают всеми дефинитивными характеристиками и, находясь в разных фазах морфогенеза, продолжают дифференцироваться вплоть до годовалого возраста. Дальнейшее изменение внутренней структуры нейронов после трех месяцев жизни протекает значительно медленнее и заключается в нарастании массы цитоплазмы при неко-

пирамидную форму. Еще более дифференцированные нейроны имеют цитоплазму в виде сплошного околоядерного ободка с преимущественным скоплением в основании отростков. Вещество Ниссля в более развитых пирамидах этой группы клеток представлено в виде зернистости, в менее

тором изменении размеров ядра, укрупнении зерен и глыбок вещества Ниссля; в нейронах, различающихся по степени зрелости, оно выражено в разной мере (рис. 3 А, Б).

процессе развития мозга во всех слоях в определенном для каждого возраста соотношении наряду с нейронами, более приближающимися к дефинитивной структуре, обнаруживались



Рис. 4. Слабо дифференцированные нейроны коры поля P_1 годовалой собаки: А—слоя II; Б—слоя III; В—слоя IV; Г—слоя V

Наряду с общим и закономерным усложнением структурной организации нейронов, согласно нашим данным, постнатальный нейрогенез характеризуется отчетливо выраженной гетерохронией созревания в пределах нейронов одного типа и одного слоя. В результате в каждом слое коры во всех изученных возрастах по степени зрелости нервных клеток была установлена гетерогенность нейронного состава, выражающаяся в том, что в

нейроны на более ранних стадиях дифференциации, вплоть до очень незрелых мелких клеток, идентичных по морфологическим признакам нейронам щенят ранних возрастов (рис. 4 А-Г).

Следовательно, в поздние сроки постнатального нейрогенеза популяция мелких нейронов в отношении степени зрелости не однородна — среди них есть более и менее дифференцированные элементы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гартъе Э. Э. Обзор психиатр., неврол. и экспер. психологии. СПб, 7, 507—514, 1903.
2. Деканосидзе Т. И. Структурные и некоторые функциональные особенности изменения нервной системы в онтогенезе у собак. Канд. дисс., М., 1953.
3. Иванецкий А. М. Соотношение между развитием функции и структуры головного мозга в онтогенезе. Канд. дисс., М., 1955.
4. Каландаришвили Э. Л. Тр. Тбил. пед. ин-та, 26, 1971, 253—262.
5. Мепсашвили И. С. Постнатальный нейрогенез и регенераторные возможности центральной нервной системы млекопитающих. Докт. дисс., Тбилиси, 1973.
6. Попова З. А. Материалы по возрастным изменениям строения головного мозга у мыши в постэмбриональной жизни. Канд. дисс., Ярославль, 1954.
7. Тактакишвили А. Д. Тез. докл. I Респ. научн. конф. аспирант. и молодых научн. сотр. пед. ин-тов ГССР, Тбилиси, 1975, 112—113.
8. Троицкая С. А. Морфологические закономерности развития кожного и двигательного анализаторов (на материале развития нервной системы кролика). Автореф. докт. дисс., М., 1962.
9. Фельдман Н. Г. В сб.: Проблемы физиологической оптики, Изд-во АН СССР, М.—Л., 12, 1958, 409—421.
10. Цхадаея Э. А. Тез. докл. XXXIII студ. научн. конф. Тбил. пед. ин-та, Тбилиси, 1972, 132—133.
11. Энтин Т. И. Тез. докл. Совещ. по пробл. межнейрональных связей, Л., 1955, 21—22.



12. Altman J. Anat. Rec., 145, 4, 573—592, 1963.
 13. Altman J. Exp. Neurol., 16, 3, 263—278, 1966.
 14. Altman J. J. Comp. Neurol., 128, 431—474, 1966.
 15. Butler A. B., Caley D. W. Brain Res., 44, 1, 83—97, 1972.
 16. Fox M. W. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 24, 213—226, 1968.
 17. Fox M. W., Innam O. R., Himwich W. A. J. Comp. Neurol., 127, 2, 1, 199—206, 1966.
 18. Hicks S. P., D'Amato C. J. Anat. Rec., 160, 3, 619—634, 1968.

19. Kirsche W., Kunz G., Wenzel M., Winkellmann A. J. Hirnforsch., 14, 1—2, 117—135, 1973.
 20. Meller K., Breipohl W., Gleys P. Z. Zellforsch., 92, 217—231, 1968.
 21. Messier B., Leblond C. P., Smart J. Exp. Cell Res., 14, 1, 224—226, 1958.
 22. Noback C. R., Purpura D. P. J. Comp. Neurol., 117, 3, 291—307, 1961.
 23. Sarcisov S. A. J. Psychol. Neurol., 39, H. 4—6, 486, 1929.
 24. Shimada M., Langman J. J. Comp. Neurol., 139, 2, 227—243, 1970.
 25. Smart J. J. Comp. Neurol., 116, 3, 326—347, 1961.

ქალღის ღიღი ტვინის ჰერპის ციტოარქიტექტონიკისა და შიდაწიგროწული სტრუქტურის ფორმირება პოსტნატალური ონტოგენეზის პროცესში

ი. ხარებავა

ა. პუშკინის სახელობის პედაგოგიური ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ახალშობილ, ორკვირიან, ერთთვიან და სამთვიან ლეკვებში Pc_1 ქერქული ველის ციტოარქიტექტონიკისა და შიდაწიგროწული სტრუქტურის პოსტნატალური ჩამოყალიბების შესწავლის შედეგად გამოიკვია, რომ ეს ველი ახალშობილ ცხოველებში მოუმწიფებელია და ციტოარქიტექტონიკულ სიმწიფეს სამთვიანი ასაკისათვის აღწევს, ხოლო ნეირონების დიფერენცირება ერთი წლის ასაკამდე გრძელდება.

გამოიკვია აგრეთვე, რომ პოსტნატალური

ნეიროგენეზიც ნეირონების მომწიფების პეტეროქრონიით ხასიათდება, რის გამოც ნებისმიერი ტიპისა და ქერქული ყველა შრის ნეირონების მომწიფების ხარისხი მეტად განსხვავებულია პოსტნატალური განვითარების სხვადასხვა საფეხურზე, ერთწლიანი ცხოველების ჩათვლით. ნეირონული შედგენილობის პეტეროქრონულობა განსაკუთრებით არის შესამჩნევი იმ ქერქულ შრეებში, რომლებიც გვიან პერიოდში მწიფდებიან.

FORMATION OF CYTOARCHITECTONICS AND NEURON INNER STRUCTURE OF THE DOG'S CEREBRAL CORTEX IN THE PROCESS OF POSTNATAL ONTOGENESIS

I. G. KHAREBAVA

A. S. Pushkin Pedagogic Institute, Tbilisi, USSR

Summary

As a result of the study of the Pc_1 cortical area postnatal cytoarchitectonic formation and its neurons inner structure in the newborn, two weeks, a month, three month old puppies and yearling dogs, significant degree of its immaturity in the newborn animals was found. Cytoarchitectonical maturity of the cortex under investigation is reached by the third month of life, while the neurons differentiation is continued up to the age of one year.

It was found as well that postnatal neurogenesis is characterized by the neuron maturation heterochronism and neuron composition heterogeneity as far as the maturity degree of the nerve cells of the same type and cortical layer is concerned, this being observed in all layers and particularly in the tardily matured ones, at all ages studied, including one year old animals.

УДК 618.2.091

ГИСТОЛОГИЯ

УЛЬТРАСТРУКТУРА ПЛАЦЕНТЫ ПРИ НОРМАЛЬНОЙ ДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

М. И. Шарашидзе

Тбилисский государственный институт усовершенствования врачей МЗ СССР

Поступила в редакцию 04.12.1982

Изучена ультраструктура плаценты при нормальной доношенной беременности. Анализ полученных данных показывает, что при доношенной несложненной беременности ультраструктура плаценты имеет достаточно устойчивую характеристику и поэтому может быть использована в качестве контроля для электронномикроскопического изучения плаценты при различных патологических состояниях матери и плода.

Одной из важнейших проблем в изучении развития плода является установление материнско-плодовых взаимоотношений. Плацента является органом, несущим ответственность за обменные процессы, происходящие между матерью и плодом, определяет состояние плода и дальнейшее развитие новорожденного. Особое значение для решения этого вопроса на современном уровне имеет изучение субклеточного строения плаценты при нормальной доношенной беременности. В литературе имеются лишь единичные работы, касающиеся изучения строения нормальной плаценты на ультраструктурном уровне. В них в основном разбираются вопросы акушерской патологии, при которых беременность завершается летальным исходом.

Исходя из вышеизложенного, основной задачей настоящей работы явилось изучение ультраструктурных особенностей плаценты при доношенных несложненных беременностях.

Для электронномикроскопического исследования были взяты плаценты 10 женщин с нормальной доношенной беременностью. Кусочки, взятые из разных участков плаценты, сразу после родов быстро промывали в s-коллиндовом буфере (для удаления лишней крови) и фиксировали в 2%-

ном растворе OsO₄, забуференном s-коллиндовым буфером (pH-7,4), затем обезживали в этаноле возрастающей концентрации (для лучшего контрастирования в 70°-ный спирт добавляли 5%-ный уранилацетат) и заключали в аралдит. Ультратонкие срезы готовили на ультратоме Рейхерта; дополнительные контрастирование срезов производили гидроокисью свинца. Электроннограммы получены на электронном микроскопе УЭМБ 100 Б и Testa BS-500. Использовали увеличение на фотопластинку от 5000 до 15000 с последующим доведением увеличения до 20000—40000.

Электронномикроскопическое исследование хорниона показало, что поверхность синцития покрыта многочисленными микроворсинками, количество и величина которых сильно варьирует, в зависимости от их расположения по ходу концов ворсин.

Микроворсинки синцития по мере приближения к децидуальной оболочке претерпевают определенные структурные изменения — помимо укорочения происходит уменьшение их количества (рис. 1).

Ядра в синцитии расположены неравномерно, в области синцитио-эндотелиальных мембран они отсутствуют. Перинуклеарное пространство раз-

номерное. Эндоплазматическая система преимущественно представлена гладкими мембранами. Цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулума развиты слабо. Много свободных рибосом, митохондрий с умеренно электроннооптически плотным матриксом с сохранившимися кристами. В цитоплазме синцития часто встречаются вакуоли, лизосомы, редко — миэлиноподобные структуры.

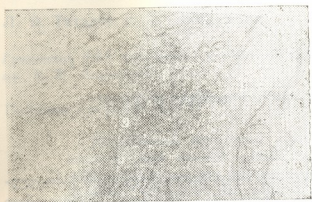


Рис. 1. Взаимоотношение синцития, цитотрофобласта и капилляра: 1—синцитий; 2—цитотрофобласт; 3—базальная мембрана капилляра; 4—просвет капилляра. $\times 10\ 500$

Клетки цитотрофобласта (Ланганса) сохраняются до конца беременности, но их количество уменьшается. Ядра цитотрофобласта крупнее, чем ядра синцития. Перинуклеарное пространство равномерное. Многочисленные рибосомы распределены по цитоплазме в виде полисом. Митохондрии с немногочисленными кристами, со светлым матриксом.

Строма конечных ворсин рыхлая, состоит из густой сети тонких коллагеновых волокон, местами они расположены довольно крупными пучками. На границе с трофобластом выявляется тонкий слой базальной мембраны. Преобладающую часть клеток стромы конечных ворсин составляют фибробласты, среди которых встречаются более крупные клетки Кашенко-Гофбауэра. Они имеют неправильно-овальную форму с эксцентрично расположенным ядром. Цитоплазма светлая, содержит мелкие гладкостенные пузырьки, круп-

ные, овальные митохондрии с сохранившимися кристами, мелкие цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулума, иногда встречаются также отдельные зоны с комплексом Гольджи (рис. 2).

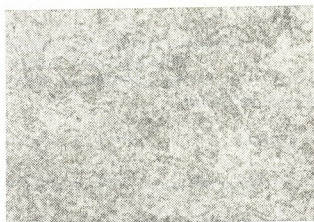


Рис. 2. Клетка Кашенко-Гофбауэра: 1—митохондрии; 2—мелкие вакуоли; 3—остатки цистерны ГЭР. $\times 16\ 000$

Сосуды ворсин представлены довольно густой сетью капилляров. Поверхность эндотелиальных клеток неровная и часто образует цитоплазматические выросты в сторону просвета капилляра, иногда полностью закрывающие его. В цитоплазме эндотелиальных клеток обнаруживаются удлиненные митохондрии с частично разрушенными кристами, цистерны гранулярной эндоплазматической сети умеренно расширены, много свободных рибосом и пиноцитозных пузырьков.

Полученные нами данные об ультраструктуре плаценты при доношенной неосложненной беременности в основном совпадают с результатами исследования других авторов [1—5].

Таким образом, анализ полученных данных показывает, что при доношенной неосложненной беременности все структурные компоненты плацентарного барьера характеризуются достаточной устойчивостью. Постоянство наблюдаемых картин позволяет использовать их для оценки функциональной способности плаценты и выявления морфологических и функциональных нарушений при ее недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобков В. М. Арх. анат., гист. и эмбр., 6, 80—83, 1979.
2. Говорка Э. Плацента человека, «Медицина», М., 1970.
3. Петтен Б. М. Оболочка плода и плаценты. Эмбриология человека, «Медицина», М., 1959.
4. Салийчук Л. И., Тушеневский В. Ф. Акуш. и гинек., 8, 9, 21—23, 1971.
5. Субботин В. М., Субботин М. Я., Колесников С. И., Параскун В. Г. Арх. анат., гист. и эмбр., 5, 25—31, 1976.

კლაცენტის ულტრასტრუქტურა ნორმალური დროული მშობიარობისას

მ. შარაშიძე

სსრკ ჯანმრთელობის დაცვის ექიმთა დახელოვნების თბილისის სახელმწიფო ინსტიტუტი

რ ე ზ ი უ მ ე

ელექტრონულმიკროსკოპულად შესწავლილ იქნა 10 პლაცენტა ნორმალური დროული მშობიარობის შემდეგ.

გამოირკვა, რომ ნორმალური ორსულობის დროს პლაცენტალური ბარიერის ყველა კომპლექსს საკმაოდ სტაბილური ულტრასტრუქტურა ახასიათებს. ამ კომპო-

ნენტის ულტრასტრუქტურული გამოკვლევის შედეგები შესაძლოა გამოვიყენოთ ფუნქციური შესაძლებლობის შესაფასებლად და აგრეთვე პლაცენტის უკმარისობასთან დაკავშირებულ მორფოლოგიურ და ფუნქციურ დარღვევათა გამოსავლენად.

THE ULTRASTRUCTURE OF PLACENTA IN NORMAL PREGNANCY

M. L. SHARASHIDZE

Advanced Training Institute for Doctors, Tbilisi, USSR

Summary

Electron microscopic study was made of 10 placenta in normal pregnancy. It has been demonstrated that during physiological pregnancy the placenta is

characterized by rather a stable ultrastructure, that can be used for an electron microscopic study of the mother and fetus in the case of different pathologies.

УДК 578.6.65:577.3

ЦИТОЛОГИЯ

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ОКРАСКА ХРОСОМОМ ШЕЛКОВИЦЫ, ОБРАБОТАННЫХ ЭЛЕКТРОФИЗИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ

Л. Э. Тотадзе, Л. А. Сихарулидзе

*Грузинский НИИ механизации и электрификации сельского хозяйства
им. К. М. Амираджиби, Тбилиси*

Поступила в редакцию 20.07.81

Представлены результаты изучения воздействия некоторых электрофизических факторов (токи высокой частоты, постоянное магнитное поле, гидроакустические колебания) на хромосомы шелковицы методом дифференциальной окраски по Гимза. Установлено, что воздействие электрофизических факторов при оптимальных дозах, вызывающих стимуляцию или угнетение энергии прорастания семян, изменяют расположение гетеро- и зухроматиновых блоков (С-полос) внутри хромосом, т. е. наблюдаются хромосомные аберрации, которые могут быть как модификационного, так и мутационного порядка.

Изучение вопросов, касающихся биологического воздействия диапазонов акустических и электромагнитных полей (в целом называемых электрофизическими факторами) на растительные организмы, для области спектра, где кванты энергии не велики $h\nu < kT$, имеет как теоретическое, так и практическое значение (из-за возможности применения их в целях интенсификации сельскохозяйственного производства, в частности предпосевной стимуляции семян и посадочного материала). Электрофизические факторы являются пока единственными, применение которых не сопровождается загрязнением окружающей среды и не оказывает отрицательного воздействия на биосферу.

В последнее время интерес к этой проблеме еще более возрос. Однако до сих пор нет единого мнения по данному вопросу [14, 15, 2, 5, 6]. Причиной тому неадекватность результатов, получаемых исследователями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ

В качестве материала использованы воздушно-сухие семена одной из форм шелковицы (Шулаверская попу-

В большинстве работ, проводящихся с целью применения электрофизических факторов в качестве стимуляторов жизнедеятельности, ряд авторов [13, 12, 7] отмечает как фенотипические ненаследственные изменения, возникающие под влиянием среды, так и изменения, происходящие в самом генотипе, т. е. процессы модификационного и мутационного порядка. Поэтому значительный интерес представляет изучение хромосомного аппарата клетки, обеспечивающего наследственность и изменчивость в живых системах.

Целью данной работы является исследование поведения хромосом в корешках проросших семян шелковицы после предпосевого воздействия на них доз, стимулирующих или угнетающих энергию прорастания семян, и сопоставление полученных данных с прежними результатами [1, 10].

ляция), обработанные разными электрофизическими факторами: электрическое поле высокой частоты (ТВЧ)—

с напряженностью 16500 В/м при частоте 27,12 МГц; постоянное магнитное поле (НМП) — с напряженностью поля $0,24 \cdot 10^6$ А/м; гидроакустические колебания (ГАК) — интенсивностью в 1500 Вт/м² при частоте 100 Гц. Контакт между объектом и излучателем звуковых волн служила вода с температурой 19—20°C.

При постановке опытов руководствовались установленными в предыдущих работах [10] дозами стимуляции и угнетения энергии прорастания семян (дозы стимуляции: ТВЧ — 12 мин, ПМП — 2 ч, ГАК — 3 ч; угнетения: ТВЧ — 64 мин, ПМП — 120 ч, ГАК — 7 ч). Проращивание семян осуществляли в термостатах, помещенных в камеру Фарадея для экранирования их от влияния внешних электромагнитных волн. Корешки проросших семян выдерживали в течение 5 ч в α -бромнафталине при 4°C. Для изуче-

ния кариотипов корешки после фиксации (парадихлорбензол + α -бромнафталин) и промывки фиксировали в смеси Карнуа [3]. Исследования проводили на временных препаратах по модификации С. И. Раджабли [8]; дифференциальную окраску хромосом по Гимза — по методике Н. И. Шаповой [11] в нашей модификации, заключающейся в замене цитазы разработанным нами ферментативным коктейлем (0,1%-ный трипсин + 0,1%-ный хемотрипсин + 0,1%-ный пепсин + 0,01%-ная соляная кислота) — по 10 мл каждого компонента разбавляется в 960 мл бидистиллированной воды; рН 6,1—6,4. Полученные препараты исследовали на поляризационно-интерференционном микроскопе «МР1-5» с последующим фотографированием на пленке ЗТ-8. Эксперименты по выявлению хромосом проводили в 10-кратной повторности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая, что в основном у видов рода *Morus L.* диплоидный набор представлен 28 хромосомами (с тремя парами крупных хромосом), при анализе дифференциальной окраски, с целью исключения артефактов, нередко имеющих место при изготовлении препаратов, основное внимание акцентировалось только на первых трех парах хромосом.

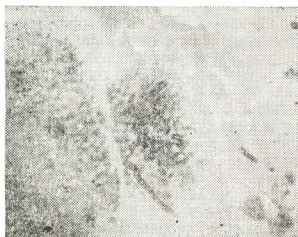


Рис. 1. Метафазная пластинка хромосом шелковицы. $\times 2200$

На рис. 1 представлена микрофотография метафазной пластинки хромосом шелковицы (2n=28), на которой выделяются три гомологические пары

крупных хромосом. I пара является метацентрической; II пара — акроцентрической и III пара, называемая палочкообразной, имеет диффузную центромеру [4]. Как видно из рисунка, хромосомы различаются не только по морфологии, но и по размеру.

	I пара	II пара	III пара
КОН-ТРОЛЬ			
12 мин ТВЧ			
64 мин ТВЧ			
2 ч ПМП			
120 ч ПМП			
3 ч ГАК			
7 ч ГАК			

Рис. 2. Слема дифференциальной окраски шелковицы

На рис. 2 показаны первые три пары хромосом шелковицы, окрашенные ацетогематоксилином (верхняя часть



схемы) и дифференциально окрашенные по Гимза (на С-полосы). Для большей наглядности схема разделена на три продольных и четыре поперечных участка. В каждом участке сосредоточены гомологические пары хромосом, вырезанные после микрофотографирования, и показано, соответственно, их графическое распределение на гетеро- и эухроматиновых сегментах.

Как видно из полученных данных, расположение гетеро- и эухроматиновых сегментов в хромосомах при стимулирующих дозах по сравнению с контролем не меняется. Исключение составляет лишь первая хромосома третьей гомологической пары хромосом, обработанная ПМП при 2-часовой экспозиции, где и наблюдается крайний морфологический вариант, представляющий собой хромосомную aberrацию.

При рассмотрении доз, вызывающих угнетение энергии прорастания семян, наблюдается обратная картина:

ТВЧ — 64 мин. Во второй хромосоме первой пары видим появление двух дополнительных эухроматиновых районов, размер которых меньше контрольного эухроматинового блока; в первой хромосоме второй пары отмечается гетерохроматизация, а в первой хромосоме третьей пары — процесс эухроматизации.

ПМП — 120 ч. В первой хромосоме первой пары отмечается уменьшение нижней эухроматиновой полосы, во второй хромосоме той же пары — появление гетерохроматинового сегмента внутри первого эухроматинового участка; в первой хромосоме второй гомологической пары наблюдается гетерохроматизация, во второй хромосоме — количественное прибавление эухроматиновых сегментов. В первой хромосоме третьей пары гомологических хромосом имеет место эухроматизация, вторая хромосома остается без изменения.

ГАК — 7 ч. Во второй хромосоме первой пары фиксируется процесс гетерохроматизации первого эухроматинового блока и уменьшение размеров по-

следующей эухроматиновой полосы. Во второй паре хромосом отмечено: у первой хромосомы — гетерохроматизация, у второй хромосомы — опять-таки процесс гетерохроматизации обеих эухроматиновых полос, а в нижней части хромосомы — эухроматизация. В третьей паре хромосом нами не отмечено каких-либо изменений по сравнению с контролем.

Из анализа полученных данных видно, что из 18 исследованных хромосом (доза угнетения) 12 претерпевают перераспределение гетеро- и эухроматиновых сегментов, а в семи хромосомах наблюдается процесс гетерохроматизации, независимо от различия физической сущности электрофизических факторов. Известно, что перемещение гетеро- и эухроматиновых блоков в хромосомах нередко приводит к сильному повышению мутабельности генов, локализованных в этих участках хромосом [9], и что отличие гетеро- и эухроматиновых районов обусловлено количеством или концентрацией ДНК. Поэтому интересно сопоставить полученные результаты с данными наших предыдущих исследований по цитототемпированию нуклеиновых кислот (с теми же физическими воздействиями тех же электрофизических факторов) [1].

Результаты сопоставления говорят о том, что воздействие каждого электрофизического фактора приводит к изменению количественного содержания нуклеиновых кислот, с перераспределением в хромосомах гетеро- и эухроматиновых сегментов, которые независимо от одинаково воздействующих доз (феномен угнетения) зависят от самой физической сущности того или иного электрофизического фактора.

Таким образом, воздействием электромагнитных и акустических полей средней интенсивности на семена при дозах, угнетающих энергию прорастания, можно вызвать не только фенотипические хромосомные aberrации модификационного характера, но и наследственные, имеющие место при индуцированном мутагенезе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дидебулидзе К. А., Тотадзе Л. Э. Сообщения АН ГССР, 98, 2, 449—452, 1980.

2. Дубров А. П. Геомагнитное поле и жизнь, «Гидрометеоздат», Л., 1974.

3. Кухтина Ж. М. Руководство к практическим занятиям по цитологии, «Колос», М., 1971.
4. Лобашев М. Е., Ватти К. В., Тихомирова М. М. Генетика с основами селекции, «Высшая школа», М., 1970.
5. Лебедев П. С., Ушакова С. И., Новикова Г. В., Никонова Н. Л. Совещ. Всесоюз. коорд. совета по пробл. «Электро-ионная технология в сельскохозяйственном производстве», Тбилиси, 1979, 39—41.
6. Новицкий Ю. И. В сб.: Реакция растений на магнитные поля, «Наука», М., 1978, 117—130.
7. Позолотин А. А., Гатиатулина Э. З. Всесоюз. совещ. по изучению влияния магнитных полей на биологические объекты, М., 1966, 58.
8. Раджабли С. И. Цитология, 51, 1963.
9. Ригер Р., Михаелис А. Генетический и цитогенетический словарь, М., 1967, 103.
10. Тотадзе Л. Э. Тр. ГрузСХИ, 116, 1980, 77—81.
11. Шапова Н. И. Цитогенетика гибридов мутации и эволюция кариотипа, «Наука», Новосибирск, 1977.
12. Beischer D. Biomagnetics. Ann. N. Y. Acad. Sci., 134, 454, 1964.
13. Heller J. Pat. USA 195-78, №3095359, 25. 5, 1963.
14. Heller J., Teixeira-Pinto. Nature, 183, 905, 1959.
15. Okress C. E. Microwave Power Engineering. Acad. Press, N.Y. —London, 2, 24, 1968

ელექტროფიზიკური ფაქტორებით დამუშავებულ თუთის
 ქრომოსომთა დიფერენცირებულად შეღებვა

ლ. თოთაძე, ლ. სიხარულიძე

საქართველოს სოფლის მეურნეობის მექანიზაციისა და ელექტრიფიკაციის
 სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ქრომოსომა დიფერენცირებულად შეღებვის მეთოდით შესწავლის შედეგად გამოიკვეთა, რომ ელექტროფიზიკური ფაქტორები (მულტიფიზიკური ველი, მაღალი სიხშირის ელექტრული ველი, ჰიდროაკუსტიკური რხევები) თუთის ქრომოსომებში იწვევენ ჰეტერო- და ეუქრომატინული რაიონების გადაჯგუფებას. ასე ხდება დასხივების იმ ენერგეტიკული დოზების მო-

ქმედების დროს, რომლებიც იწვევენ თუთის გალივების ენერგიის სტიმულირებას, და იმ დოზებითაც, რომლებიც, პირიქით გალივებას აფერხებენ. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ ჰეტერო- და ეუქრომატინული რაიონების გადაჯგუფებით გამოწვეული ქრომოსომული აბერაციები ხასიათდება როგორც მოლდიფიკაციური, ისე მუტაციური ცვალებადობით.

DIFFERENTIAL COLOURING OF CHROMOSOMES OF MULBERRY
 PROCESSED BY ELECTROPHYSICAL FACTORS

L. E. TOTADZE, L. A. SIKHARULIDZE

K. M. Amiragibi Institute of Mechanization and Electrification of Agriculture,
 Tbilisi, USSR

Summary

Results of influence of some electro-physical factors (high-frequency electric field, constant magnetic field, sound frequency field) on chromosomes of mulberry by the method of differential colouring are presented. It is established, that influence of electrophysical factors by optimal

energetic doses, causing stimulation or suppression of energy of seed germination, leads to redistribution of hetero- and euchromatic blocks within chromosomes, i. e. chromatic aberrations both of modification and mutation order are observed.

УДК 576.85.155

МИКРОБИОЛОГИЯ

ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКИХ МУТАГЕНОВ НА ИЗМЕНЕНИЕ РОСТОВОГО КОМПЛЕКСА СОИ В СИМБИОЗЕ С КЛУБЕНЬКОВЫМИ БАКТЕРИЯМИ

Т. А. Даташвили, Д. В. Таркашвили

Институт ботаники АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 26.08.1980

Рассмотрены вопросы, относящиеся к изучению ауксина-ингибиторного баланса в корневых экстрактах сои, индуцированных химическими мутагенами (этиленмином, этанметилсульфонатом и нитрозометилмочевинной).

В растениях с повышенным клубенькообразованием наблюдается накопление рост-стимулирующих веществ, относящихся к группе ауксинов, а в стойких к инокуляции растениях — веществ, относящихся к группе фенольных ингибиторов.

Показано, что изменение активности ростовых веществ в индуцированных растениях сои непосредственно связано с эффективностью бобово-ризобияльного симбиоза.

В проблеме снабжения сельскохозяйственных растений азотом значительная роль принадлежит симбиотической азотфиксации.

Имеющиеся в настоящее время материалы дают основание полагать, что способность растений входить во взаимоотношение с клубеньковыми бактериями контролируется многочисленными факторами [3, 5, 7]. Было также показано, что бобовые растения существенно различаются по своей воспри-

имчивости к симбиозу [6, 8].

Исследования, проведенные за последние годы [10, 12, 13, 14], убедительно свидетельствуют о высокой роли гормональных соединений в симбиотической азотфиксации.

Исходя из вышеизложенного, изучение эффективных и высоковосприимчивых к заражению бобовых растений, является важнейшим условием повышения эффективности бобово-ризобияльного симбиоза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Объектом исследования служил сорт сои «Колхида-4», семена которой были обработаны этиленмином (ЭИ), этилметансульфонатом (ЭМС) и нитрозометилмочевинной (НММ).

Эндогенные регуляторы роста определяли методом, разработанным в лаборатории роста и развития Института физиологии растений им. К. А. Тимирязева АН СССР [4].

Вещества выделяли методом хроматографии на бумаге и в тонком слое силикагеля (марки UV-254).

Для определения физиологически активных веществ, обнаруженных на хроматограммах, применялись пробы

на растяжение отрезков coleoptилей пшеницы [1].

Наряду с биологическими тестами проводили физическую (ДС, УФ, пары аммиака) и химическую (ДСК, реактив Сальковского, реактив Эрлиха) идентификацию веществ, обнаруженных на хроматограммах.

Имея данные цветных реакций, физиологическую активность выделенных веществ, а также R_f метчика, определяли класс и группу соединений.

Семена обрабатывались мутагенами по методу, использованному рядом исследователей [2, 7, 11]. В марлевых мешочках вместе с 1 мл этиленмина

(100%-ный раствор) семена сои (250 шт) помещали в эксикатор объемом 2—3 л (экспозиция газовой фазы 10, 20, 30 мин; рН 7).

При опыте с другими мутагенами определенное количество семян бобовых помещали в растворах НММ (концентрация 0,1 и 0,025%) и ЭМС (концентрация 0,15 и 0,20%), экспозиция которых равнялась 6—8 ч.

Обработанные семена сои неодно-

кратно промывались водой, инокулировались стандартным штаммом № 646 и высевались на светло-каштановых почвах Дигомской экспериментальной базы Института ботаники АН ГССР, находящейся на высоте 400 м над уровнем моря.

Семена второго поколения выращивались отдельными вариантами на грядках опытного участка.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из данных таблицы, корни контрольных растений сорта сои «Колхида-4» имели 127 клубеньков весом 6,1 г. Растения, обработанные этиленмином (№ 9), проявили высокую восприимчивость к *Rh. japonicum*.

В данных исследованиях особый интерес представляло изменение активности эндогенных регуляторов роста в растениях, индуцированных химическими мутагенами.

Физико-химические показатели в

Таблица 1
Интенсивность инокуляции сорта сои «Колхида-4», индуцированная химическими мутагенами

Вариант опыта	Номер отобранного растения	Количество клубеньков	Вес клубеньков	Урожай, %
Контроль (неинокулированное)	—	0	—	46,7
Контроль (инокулированное)	—	127	6,1	100,0
ЭИ—100% (экспозиция 10 мин)	9	544	16,5	359,5
ЭИ—100% (экспозиция 20 мин)	40	15	1,04	42,6
НММ—0,025% (экспозиция 6 ч)	108	392	10,4	113,9
ЭМС—0,15% (экспозиция 8 ч)	8	505	14,8	436,2

На их корнях было образовано 544 клубеньков, весом 16,5 г, т. е. эти растения образовали в четыре раза больше клубеньков, чем контрольные. Аналогичная картина наблюдалась и у растений № 108 и 8.

сочетании с биологическими пробами дали возможность в различных фракциях экстракта обнаружить вещества, относящиеся к группе ауксинов и фенольных ингибиторов.

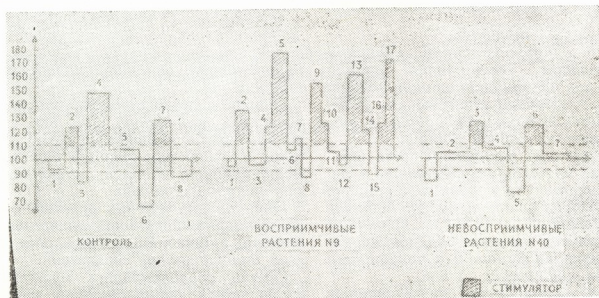


Рис. 1. Биологическая активность (в %) веществ группы ауксинов, выделенных из корневых экстрактов растений сои с различной восприимчивостью к *Rh. japonicum*

На рис. 1 представлены данные биологической активности веществ, выделенных из корневых экстрактов контрольных растений сорта сои «Колхида-4». Как видно из рисунка, в экстрактах эфирной фракции рост-стимулирующую активность проявили 3 зоны (№ 2, 4, 7).

У высоковосприимчивых растений, семена которых были обработаны ЭИ в течение 10 мин, рост-стимулирующую активность проявили десять зон (№ 2, 4, 5, 7, 9, 10, 13, 14, 16, 17). Вещество из зоны № 5 было идентифицировано как β -индолилуксусная кислота, а из зоны № 13 — как индолилацетонитрил.

У растений с пониженной восприимчивостью к клубеньковым бактериям,

(9) спектр и активность соединений, относящихся к группе фенолов, незначительны. Из корневых экстрактов бутанольной фракции было выделено 3 соединения (зоны № 1, 3 и 5). Вещество из зоны № 3 было идентифицировано нами как фенольная кислота, а из зоны № 5 — как фенолкарбоновая кислота.

У высокоустойчивых к заражению растений, наоборот, спектр и активность фенольных ингибиторов резко возрастают. Как видно (рис. 2), десять из шестнадцати соединений (зоны № 1, 3, 4, 7, 8, 9, 11, 12, 14, 15) на биопробах проявили высокоингибирующее действие.

Анализируя полученные данные, представленные на рис. 1 и 2, можно

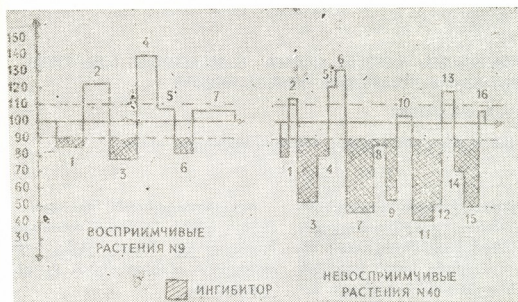


Рис. 2. Биологическая активность (в %) веществ группы фенолов, выделенных из корневых экстрактов растений сои «Колхида-4» с различной восприимчивостью к *Rh. japonicum*

индуцированных этиленмином в течение 20 мин, обнаружены две зоны (№ 3, 6) с низким рост-стимулирующим эффектом.

Следует отметить, что вещества, выделенные из корней восприимчивых растений, обладают высокой ауксиновой активностью, например биоактивность ИУК в контрольных растениях равнялась 145% (рис. 1, зона № 4), в стойких к инокуляции растениях — 129%, а в высокозараженных — 177%.

Ранее нами было показано, что активность ингибиторов фенольной природы у высокоинокулированных растений снижается [9].

Из рис. 2 видно, что у растений с высокой эффективностью симбиоза

прийти к выводу, что растения с пониженным клубенькообразованием характеризуются большим набором рост-ингибирующих веществ, а у высокоинокулированных растений, главным образом, наблюдается накопление рост-стимулирующих соединений с высокой биологической активностью.

Таким образом, под воздействием химических соединений — ЭИ, ЭМС, НММ — меняется ауксино-ингибиторный баланс у исследуемого сорта сои, что, в свою очередь, может повлиять как на степень восприимчивости бобовых растений к *Rhizobium*, так и на эффективность бобово-ризобияльного симбиоза в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бояркин А. Н. ДАН СССР, 57, 197—200, 1947.
2. Быковец А. Г. Васякин Н. М. Тр. Сибирского НИИСХ, 1971, 106—111.
3. Квасников Б. В., Долгих С. Т. Микробиология, XXVII, 180—183, 1955.
4. Кефели В. И., Турецкая Р. Х., Коф Э. М., Власов П. В. Методы определения фитогормонов и гербицидов, «Наука», М., 1973.
5. Крестович В. Л. Основы биохимии растений, «Высшая школа», М., 1964.
6. Мишустин Е. Н., Шильникова В. К. Клубеньковые бактерии и инкуляционный процесс, «Наука», М., 1973.
7. Сидорова К. К. Изучение закономерности экспериментальной мутационной изменчивости у высших растений, Докт. дисс., Новосибирск, 1973.
8. Таркашвили Д. В., Мацавариани М. З., Даташвили Т. А., Канделакки В. Н. Сообщения АН ГССР, 73, 3, 696—700, 1974.
9. Таркашвили Д. В. Сообщения АН ГССР, 63, 2, 709—712, 1971.
10. Желюк В. М., Лобова М. А. В сб.: Проблемы онкологии и тератологии растений, «Наука», Л., 1975, 244—246.
11. Зоз Н. Н. Закономерности действия химических мутагенов на высшие растения, Автореф. докт. дисс., М., 1968.
12. Nutman P. S. Proc. Roy Soc. Lond., B, 156, 122—137, 1962.
13. Kefford N. P., Brockvell J., Zwar I. A. Austral. J. Biol. Sci., 13, 24, 456—467, 1960.
14. Tonner J. W., Anderson J. C. Nature, 198, 487, 303—307, 1963.

ქიმიური მუტაგენების გავლენა კოჰრის ბაქტერიებთან სიმბიოზში
მყოფი სოიას ზრდის კომპლექსის ცვალებადობაზე

თ. ღათაშვილი, დ. ტარკაშვილი

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ბოტანიკის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

შეისწავლებოდა ქიმიური ნივთიერებებით (ეთილენმინით, ეთილმეთანსულფონატით, ნიტროზომეთილშარდოვანათი) ინდუცირებული მცენარე სოიას ფესვების ექსტრაქტების აუქსინ-ინჰიბიტორული ბალანსი.

იმ მცენარეთა ფესვების ექსტრაქტთა ფრაქციების ცალკეული კომპონენტების შესწავლით, რომელთაც ინოკულაციისადმი კარგად გამოხატული მიდრეკილება აქვთ, გამოირკვა, რომ აუქსინის ბუნების ნივთიერებებს მაღალი აქტივობა ახასიათებს.

ინოკულაციისადმი მდგრადი მცენარეების ექსტრაქტებიდან ძირითადად გამოყოფილ იქნა ნივთიერებები, რომლებიც ფენოლური ინჰიბიტორების ჯგუფს განეკუთვნებიან.

ქიმიურ ნივთიერებათა ზემოქმედების შედეგად მიღებული ცვლილებები, რომელიც ზრდის ენდოგენურ აქტივობას ახასიათებს, უშუალოდ არის დაკავშირებული პარკოსან-რიზობიულური სიმბიოზის ეფექტურობასთან.

EFFECT OF CHEMICAL MUTAGENS ON SOYBEAN GROWTH
COMPLEX IN SYMBIOSIS WITH TUBER BACTERIA

T. A. DATASHVILI, D. V. TARKASHVILI

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

Summary

The auxin inhibition balance induced by chemical substances in soybean plants

has been studied in symbiosis with tuber bacteria.

By examining the separate fraction components of plant root extracts prone to inoculation, the substances of auxin nature were shown to have an enhanced activity. From the inoculation resistant plant extracts the substances were isolated which can be attributed to the group of phenol inhibitors.

Change in the activity of endogenous regulators of growth induced by chemical substances was shown to be directly associated with the effect of bean-rhizobial symbiosis.

УДК 577.153.35

БИОХИМИЯ

ЭФФЕКТ ВАНАДАТА, СВОБОДНЫХ ИОНОВ Mg И АТФ НА Na⁺, K⁺-АТФазную СИСТЕМУ

З. Я. Киквидзе, З. П. Кометиани

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

Поступила в редакцию 03.06.1981

Исследован эффект ванадата на Na⁺, K⁺-АТФазную активность в разных условиях функционирования (в присутствии и отсутствии свободных ионов Mg и АТФ). Экспериментальные данные обработаны методом анализа формы кривой, позволяющим установить количество участков связывания лиганда в заданном интервале. Для Na⁺ установлены 4 участка связывания во всех условиях; для K⁺ — 1 или 2 — в зависимости от условий. Ванадат не изменял количество участков связывания для активаторов. Он имеет 2 участка связывания. Обсуждается возможная роль ванадата, свободных ионов Mg и АТФ в регуляции Na⁺, K⁺-АТФазной активности.

Обнаружено, что препарат АТФ, выделенный из лошадиной мышцы (производства Sigma grade), содержит примесь ванадата, которая ингибирует активность Na⁺, K⁺-АТФазы [2, 4]. Ванадат обнаружен в тканях животных, как микроэлемент, который влияет не только на Na⁺, K⁺-АТФазу [6, 8], но и на другие транспортные

системы, чем и вызвано большое внимание к исследованию его возможной биологической роли. Изучение эффекта ванадата также может дать полезную информацию о механизме Na⁺, K⁺-АТФазы. В связи с этим было решено исследовать эффект ванадата на Na⁺, K⁺-АТФазную активность в разных условиях функционирования.

МЕТОДИКА

Получение ферментного препарата, определение белка и АТФазной активности проводили по ранее разработанной методике [1, 2]. После статистической обработки данных применяли разработанный З. П. Кометиани метод анализа формы кривой, который позволяет установить количество участков связывания лиганда в заданном

интервале. Принцип метода состоит в выборе параметра τ , при котором $\Phi(\tau, x) = [\hat{f}(x)]^\tau$ становится линейной. $\hat{f}(x)$ отображает зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации лиганда (x), что позволяет установить точное количество участков связывания данного лиганда.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1 показано исследование кривой зависимости ферментативной активности от концентрации ванадата (2—20 мкМ) применением метода анализа формы кривой. В координатах $\frac{1}{\tau} \ln \Phi$ и $[\text{VO}_4^{3-}]$ кривая выпукла, а $\frac{1}{\tau} \ln \Phi$ и $[\text{VO}_4^{3-}]$ — вогнута, прямая в координатах

$\frac{1}{\tau} \ln \Phi - [\text{VO}_4^{3-}]$ соответствует двум участкам связывания ванадата в данном интервале концентраций. Таким же путем обработаны кривые зависимости ферментативной активности от концентрации K⁺ и Na⁺. Для выяснения роли свободных ионов Mg и АТФ мы

изучали зависимость Na^+ , K^+ -АТФазной активности от ионов Na^+ и K^+ и влияние ванадата на эту зависимость в трех различных условиях:

А — в отсутствии свободных ионов Mg и АТФ ($\text{Mg}_{\text{tot}}/\text{АТФ}_{\text{tot}}=4$);

В — в присутствии свободных ионов Mg ($\text{Mg}_{\text{св}}/\text{АТФ}_{\text{св}}=100$);

С — в присутствии свободного АТФ ($\text{Mg}_{\text{св}}/\text{АТФ}_{\text{св}}=0,01$).

Концентрация Mg и АТФ при этом сохранялась постоянной — 2,5 мМ.

Анализируя экспериментальные данные методом анализа формы кривой, установили для Na^+ 4 участка связывания, во всех трех условиях, а для K^+ — в условиях А и В — 1 участок связывания, а в условиях С — 2 участка (0,6—1 мкМ); в интервале 10—50 мМ Na^+ и 1—5 мМ K^+ ванадат не изменял количество участков связывания для активаторов.

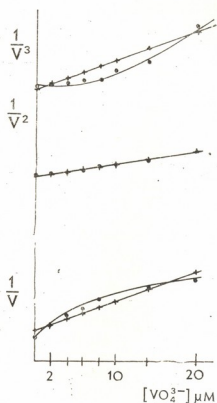


Рис. 1. Зависимость Na^+ , K^+ -АТФазной активности от концентрации ванадата: (●) — экспериментальные точки, (+) — вычисленные теоретически

На рис. 2 А, В и С изображена зависимость Na^+ , K^+ -АТФазной активности от Na^+ в координатах $\frac{1}{V^{1/4}} \sim \frac{1}{[\text{Na}^+]}$ и в разных условиях, а на рис. 3 А, В,

5. Серия биологическая, т. 8, № 2

С — зависимость Na^+ , K^+ -АТФазной активности от K^+ (А и В) — в координатах

на тах $\frac{1}{V-V_0} \sim \frac{1}{[\text{K}^+]}$, С — в координатах $\frac{1}{(V-V_0)^{1/2}} \sim \frac{1}{[\text{K}^+]}$. В таких координатах

зависимости скорости ферментативной реакции от этих активаторов соответствует прямая, указывающая количество участков связывания.

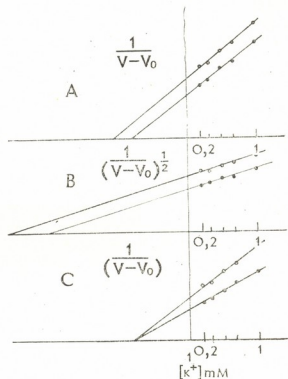


Рис. 2. Зависимость Na^+ , K^+ -АТФазной активности от концентрации K^+ и эффект ванадата в условиях А, В и С: (—) — $[\text{VO}_4^{3-}] = 0$; (o-o) — $[\text{VO}_4^{3-}] = 1$ мкМ

Ванадат является мощным ингибитором Na^+ , K^+ -АТФазы (рис. 1А). Как видно из рис. 1, ванадат имеет 2 участка связывания, что соответствует данным Кантли и сотр. [3]. Из накопленного фактического материала по эффекту ванадата на Na^+ , K^+ -АТФазную активность можно заключить, что он действует как аналог неорганического фосфата [3, 4, 9, 10, 12]. В пользу этого соображения говорит следующее: 1) наиболее эффективна аналогичная ортофосфату форма ванадия: VO_4^{3-} [7], другие формы (ванадил-ион) неэффективны; 2) фосфат вызывает сходные эффекты, например при связывании оубаина [4, 9, 10]; 3) как фосфат, так и ванадат имеют по 2 участка связывания (рис. 1). Кроме того, исследованы дру-

гие аналоги ортофосфата [7] — арсенат, пНФФ, хромит и др., все они ингибировали Na^+ , K^+ -АТФазу, хотя ведут себя не так, как фосфат и ванадат. Ванадат также эффективно ингибирует другие транспортные АТФазы, например плазматические АТФазы *Neurospora crassa*, Ca -АТФазу и др. [6, 8]. Неспецифические Mg -АТФазы 1000—10 000 раз устойчивее, чем Na^+ , K^+ -АТФаза [3, 12, 14]. Если ванадат действует как аналог фосфата, то, казалось, все АТФазы должны были бы ингибираться одинаково. Однако следует отметить, что все АТФазы, которые особенно эффективно ингибируются ванадатом, являются аллостерическими, чем и можно объяснить особый эффект ванадата. Это соответствует, с одной стороны, количеству каталитических участков субстрата, с другой — данным молекулярной организации Na^+ , K^+ -АТФазы — димерной структуре [12].

Так как зависимость скорости Na^+ , K^+ -АТФазной активности в первом приближении можно выразить [2]:

$$V = \frac{V_{\max}}{\left(1 + A \frac{[\text{K}^+]}{[\text{Na}^+]}\right)^n \left(1 + B \frac{[\text{Na}^+]}{[\text{K}^+]}\right)^m},$$

где A и B — кажущиеся средства K^+ и Na^+ , соответственно, то, строя графики в координатах $\frac{1}{V^{1/m}} \sim \frac{1}{[\text{K}^+]}$,

$\text{Na}^+ = \text{const}$ и $\frac{1}{V^{1/n}} \sim \frac{1}{[\text{Na}^+]}$, $\text{K}^+ = \text{const}$,

можно добиться линейности и, опираясь на то, что ванадат не изменяет параметры m и n , по пересечению графиков $[\text{VO}_4^{3-}] = 0$ и $[\text{VO}_4^{3-}] \neq 0$ можно судить об изменении параметров V_{\max} , A и B . На рис. 2 и 3 изображены такие графики. Получается, что при $\text{Mg}/\text{АТФ} = 1$ ($m=1$, $n=4$) ванадат уменьшает V_{\max} , увеличивает кажущееся средство K^+ , не влияет на кажущееся средство Na^+ (рис. 2А и 3А). При $\text{Mg}/\text{АТФ} = 100$ ($m=2$, $n=4$) он действует также, одновременно увеличивая средство ингибиторных участков (рис. 2В), а при $\text{Mg}/\text{АТФ} = 0,01$ ($m=1$, $n=4$) уменьшает как V_{\max} , так и кажущееся средство K^+ и Na^+ (рис. 2С и 3С). Следует отметить, что Mg^{++} и K^+ совместно увеличивают степень

ингибции ванадатом при $\text{Mg}/\text{АТФ} = 1$ (1 μM ванадата вызывает приблизительно 38%-ную ингибцию), тогда как при $\text{Mg}/\text{АТФ} = 100$ (свободный $\text{Mg} = 5 \text{ мМ}$), уже 0,6 μM ванадата вызывают 48%-ную ингибцию.

Эти данные интересно рассмотреть с данными по эффекту ванадата на связывание оуабаина. Большинство исследователей [3, 9, 10] обнаружили, что ванадат, связываясь с ферментом, усиливает связывание оуабаина в отсутствие K^+ , но в присутствии K^+ связывание оуабаина ингибируется, ванадат, повышая средство K^+ , тем самым препятствует связыванию оуабаина. Выражена аналогия ванадата с фосфатом, разница лишь в большей эффективности ванадата — если 100 мМ NaCl препятствуют образованию фосфоэнзима в присутствии P_i и, тем самым, связыванию оуабаина с ферментом, та же концентрация NaCl неэффективна к ванадату, и комплекс фермент-ванадат охотно связывает оуабаин [10]. Исследователями также установлено [3, 4, 9, 12], что K^+ резко повышает средство фермента к ванадату — ингибирование достигается при одновременном действии всех трех ионов K^+ , Mg^{++} и VO_4^{3-} ; повышение концентрации каждого из этих ионов усиливает ингибирующее действие двух других. На рис. 2 А и В графики почти параллельны, это отражает резкое повышение средства фермента к ванадату калием и необходимость формирования комплекса ванадат — K^+ — фермент для ингибции. На рис. 2 В также видно, что ванадат повышает средство ингибирующих центров K^+ . В литературе указывалось на сходство ингибирующих и активирующих участков K^+ [11] — предполагают, что эти центры взаимозависимы и, возможно, отражают различные состояния одного и того же участка: высокосродственный активирующий участок на фосфоферменте превращается в низкосродственный на дефосфоферменте [13]. С точки зрения новой модели работы Na^+ , K^+ -АТФазы, основанной на механизме «флип-флоп» димерной структуры [12], это можно объяснить следующим образом: один фосфорилированный мономер имеет высокое средство к K^+ , другой — нефосфорилированный — низкое; заполнение ионами K^+ участков с высоким



средством ведет к активации, с низким — к ингибции. Ванадат, как аналог фосфата, связываясь с ферментом, аллостерически повышает скорость, одновременно блокируя переход $E_2K \rightarrow E_1K$ [16] ингибиторных участков K^+ . К сожалению, для проверки такого предположения мы не располагаем нужным фактическим материалом о природе ингибиторных участков K^+ . Кантли [3], опираясь на такую модель, даже выдвинул следующую схему действия ванадата: низкосродственный центр субстрата является высокосродственным центром ванадата, а занимаемая этот центр, ванадат блокирует Na^+ , K^+ -АТФазную реакцию. Высокосродственный же центр субстрата на противоположном мономере является низкосродственным центром ванадата, заполнение которого необходимо для

свободного АТФ. АТФ_в изменяет параметр m , т. е. меняет режим Na^+ , K^+ -АТФазы так, что для протекания реакции необходимо заполнение K^+ -участков двумя ионами K (рис. 2 В, С), тогда как в отсутствии свободных ионов АТФ_{св} достаточно одного K^+ (рис. 2 А). В присутствии свободного АТФ ингибирование ванадатом происходит иначе (рис. 2 С и 3 С), т. е. в этом случае уменьшается кажущееся средство Na^+ и K^+ , тогда как в других случаях средство Na^+ не изменяется, а K^+ увеличивается (рис. 2 А, В и 3 А, В). Это указывает на то, что комплекс фермента со свободным АТФ функционирует в ином режиме, при котором K^+ не повышает средство ванадата к ферменту, а ванадат уменьшает кажущееся средство Na^+ и K^+ .

По данным Вью и Филлис [15] ванадат бесконкурентно ингибирует Na^+ , K^+ -АТФазу, но они не учитывают, что истинным субстратом Na^+ , K^+ -АТФазы является комплекс $MgATP$. Они же установили, что пНФФазы ингибируется конкурентно, тогда как другие авторы получили смешанный тип ингибции [16]. Может быть, эти различия являются результатом различия условий протекания пНФФазной реакции? Этот вопрос требует дополнительного исследования.

Важную функциональную роль могут играть свободные ионы Mg и АТФ, так как АТФ_{св} может изменять параметр m , т. е. коэффициент сопряжения, и таким образом регулировать электрогенность Na^+ , K^+ -АТФазной системы при постоянной скорости расщепления АТФ, что чрезвычайно важно для регуляции электрохимических градиентов ионов Na и K через клеточную мембрану, определяющую специфическое функционирование нервных клеток и транспорт различных веществ. Ванадат, будучи обнаружен в биологических объектах [7, 17], также может играть функциональную роль как ингибитор Na^+ , K^+ -АТФазной системы.

Катехолы — норадrenalин, ЭДТА — снимают ингибирующий эффект ванадата, присоединяя его. Однако вряд ли можно отнести к функциональной роли ванадата опосредование им эффекта нейротрансмиттеров — катехоламинов (норадrenalин, 5-гидрокситриптамиин) [15], так как известно, что

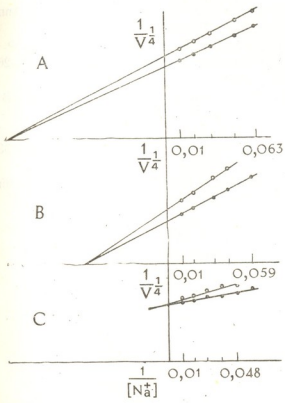


Рис. 3. Зависимость Na^+ , K^+ -АТФазной активности от концентрации Na^+ и эффекта ванадата в условиях А, В и С: (· — ·) — $[VO_3^{3-}] = 0$; (o — o) — $[VO_3^{3-}] = 1 \mu M$ (А); $0,2 \mu M$ (В); $0,6 \mu M$ (С)

блокирования Na^+ -АТФазной активности. Следует отметить, что такие схемы и предположения об основных состояниях фермента E_1 и E_2 явно недостаточны для объяснения эффекта свободных ионов Mg и АТФ. Необходимо допустить существование еще и модификаторных центров для Mg^{++} и



нейротрансмиттеры действуют с внешней стороны мембраны, а ванадат — с внутренней [5].

Суммируя все вышесказанное, можно предполагать важную физиологическую роль свободных ионов Mg и АТФ, а также ванадата как модифи-

каторов N+, K+-АТФазной системы, так как они через ферментную систему могут регулировать распределение ионов Na и K, что имеет большое значение для создания РЭП и транспорта метаболитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чиквашвили Д. В., Гоциридзе Е. Г., Цакадзе Л. Г. Сообщения АН ГССР, 98, 1, 161—164, 1980.
2. Абулашвили И. Г. Исследование кинетики Na⁺, K⁺ стимулируемой Mg⁺⁺ активируемой АТФазной реакции. Автореф. канд. дисс., Тбилиси, 1979.
3. Cantley L. C. Jr, Cantley L. C., Jерsephson L. J. Biol. Chem. 253, 7361—7368, 1978
4. Hansen O. Biochim. Biophys. Acta, 168, 26—29, 1979.
5. Beauge L., Di Polo R. Biochim. Biophys. Acta, 551, 220—221, 1979.
6. Bowman B. J., Sleyemen C. W. J. Biol. Chem., 254, 2928—2934, 1979.
7. Grantham J. J., Glynn I. M. Amer. J. Physiol., 236, F 530—F 535, 1979.
8. O'Neil S. G., Rhoags D. B., Racker E. Biochem. Biophys. Res. Commun., 89, 845—850, 1979.
9. Wallick E. T., Lane L. K., Schwartz A. J. Biol. Chem., 254, 8107—8109, 1979.
10. Myers T. D., Boerth R. C., Post R. L. Biochim. Biophys. Acta, 556, 99—107, 1979.
11. Bond G. H., Hudgins P. M. Biochemistry, 18, 325—331, 1979.
12. Robinson J. D. Biochim. Biophys. Acta, 549, 145—176, 1979.
13. Glynn J. M., Karlsh S. I. D. Annu. Rev. Physiol., 37, 13—56, 1975
14. Nechay B. R., Saunders J. P. J. Environ. Pathol. Toxicol., 2, 247—262, 1978.
15. Wu P. H., Phillis J. M. Int. J. Biochem., 10, 629—635, 1979.
16. Karlsh S. J. D., Beaugé L. A., Glynn I. M. Nature, 282, 333—335, 1979.
17. Beaugé L. A., Glynn I. M. Nature, 288, 355, 1977.

ვანადატის, Mg-ისა და ატფ-ის თავისუფალი იონების ეფექტი Na+, K+-ატფაზურ სისტემაში

ზ. კიკვიძე, ზ. ჭოხთაია

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

შ რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილ იქნა ვანადატის ეფექტი Na+,K+-ატფაზური სისტემის ფუნქციონირების სხვადასხვა პირობებში (Mg-სა და ატფ-ის თავისუფალი იონების უარსებობისა ან არსებობისას). ექსპერიმენტული მონაცემების სპეციალური მათემატიკური მეთოდით დამუშავებით დადგინდა, რომ Na⁺-ს გააჩნია დაკავშირების 4 უბა-

ნი სხვადასხვა პირობებში, ხოლო K⁺-ს—1 ან 2 უბანი, იმის მიხედვით, თუ რა პირობებში უხდება მუშაობა Na,K-ატფაზურ სისტემას. ვანადატს დაკავშირების 2 უბანი გააჩნია. ჩამოთვლილ ვანადატის, Mg-ის და ატფ-ის თავისუფალი იონების როლი Na⁺,K+-ატფაზური აქტივობის რეგულაციაში.

EFFECT OF VANADATE, FREE Mg AND ATP ON THE Na⁺, K⁺-ATPase SYSTEM



Z. YA. KIKVIDZE, Z. P. KOMETIANI

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

Summary

The effect of vanadate and free Mg and ATP ions on the Na, K-ATPase system was studied in different conditions (in the presence and absence of free Mg and ATP ions). Processing of experimental data with a special mathematical method has revealed 4 binding sites for Na⁺ in different

conditions and 1 or 2 sites for K⁺, depending on the condition. Vanadate appears to have 2 binding sites. A possible role of vanadate and free Mg and ATP ions in the regulation of the Na⁺, K⁺-ATPase system is discussed.

УДК 616—097

ИММУНОЛОГИЯ

ИЗУЧЕНИЕ СУБПОПУЛЯЦИИ ЛИМФОЦИТОВ У ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Н. И. Татишвили, Л. О. Киласония, И. Г. Самаргулиани

Тбилисский государственный медицинский институт

Поступила в редакцию 15.10.1981

Изучали субпопуляции лимфоцитов методом двойного розеткообразования. У больных ишемической болезнью сердца (ИБС) наблюдаются значительные сдвиги со стороны процентного и абсолютного показателей субпопуляции лимфоцитов в сравнении с контролем (здоровые лица). Как при остром инфаркте, так и при постинфарктном кардиосклерозе уменьшаются показатели Т-системы иммунитета (Т-тотальные, Т-активные розетки; меняется соотношение количества T_H - и T_M -клеток). Характерна тенденция к резкому уменьшению количества T_M -клеток, в то время как число T_H -клеток значительно нарастает. Высказано предположение о возможной роли T_M - и T_H -клеток при ИБС.

Исследованиями последних лет показано, что из человеческого Т-лимфоцитарного пула возможно выделить лимфоциты с рецепторами для JgG и JgM [3, 5, 6]. Эти субпопуляции представляют собой различные группы клеток, отличающиеся как морфологическими, так и функциональными свойствами. Предполагают, что Т-фракция с рецепторами для JgG имеет супрессорную клеточную активность и составляет от 10 до 20% Т-лимфоцитов,

тогда как Т-клетки с рецепторами для JgM обнаруживают хелперную активность и составляют около 50% всех Т-лимфоцитов. Таким образом, появляется возможность по характеристике поверхностных маркеров лимфоцитов судить об их функциональных особенностях [7, 8, 9].

Мы поставили себе целью изучить соотношение отдельных субпопуляций Т и В-лимфоцитов у здоровых лиц и у больных с различными формами ИБС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было обследовано 38 больных ИБС и 33 практически здоровых лиц. По клиническому течению заболевания больные были распределены следующим образом: в 11 случаях был диагностирован острый инфаркт миокарда различной локализации, в 17 — постинфарктный кардиосклероз, в 6 — стенокардия покоя и напряжения, с частыми приступами, однако без очаговых изменений в сердечной мышце.

Лимфоциты получали из венозной гепаринизированной крови центрифугированием в градиенте фикол-изопака. Для обнаружения клеток, образующих розетки с аллогенными эритроцитами,

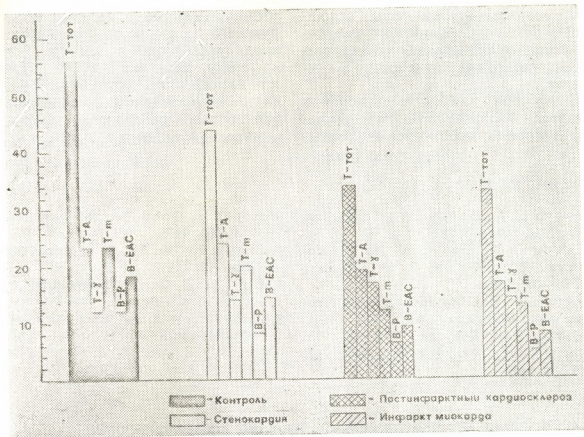
использовали обработанные нейрами-нидазой эритроциты барана (ЭБ). Клетки с рецепторами к JgG и JgM определяли в тесте розеткообразования, смешивая лимфоидные клетки с бычьими эритроцитами, покрытыми очищенными кроличьими JgG и JgM антителами соответственно.

Комплементарные В-лимфоциты (ЕАС) определяли, используя покрытые JgM бычьи эритроциты, обработанные мышинным комплементом. Параллельно изучали пул В-лимфоцитов в реакции спонтанного розеткообразования с эритроцитами мышей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В контрольной группе среднее число Т_у-клеток равнялось 12±1,5%, что касается Т-клеток с рецепторами для JgM, то полученный средний показатель их был равен 23±1,4% (рисунок).

ко снижается у больных инфарктом миокарда, а также в группе больных с постинфарктным кардиосклерозом. У больных стенокардией наблюдаются менее выраженные отклонения показат-



Субпопуляции лимфоцитов при различных формах ИБС

У больных ИБС выявлены существенные изменения количественного соотношения клеточных субпопуляций в периферической крови. Как при остром инфаркте, так и при постинфарктном кардиосклерозе наблюдается снижение относительного и абсолютного количества Т-розеткообразующих клеток с ЭБ, при этом, как видно из рисунка, снижается и количество Т-активных розеток.

Резкий диссонанс в сравнении с контрольной группой выявлен при количественном изучении Т_у и Т_м популяций. Средние показатели как относительно, так и абсолютного количества Т-клеток с рецепторами к JgG оказались повышенными как у больных острым инфарктом миокарда (14±2,1%; 181±50), так и у больных с постинфарктным кардиосклерозом (16±1,06%, 215±62). Количество Т-клеток, имеющих рецепторы к JgM, рез-

телей субпопуляций Т-лимфоцитов от нормальных величин, хотя уже в этой группе намечается тенденция к увеличению общего количества Т и уменьшению числа Т_м-клеток.

Относительные и абсолютные показатели В-лимфоцитов (В-ЕАС, В-РОК с эритроцитами мыши) у больных ИБС в сравнении с контрольной группой (несмотря на тенденцию к снижению) статистически достоверно не изменялись.

Угнетение показателей клеточного иммунитета у них при одновременном нарастании Т-клеток с рецепторами к JgG может быть обусловлено супрессорной активностью лимфоидных клеток.

Как известно, Т-супрессоры обладают способностью тормозить активность В-лимфоцитов вырабатывать антитела. Их главная миссия, по-видимому, состоит в том, чтобы блокировать ау-

тоиммунные реакции, выработку аутоантител [4]. При инфаркте миокарда может развиваться так называемый постинфарктный синдром Дрессера, патогенез которого имеет аутоаллергическую природу [1]. Однако данное осложнение инфаркта миокарда встречается не часто. Не исключено, что редкое развитие аутоиммунных осложнений в виде постинфарктного синдрома у больных ИБС связано с нарастанием супрессорной активности Т-лимфоцитов.

То, что при данном исследовании показатели В-лимфоцитов не повышались, косвенно подтверждает выше-

приведенное предположение о снижении супрессорной активности у Т-фракции с рецепторами к JgG.

Таким образом, для ИБС характерным является снижение количества Т-клеток с рецепторами к JgM, что особо резко проявляется у больных с очаговым повреждением сердечной мышцы. Данные о наличии циркулирующего иммунного комплекса в крови у больных в остром периоде инфаркта миокарда [2] не исключают возможность, что уменьшение T_m -клеток обусловлено повреждением или блокировкой рецепторов лимфоцитов комплексом антиген-антитело.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гватуа Н. А., Вайсман С. Г. Кардиология, II, 140—148, 1973.
2. Осипов С. Г., Бахов Н. И., Сидоренко Б. А., Титов В. Н. Тер. арх., 8, 31—34, 1981.
3. Петров Р. В. Иммунология и иммуногенетика, «Медицина», М., 1976.
4. Петров Р. В. Сов. мед., 7, 8—15, 1978.
5. Gupta S., Good R. Cell Immunol., 34, 10—14, 1977.
6. Gupta S., Good R. Cell Immunol., 38, 263—269, 1978.
7. Gupta S., Good R. J. Immunol., 122, 4, 1214—1217, 1979.
8. Huczek-Glebocki I. Acta hematol. pol., 2, 213—218, 1971.
9. Pong G., Wilson W. J. Immunol., 35, 407—411, 1978.

ლიმფოციტების სუბპოპულაციების შესწავლა ჯანმრთელობაში და გულის იშემიური დაზარალების დროს

ბ. ბანიშვილი, ლ. კილასონია, ი. სამარგულიანი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილ იქნა ლიმფოციტების ცალკეული სუბპოპულაციები, ორმაგი როზეტების წარმოქმნის მეთოდით. საკონტროლო ჯგუფისაგან განსხვავებით, გულის იშემიური დაავადების დროს მნიშვნელოვნად არის შეცვლილი სუბპოპულაციების როგორც პროცენტული, ისე აბსოლუტური მაჩვენებლები. მწვევე ინფარქტითა და პოსტინფარქტული კარდიოსკლეროზით დაავადებულებში მცირდება T სისტემის მაჩვენებლები (T -ტოტალური, T -აქტიური როზეტები, იცვლება თანაფარდობა T_y და T_m უჯრედების რაოდენობას შორის). დამახასიათებელი აღმოჩნ-

და T_m უჯრედების მკაფიოდ გამოხატული ტენდენცია შემცირებისკენ, ხოლო T_y უჯრედების რაოდენობა ამ დროს შესამჩნევად მატულობს.

ცნობილია, რომ T_y უჯრედები სუბრესორული თვისებებით ხასიათდებიან და თრგუნავენ აუტოიმუნურ რეაქციებს. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ მიოკარდის ინფარქტის დროს აუტოიმუნური გენეზის პოსტინფარქტული სინდრომის იშვიათი განვითარება ლიმფოციტების სუბრესორული აქტივობის მატებასთან უნდა იყოს დაკავშირებული.

INVESTIGATION OF LYMPHOCYTE SUBPOPULATION IN HEALTHY SUBJECTS AND PATIENTS WITH IHD



N. I. TATISHVILI, L. O. KILASONIA, I. G. SAMARGULIANI

State Medical Institute, Tbilisi, USSR

Summary

Different subpopulation of T- and B-lymphocytes in healthy individuals and patients with IHD were studied using the rosette-forming reaction. Changes of quantitative ratio between lymphocyte different fractions in patients with various course of IHD are obtained.

In the presence of T-lymphocyte total population decrease IHD is characterized by increase of relative and absolute number of T_v -cells, accompanied with T_m -cells sharp decrease.

Possible functions of T_v and T_m populations are suggested.

УДК 616.124.1

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

СУБМИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТАХ БЕЛОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ПСИХОТРОПНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

А. И. Гогелия

*НИИ психиатрии им. М. М. Асатиани МЗ ГССР,
Тбилисский государственный медицинский институт, Тбилиси*

Поступила в редакцию 16.11.1982

Целью работы является изучение форменных элементов белой крови больных шизофренией в хроническом периоде заболевания электронномикроскопическим методом до и после введения психотропных препаратов (метамизила, октоклотеина, анафранила и фенибута). Каждому больному вводилась разовая терапевтическая доза химиопрепарата.

Кровь бралась из вены в количестве 4—5 мл, центрифугировалась при 4°C в течение 15 мин при 1500 g. Полученную лейкоцитарную пленку разрезали на мелкие кусочки и помещали в 1%-ный раствор четырехоксида осмия на С-коллоидном буфере по Беннету и Лафт, при pH 7,5. Материал заливался в эпон и аралдит, резался на ультратоме. Среды контрастировались по методу Рейнольдса, высушивались и просматривались в электронном микроскопе типа УВМ-100 л.

Исследования показали, что до введения разовой терапевтической дозы препаратов матрикс цитоплазмы нейтрофилов и лимфоцитов больных шизофренией сравнительно высокой электронной плотности. Введение химиопрепаратов вызывало изменение его осмиофильности. Указанный факт говорит о сдвигах в обменных процессах клеток. Так, до начала лечения обмен веществ ниже, чем после введения препаратов. Изменение осмиофильности четко проявляется особенно после введения метамизила. Хроматин крупнозернист у больных до лечения (после применения психотропных препа-

ратов становится в основном мелкозернистым). Массивная структура хроматина говорит о наличии большого числа конденсированных хромосом. Метаболическая активность его низкая. Интенсивная окраска хроматина связана с гистонем. Чем сильнее окрашен хроматин, тем он менее активен, а спираль молекулы ДНК интенсивнее закручена. Активность ДНК снижена. Введение психотропных препаратов приводит, наоборот, к повышению ее активности. Изменение распределения хроматина у больных шизофренией совпадает с результатами, полученными на основе светооптической микроскопии.

Существует прямая связь между (распределением хроматина и многоядрышковой, т. е. существует связь между обменом ДНК и РНК. У больных шизофренией гетерохроматин распределен так, как это имеет место в молодых клетках агранулярного ряда. Подобное распределение хроматина несет в своей основе раннюю дегенерацию ДНК. Можно предположить, что это перераспределение связано в первую очередь с передислокацией молекулы ДНК, что также должно указывать на раннюю дегенерацию последней.

Изменение осмиофильности матрикса ядра, резкое его снижение после введения психотропных препаратов, огрубение ядерной мембраны, уменьшение ядерных пор указывают на нарушение избирательного транспорта веществ между ядром и цитоплазмой.

Перенуклеарный ореол увеличен, что также говорит о нарушении динамической связи между ядром и цитоплазмой.

Таким образом, изучение субмикроскопической структуры подтверждает данные, полученные гистохимическим путем, и в свою очередь указывает на сдвиги в обмене веществ у больных шизофренией до и после лечения. Эти сдвиги связаны не только с изменением транспорта веществ и нарушением ядерно-плазменной деятельности, но и с изменением энергетических возможностей клетки.

Изучение цитоплазматических структур показало, что зерна гликогена перераспределены. Это говорит о сдвигах, имеющих место в эндоплазматической сети. Известно, что эндоплазматический ретикулум играет важную роль в метаболических процессах. На нашем материале отмечается снижение шероховатой эндоплазматической сети и повышение гладкой. Увеличивается количество свободных рибосомальных гранул, особенно после применения психотропных препаратов. Отмеченный факт указывает на повышение обмена, направленного для внутриклеточных потребностей. Увеличение числа рибосом особенно заметно после введения октоклотелина.

На материале изменены форма и объем митохондрий. Они набухшие, кристы частично разрушены, листки мембран склеены. Введение химиопрепаратов приводит к перераспределению митохондрий. Величина их становится еще больше, внутренний и особенно наружный листки сильно извиты, местами они не контурируются. Отмечается дезинтеграция и извитость крист. Изменение формы и объема митохондрий, нарушение крист связаны со снижением интенсивности стимуляции дыхания. Повреждение митохондрий указывает на уменьшение окис-

лительного фосфорилирования, т.е. нарушение цикла Кребса, что приводит к гипоксии. Одновременно, разрушение митохондрий приводит к дефициту энергии, для покрытия которого клетка использует дополнительные пути обмена. Снижение обмена митохондрий указывает на ослабление синтеза ядерных белков. Небезынтересно отметить, что снижение окислительного фосфорилирования имеет прямое отношение к изменению механизма перехода ДНК в состояние затравки.

На нашем материале получено перераспределение специфических и неспецифических гранул. Увеличение неспецифических (азурофильных) гранул есть не что иное, как увеличение числа лизосом. Изменение соотношения между видами гранул говорит о сдвигах в генеративной активности клетки. Из литературных данных известно, что именно азурофильные гранулы редуцируются в количестве, которое соответствует митотическому циклу. Оба вида гранул указывают на сдвиги в активности комплекса Гольджи. Введение психотропных препаратов приводит лишь к небольшому росту осмиофильности их мембран. Она становится огрубевшей, появляются цитолизомы. Отмеченный факт имеет прямое отношение к клазматозу.

Таким образом, психотропные препараты переводят клетки на более простой путь обмена (анаэробный), не требующий высокой организации мембранных структур, способствуя тем самым покрытию дефицита энергии, возникающей в клетке вследствие нарушения окислительного фосфорилирования, связанного с митохондриями; усиливают деятельность ядра; увеличивают производство белков, направленных на внутриклеточные нужды; укрепляют мембрану лизосом и усиливают клазматоз, восстанавливая всем этим жизнедеятельность клетки.

სუბმიკროსკოპული ცვლილებები უიზოფრენიით დაავადებულთა
თეთრი სისხლის ფორმან ელემენტებში ფსიქოტროპული
პრეპარატებით გაურნალობამდე და გაურნალობის შემდეგ

ა. გოგელია

საქართველოს სსრ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს მ. ასათიანის სახელობის
ფსიქიატრიის ინსტიტუტი, თბილისი;
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი

რ ე ზ ი უ მ ე

ფსიქოტროპული პრეპარატების (ანა-
ფრანილის, მეტამიზილის, ოქტოკლოტეპი-
ნის და ფენიბუტის) შეყვანის შემდეგ უი-
ზოფრენიით დაავადებულთა თეთრი სისხ-
ლის ფორმანი ელემენტების ელექტრო-
ნულ-მიკროსკოპიული გამოკვლევის შედე-
გად დადგენილ იქნა, რომ ამ პრეპარატე-
ბის გავლენით უჯრედების ნივთიერებათა
ცვლა ანაერობულად მიმდინარეობს, რაც
მემბრანების მაღალ სტრუქტურულ ორგა-
ნიზაციას არ საჭიროებს. ამის შედეგად

ხდება იმ ენერგეტიკული დეფიციტის ანა-
ზღაურება, რომელსაც იწვევს ჟანგვითი
ფოსფორილირების დაბლვა. ამავე დროს
იზრდება ბირთვის აქტივობა, ძლიერდება
ცილების წარმოშობა უჯრედშიდა მო-
თხოვნილების დასაკმაყოფილებლად და
მკვრივდება ლიზოსომათა მემბრანა. ეს
პროცესები ხელს უწყობენ უჯრედთა ცხო-
ველმყოფელობის გახანგრძლივებას და
იწვევენ მისი დაცვითი ფუნქციის, ე. ი.
კლანჯატოზის გაძლიერებას.

SUBMICROSCOPIC CHANGES IN THE FORMED ELEMENTS OF
THE WHITE BLOOD IN THE PATIENTS SUFFERING FROM
SCHIZOPHRENIA BEFORE AND AFTER THE TREATMENT BY
PSYCHOTROPIC DRUGS

A. I. GOGELIA

M. M. Asatiani Institute of Psychiatry, Georgian Ministry of Health
State Medical Institute, Tbilisi, USSR

Summary

On the basis of the electron micro-
scopic study of the formed elements of
the white blood the patients suffering
from schizophrenia after the injection of
psychotropic drugs (metamyzile, octoclo-
tepine, anafanile, fenibute), it is ascer-
tained, that the latter transfer the cells to
anaerobic way of metabolism, which needs
no high structural organization of the
membrane. This favours the recovery
of energy deficit, as resulting from the

disturbance of the oxidizing phosphory-
lation. At the same time, the activity of
the nucleus is increased, the production of
the proteins for the intracellular needs,
is enhanced. The lysosome membrane
becomes thicker. The above-mentioned
processes favour the continuation of the
activity of the cell and ensure its defen-
sive function, i. e. enhancement of clas-
matosis.

УДК 577.154.31

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

**ПОЛУЧЕНИЕ ИММОБИЛИЗОВАННОГО КОМПЛЕКСНОГО
ПРЕПАРАТА ГИДРОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ**

Т. Г. Девдариани, Ц. Ш. Двали, Л. А. Муджири, Г. И. Квеситадзе

*Институт биохимии растений АН ГССР, Тбилиси
НИИ садоводства, виноградарства и виноделия ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 16.12.1981

В последнее время большое внимание уделяется проблеме устойчивости вин, фруктовых соков, пива и других продуктов питания к разным видам помутнения, коллоидная стабильность которых во многом зависит от содер-

жания в них белков, нейтральных и кислых полисахаридов, полифенолов, липидов и др. Для решения указанной проблемы в ряде случаев успешно применяются гидролитические ферменты (протеазы, пектиназы, целлюлазы и

Таблица 1

Активности ферментов, входящих в состав иммобилизованного комплекса

Фермент	Носитель	Метод связывания	Активность	
			в нанесенном ферментном растворе, ед	иммобилизованного фермента, ед/г носителя
1. <i>M. renninus</i> кислая протеаза	силохром С-80	TiCl ₃	750	615
2. <i>Fusarium solani</i> пектиназа			10,5	9,0
целлюлаза			0,6	0,2
3. <i>A. niger</i> 147-А глюкоамилаза			1300	1215
4. <i>A. oryzae</i> 3—9—15 α-амилаза			90	75
1. <i>M. renninus</i> кислая протеаза	Аминосилохром СХ-2	Г. А.	750	107
2. <i>Fusarium solani</i> пектиназа			10,5	3,8
целлюлаза			0,6	0,4
3. <i>A. niger</i> 147-А глюкоамилаза			1300	1008
4. <i>A. oryzae</i> 3—9—15 α-амилаза			90	30

др.) [2, 8]. В этом направлении работы ведутся в основном по применению растворимых форм вышеуказанных ферментов, в то время как наиболее эффективными формами практически применения ферментов являются иммобилизованные [1, 4, 6, 9, 14].

Цель настоящей работы — получение иммобилизованного на одном носителе комплексного препарата гидролитических ферментов: кислой протеазы, пектиназы, целлюлазы, α -амилазы и глюкоамилазы.

Ранее нами были получены иммобилизованные формы этих ферментов разными методами на разных носителях [3, 5], что дало возможность подобрать оптимальные условия для совместной иммобилизации вышеперечисленных ферментов.

При получении иммобилизованного препарата в качестве носителей были выбраны силохром С-80 и аминсилохром СХ-2; связывание ферментов осуществляли соответственно при помощи треххлористого титана и глутаральдегидным методом.

В работе использовали препарат кислой протеазы Вильнюсского ВНИИПЭ из *Mucor renninus*, выделенный нами препарат пектолитических ферментов из *Fusarium sp.* (обладающий также побочной целлюлазной активностью), а также глюкоамилазу из *Aspergillus niger* 147-А и α -амилазу из *A. oryzae* 3-9-15.

Иммобилизацию на аминсилохроме СХ-2 при помощи глутарового альдегида проводили по модифицированному нами методу Витолла [15]. К 1,0 г аминированного силохрома добавляли 8,0 мл 25%-ного раствора глутарового альдегида и перемешивали 35—40 мин, затем реакционную смесь промывали 8—10 раз дистиллированной водой и 0,005 М фосфатным буфером с рН 8,0. К полученному активированному носителю добавляли 6—7 мл 0,1 М фосфатного буфера, рН 8,0 и 16 мл смеси ферментных растворов с содержанием 60 мг белка (15 мг белка каждого препарата). Полученную реакционную смесь перемешивали на качалке при комнатной температуре в течение 3,5—4 ч. Комплексный препарат

иммобилизованных ферментов отделили от смеси декантацией, промывали дистиллированной водой 4—5 раз, затем 0,1 N раствором HCl и снова дистиллированной водой до полного исчезновения поглощения белка при 280 мμ.

Ковалентное присоединение ферментных препаратов на силохроме С-80 осуществляли треххлористым титаном. 1 г силикатного носителя заливали 5 мл 12,5%-ного $TiCl_3$, растворенного в абсолютном этаноле, интенсивно перемешивали и выдерживали 24 ч при 45°C, затем реакционную смесь фильтровали, носитель тщательно промывали дистиллированной водой, а затем 0,2 М ацетатным буфером; рН 4,7. Активированный носитель инкубировали в 16 мл смеси ферментных растворов с содержанием 60 мг белка, растворенного в 0,5 М ацетатном буфере с рН 4,7. Смесь перемешивали на качалке в течение 3,5—4,0 ч, фильтровали и промывали как при связывании глутаровым альдегидом.

Белок определяли по методу Лоури [11], активность кислой протеазы и пектолитическую активность (интерферометром) — по ОСТ-59-3-71. О целлюлазной активности судили по накоплению восстанавливающих сахаров, концентрацию которых определяли по модифицированному методу Нельсона [12] и Шомоди [13]; активность α -амилазы — методом Рухлядовой и Горячевой [7], а глюкоамилазы — методом Дальквиста [10].

Как видно из таблицы, активности всех ферментов, входящих в состав комплексных препаратов, кроме целлюлазной, более высокие в случае иммобилизации на силохроме С-80 при помощи треххлористого титана. Этот факт можно объяснить тем, что связывание при помощи треххлористого титана происходит при близких для всех входящих в состав комплекса ферментных препаратов рН оптимумах действия.

При хранении препарата в течение месяца и двадцатикратном повторении специфических реакций активность ферментов, входящих в комплексные препараты, не изменялась.



ЛИТЕРАТУРА

1. Гайна Б. С., Тюринна С. С., Миндадзе Р. К., Павленко Н. М., Датунашвили Е. Н. Виноделие и виноградарство СССР, 3, 49—52, 1976.
2. Датунашвили Е. Н., Ежов В. Н. Виноделие и виноградарство СССР, 4, 58—59, 1974.
3. Девдариანი Т. Г., Муджири Л. А., Квеситадзе Г. И. Тез. докл. Респ. конф. по энзимологии, Тбилиси, 1981, 161—163.
4. Ежов В. Н. Виноделие и виноградарство СССР, 3, 59—60, 1977.
5. Клесов А. А., Девдариანი Т. Г., Муджири Л. А. Прикл. биохим. и микробиол., XVII, 216—223, 1981.
6. Патент США, 3783101, 1974.
7. Рухляева А. П., Горячева М. Г. Ферментная и спиртовая промышленность, 1, 9—17, 1960.
8. Тохмахчи Н. С., Стрижаков И. И., Рохленко С. Г. Виноделие и виноградарство СССР, 4, 21—22, 1980.
9. Braun G., Selegny E., Avrameas S., Tomas D. Biochem. Biophys. Acta, 185, 260, 1969.
10. Dahlqvist A. J. Biochem., 80, 547, 1961.
11. Lowry O., Rosebrongh N., Farr A., Randell R. J. Biol. Chem., 193, 26, 1951.
12. Nelson N. A. J. Biol. Chem., 153, 375, 1944.
13. Somogyi M. J. J. Biol. Chem., 195, 19, 1952.
14. Weetall H. H. Science, 166, 615, 1969.
15. Weetall H. H. Advances in Experimental Medicine and Biology (Ed R. Dunlop), 42, 1991—1998, 1974.

ჰიდროლიზური ფერმენტების იმობილიზებული კომპლექსური პრეპარატის მიღება

თ. დევიდარიანი, ც. დვალი, ლ. მუჯირი, გ. კვესიტაძე

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მეცნიერებათა ბიოქიმიის ინსტიტუტი, საქართველოს სსრ მეზღვეობის, მევენახეობისა და მეღვინეობის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი მ ე

მიღებულ იქნა ჰიდროლიზური ფერმენტების (მეფეე პროტეაზის, პექტინაზის, ცელულაზის, α -ამილაზისა და გლუკო-ამილაზის) იმობილიზებული კომპლექსური პრეპარატი. შერჩეულია კომპლექსში შემავალი ყველა ფერმენტისთვის საერთო ოპტიმალური მატარებლები (სილოქრომი C-80, ამინოსილოქრომი CX-2) და იმობი-

ლიზაციის მეთოდები (გლუტარალდეჰიდური, სამქლორიანი ტიტანიო).

აღსანიშნავია სილოქრომი C-80-ზე სამქლორიანი ტიტანის მეშვეობით მიღებული იმობილიზებული კომპლექსური პრეპარატი, რომელიც მასში შემავალი ყველა ფერმენტის მაღალი აქტივობით ხასიათდება.

THE OBTAINING OF THE IMMOBILIZED COMPLEX PREPARATION OF HYDROLYTIC ENZYMES

T. G. DEVDARIANI, Ts. DVALI, L. MUJIRI, G. KVESITADZE

Institute of Plant Biochemistry, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi
Scientific Research Institute of Agriculture, Viticulture and Wine-Making, Tbilisi, USSR

Summary

The immobilized complex preparation of hydrolytic enzymes (acid protease, pectinase, cellulase α -amylase and glucoamylase) has been obtained. The optimal carriers common to all the enzymes of

this complex (cylochrome C-80, aminocyclochrome CX-2) and the methods of immobilization (glutaraldehyde, titanium trichloride) have been selected.

Технический редактор Н. Г. Бенашвили
Корректор Э. Е. Кобахидзе

Сдано в набор 12.1.1981; Подписано к печати 31.05.1982; Формат бумаги
70×10¹/₁₆; Бумага № 1; Высокая печать; Усл. печ. л. 6,3; Уч.-издат. л. 5,9
УД 06935; Тираж 1000; Заказ 1295
Цена 85 коп.

გამომცემლობა „მეცნიერება“, თბილისი, 80060, კუტუზოვის ქ., 19
Издательство «Мецниереба», Тбилиси, 380060, ул. Кутузова, 19

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

639/13



Цена 85 коп.

Индекс 76204