

784-8/2
1986



ISSN—0321—1665

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИНСКОЙ ССР

PROCEEDINGS OF THE ACADEMY OF SCIENCES

OF THE GEORGIAN SSR

96
784 2/2

ბიოლოგიის

სერია

СЕРИЯ

БИОЛОГИЧЕСКАЯ

BIOLOGICAL SERIES

1986 N1

თბილისი • თბილისი • თბილისი
TBILISI • TOM • VOL.

12

СПИСОК РАЗДЕЛОВ БИОЛОГИИ,
ПО КОТОРЫМ ПРИНИМАЮТСЯ СТАТЬИ

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



ბიოლოგიის სერია СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

ტომი 12, № 1
Том

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

სარედაქციო კოლეგია:

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

ლ. გაბუნია, ს. დურმიშიძე, მ. ზალიშვილი, გ. თუმანიშვილი,
გ. კანდელაკი, კ. ნადარეიშვილი, გ. ნახუტრიშვილი, გ. სანაძე, 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, Б. Е. Курашвили,
К. Ш. Надарейшвили, Г. Ш. Нахуцришвили, Г. А. Санадзе, 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,
B. E. Kurashvili, K. Sh. Nadareishvili, G. Sh. Nakhutsrishvili,
G. A. Sanadze, G. D. Tumanishvili, M. M. Zaalishvili
Executive Secretary S. R. Labadze

© Известия АН ГССР
Серия биологическая, 1986

Корректор Д. Р. Арчвадзе

Сдано в набор 4.12.1985; Подписано к печати 17.02.1986; Формат бумаги
70×108²/₁₆; Бумага № 1; Печатных л. 6,3; Уч.-издат. л. 5,9
УЭ 06555; Тираж 1050; Заказ № 3859

Цена 85 коп.

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

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

СОДЕРЖАНИЕ — შობაარსი — CONTENTS

18 235

Ш. Тетвадзе, Советской Грузии 65 лет	5
შ. თეთვაძე. საბჭოთა საქართველოს 65 წელი	
SH. Tetvazde. The 65-th anniversary of Soviet Georgia	
Т. Т. Габашвили. Изменение гидродинамических, гемодинамических и электроцилиграфических показателей на различных стадиях развития экспериментальной контузии глаза и ее лечения	10
თ. გაბაშვილი. ჰიდროდინამიკური, ჰემოდინამიკური და ელექტროცილიოგრაფიული მაჩვენებლების ცვლილებები თვალის ექსპერიმენტული კონტუზიის განვითარებისა და მკურნალობის სხვადასხვა სტადიაში	
T. T. Gabashvili. Hydrodynamic, hemodynamic and electrociliographic changes on different stages of development of experimental contusion of the eye	
К. Ш. Надарейшвили. Реоэнцефалографические сдвиги у кошек при воздействии сенсорных сигналов возрастающей интенсивности	17
კ. შ. ნადარეიშვილი. კატეგორიული რეოენცეფალოგრაფიული ცვლილებები მზარდი ინტენსიობის სენსორული სიგნალების ზემოქმედების დროს	
K. Sh. Nadareishvili. The rheoencephalographic changes in cats during sensory stimulation of increasing intensity	
Н. Г. Гордадзе, Т. С. Кобидзе, В. А. Чихладзе. Влияние нейролептанальгезии на энергообразование и контрактильную способность миокарда при экспериментальном кардиогенном шоке	26
ნ. გორდაძე, თ. კობიძე, ვ. ჩიხლაძე. ნეიროლეპტანალგეზიის გავლენა მიოკარდის ენერგომომარაგებასა და შეკუმშვის უნარიანობაზე ექსპერიმენტული კარდიოგენური შოკის დროს	
N. G. Gordadze, T. S. Kobidze, V. A. Chikhladze. The effect of neuroleptanalgesia on energyproduction in cardiac muscle and its contractility under the experimental cardiogenic shock	
М. Д. Алалия. К географии распространения флавоноидов в некоторых представителях флоры Грузии	32
მ. დ. ალანია. საქართველოს ფლორის ზოგიერთ წარმომადგენელში ფლავონოიდების განაწილების გეოგრაფიისათვის	
M. D. Alania. On the geography of the distribution of flavonoids in Georgia	
Р. В. Гогия, Н. Н. Нуцубидзе. Нитратредуктазная активность растений сои	37
რ. გოგია, ნ. ნუცუბიძე. სოიოს ნაზარდების ნიტრატრედუქტაზული აქტივობა	
R. V. Gogia, N. N. Nutsbidze. Nitrate reductase activity of soya hispida	
М. Ш. Гордезиани, С. В. Дурмишидзе, Е. А. Бобохидзе, Э. П. Ломидзе. Микросомальное деметилирование диметиланилина и n-нитроанизола в смешанной системе растительные микросомы—митохондрии	42
მ. შ. გორდეზიანი, ს. ვ. დურმიშიძე, ე. ა. ბობოხიძე, ე. ლომიძე. დიმეთილანილინისა და n-ნიტროანიზოლის მიკროსომული დემეთილირება შერეულ სისტემაში მცენარეული მიკროსომა—მიტოქონდრიები	
M. Sh. Gordeziani, S. V. Durmishidze, E. A. Bobokhidze, E. P. Lomidze. Microsomal demethylation of dimethylaniline and n-nitroamnuzole in a mixed system of plant microsome—mitochondria	
Г. А. Зурабшвили, З. Я. Киквидзе, Э. П. Кометiani. Определение природы статических ошибок при измерении Na, K-АТФазной активности	47
გ. ზურაბიშვილი, ზ. კიკვიძე, ზ. კომეთიანი. სტატისტიკური ცდომილების ბუნების გარკვევა Na, K-ატფაზური აქტივობის გაზომვისას	

საქ. სსრ კ. მარქსის
სახ. საბ. რესპუბ.



- G. A. Zurabishvili, Z. I. Kikvidze, Z. P. Kometiani. Determination of the character of statistical errors in Na, K-ATPase activity assays
- დ. გ. მიკელაძე, დ. თ. ძნელაძე. Солубилизация и изучение свойств D₂ дофаминового рецептора из мозга крыс 50
- დ. მიქელაძე, დ. ძნელაძე. თეთრი ვირთაგვას თავის ტვინის D₂ დოფამინის რეცეპტორის სოლუბილიზაცია და ზოგიერთი თვისების შესწავლა
- D. G. Mikeladze, D. T. Dzneldadze. Solubilization and study the properties of D₂ dopamine receptor from rat brain
- ი. ვ. კვანტალიანი, მ. ზ. შარიკაძე, ო. გ. ხარაშვილი, თ. ა. ლომინაძე. Особенности морфогенеза раннеаптского рода Dufrenoyia Burckhardt (Deshayesitidae, Ammonoidea) 57
- ი. კვანტალიანი, მ. შარიკაძე, ო. ხარაშვილი, თ. ლომინაძე. აღრე-
ატორი Dufrenoyia Burckhardt (Deshayesitidae, Ammonoidea).
- I. V. Kvantaliani, M. Z. Sharikadze, O. G. Kharashvili, T. A. Lominadze. The morphogenetic features of the early aptian genus Dufrenoyia Burckhardt (Deshayesitidae, Ammonoidea)

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

მოკლე ცნობები

SHORT COMMUNICATIONS

- მ. გ. ენუკიძე, ბ. მ. კორსანტია. Влияние интерферона на токсическое действие вируса гриппа 62
- მ. ენუქიძე, ბ. კორსანტია. ინტერფერონის გავლენა გრიპის ვირუსის ტოქსიკურ ზემოქმედებაზე
- M. G. Enukidze, B. M. Korsantia. The influence of interferone on the toxic action of influenza virus.
- ტ. ლ. ნანეიშვილი, მ. ა. ბურჯანაძე, ა. გ. ნოსელიძე. Влияние локальных удалений коры вокруг главной борозды на общее поведение обезьян и на исполнение пространственных отсроченных реакций 67
- თ. ნანეიშვილი, მ. ბურჯანაძე, ა. ნოსელიძე. ძირითადი ღარის ირგვლივ ქერქის ლოკალური მოცილების გავლენა მაიმუნის ზოგად ქცევასა და სივრცითი დაყოვნებული რეაქციების შესრულებაზე
- T. L. Naneishvili, M. A. Burjanadze, A. G. Noselidze. Effect of local ablation of the cortex around the sulcus principalis on general behavior in monkeys and on the performance of spatial delay reactions

ХРОНИКА

ქრონიკა

CHRONICLE

- ი. ლ. ღაზრეივ. Международный симпозиум «Функции нейроглии» 71
- ი. ღაზრეივი. საერთაშორისო სიმპოზიუმი „ნეიროგლიის ფუნქციები“
- I. L. Lazriev. An International S<mposium on the "Functions of Neuroglia"



შ. თოთბაძე

საბჭოთა საპარტიზოლო 65 წელი

საქართველოს კომუნისტური პარტიის შექმნით 1920 წლის მაისში და საბჭოთა ხელისუფლების გამარჯვებით 1921 წლის თებერვალში დასრულდა ქართველი ხალხის ბრძოლა სოციალური და ეროვნული განთავისუფლებისათვის; ეს იყო მუშათა და გლეხთა დაუცხრომელი და ხანგრძლივი რევოლუციური ბრძოლის კანონზომიერი შედეგი.

საქართველოში საბჭოთა წყობილების დამყარებით ბოლო მოეღო სოციალურ და პოლიტიკურ უსამართლობას: მოიხსნა ადამიანის მიერ ადამიანის ექსპლუატაცია და ჩაგვრა. პოლიტიკური წყობილების გარდაქმნით საფუძველი ჩაეყარა ქვეყნის ეკონომიკის, კულტურისა და მთელი ყოფაცხოვრების ახლებურად, სოციალისტურად გარდაქმნას.

სოციალისტურმა რევოლუციამ ქართველ ხალხს მოუტანა მშვიდობიანი აღმშენებლობითი მუშაობის დიდი შესაძლებლობანი. საქართველო, ჩვენი ძველისძველი სამშობლო, ოდითვე იყო უცხოელ დამპყრობთა შემოსევებისა და მრავალი სისხლისმღვრელი ომების ასპარეზი. საქართველოს მიწა-წყლის დაპყრობას ცდილობდნენ რომაელები და ზორეზმელები, არაბები და მონღოლები, თურქ-სელჯუკები და სპარსელები. კოლხეთისა და ივერიის მთის კალთებზე თუ ველ-მინდვრებზე გაჩაღებულ ცხარე ბრძოლებში საქართველოს შვილებს არაერთხელ დაუცავთ მშობლიური მიწა, უხვად მოუწყავთ იგი საკუთარი სისხლით. ასეთ მძიმე პირობებში უხდებოდა საქართველოს თავისი უძველესი კულტურის—ტაძრების, ხუროთმოძღვრების შესანიშნავი ძეგლებისა და პოეზიის, მწერლობის, მხატვრობის, მუსიკალურ ქმნილებათა — შენარჩუნება.

ქართველმა ხალხმა, რომელიც უცხოელ დამპყრობთა წინააღმდეგ უთანასწორო ბრძოლებში სისხლისაგან იცლებოდა და ფიზიკური და სულიერი განდევრების პირას იდგა, მზერა მეგობარ რუს ხალხს მიაპყრო. 1783 წელს დაიდო გეორგიევსკის ტრაქტატი, რომლის თანახმად საქართველო რუსეთის პროტექტორატს დაექვემდებარა.

1801 წელს საქართველო ნებაყოფლობით შეუერთდა რუსეთს. იმ დროს არსებული ისტორიული პირობების მიხედვით ეს ერთადერთი გამოსავალი იყო, რადგან ქართველ ხალხს დაპყრობით ემუქრებოდნენ სულთანის თურქეთი და შაჰის სპარსეთი. ცარიზმის კოლონიზატორული პოლიტიკის მიუხედავად, რუსეთთან საქართველოს შეერთებას უდიდესი პროგრესული მნიშვნელობა ჰქონდა. ერთმორწმუნე რუსეთმა საქართველო იხსნა გარეშე მტრების გამანადგურებელი შემოსევებისაგან, დამაუძლურებელი შინაომებისაგან, ნაყოფიერი პირობები შეუქმნა ეკონომიკისა და კულტურის განვითარებას. ქართველი ხალხი რუსეთის დიდ განმათავისუფლებელ მოძრაობაში ჩაება. რუსეთის მშრომელთა თვითმპყრობელური რეჟიმის წინააღმდეგ მოძრაობას სოციალურ-ეკონომიკური განთავისუფლებისათვის ბრძოლას მხარი აუბეს საქართველოს მშრომელებმა, რუსი და ქართველი ხალხების მეგობრობისა და ძმობის ისტორიის ყველაზე უბრწყინვალესი ფურცლები რუსეთის რევოლუციური მოძრაობის ლენინურ ეტაპთან არის დაკავშირებული, როცა საზოგადოებრივ-პოლიტიკური ბრძოლის სარბიელზე გამოვიდა საზოგადოების ყველაზე რევოლუციური კლასი — რუსეთის პროლეტარიატი და მისი ეროვნული რა-

ზმები, მათ შორის საქართველოს მუშათა კლასი.

რევოლუციური მოძრაობა საქართველოში ჯერ კიდევ გასული საუკუნის 70—80-იან წლებში გაიშალა, როცა ჩვენს დედაქალაქ თბილისს მუშათა გაფიცვების პირველმა ტალღამ გადაუარა. საქართველოს მუშათა მასობრივი რევოლუციური ორგანიზაციის შექმნის გზაზე დიდმნიშვნელოვანი ნაბიჯი იყო 1892 — 1893 წლებში მ. ცხაკაიასა და ე. ნინოშვილის ხელმძღვანელობით „მესამე დასის“ დაარსება, რომელიც პირველი მარქსისტული სოციალ-დემოკრატიული ორგანიზაცია იყო მთელ ამიერკავკასიაში.

საქართველოსა და ამიერკავკასიის სოციალ-დემოკრატიული ორგანიზაციები მჭიდროდ იყვნენ დაკავშირებული ე. ი. ლენინის მიერ შექმნილ პეტერბურგის „მუშათა კლასის განთავისუფლებისათვის ბრძოლის კავშირთან“ და თავი მის ადგილობრივ ორგანიზაციებად მიაჩნდათ.

საქართველოსა და მთელი ამიერკავკასიის რევოლუციურ მოძრაობაში სახელგანთქმულია პერიოდი „ისკრისა“, რომლის გავლენით შეიქმნა აქ ლენინურ-ისკრული მიმართულების სოციალ-დემოკრატიული კომიტეტები და ორგანიზაციები. ამ ორგანიზაციათა რიგებში გაიზარდნენ და გამოიწვრთნენ ისეთი რევოლუციონერები, როგორიც იყვნენ მ. აზიზბეკოვი, ა. აფანასიევი, ს. ალილუევი, მ. ბოჭორიძე, ს. გაგლოევი, პ. ჭაფარიძე, ა. ენუქიძე, ლ. კეცხოველი, მ. კალინინი, კ. კურნატოვსკი, მ. კუნინაძე, ნ. ლაკობა, ფ. მახარაძე, ვ. მონტინი, ნ. ხარიშაოვი, გ. ორჯონიკიძე, ი. სტალინი, ს. სპანდარიანი, ი. სტურუა, ი. ფიოლეტოვი, მ. ცხაკაია, ა. წულუკიძე, ზ. ჩოდროშვილი, ს. შაუმიანი, გ. თელია და მრავალი სხვა.

საქართველოს კომუნისტური პარტიის ისტორიაში მნიშვნელოვანი მოვლენა იყო რსდმპ II ყრილობის წინ შეკრებილი კავკასიის ლენინური-ისკრული მიმართულების სოციალ-დემოკრატიული ორგანიზაციების პირველი ყრილობა, რომელშიც მონაწილეობდნენ რსდმპ თბი-

ლისი, ბაქოსა და ბათუმის კომიტეტები და საქართველოს სხვა მსხვილი რევოლუციური ცენტრების ორგანიზაციები. ამ ყრილობის მიერ არჩეული კავკასიის კავშირის კომიტეტი ე. ი. ლენინის საიმიდო დასაყრდენი გახდა ახალი ტიპის მარქსისტული პარტიის შექმნისათვის ბრძოლაში.

რსდმპ II ყრილობის შემდეგ, რომელმაც დასაბამი მისცა ბოლშევიკურ პარტიას, საქართველოს პარტიული ორგანიზაციები მტკიცედ დადგნენ ბოლშევიზმის პოზიციებზე, აქტიურად იბრძოდნენ მენშევიკთა დეზორგანიზატორული მოქმედების წინააღმდეგ.

საქართველოს მშრომელებმა რუსეთის 1905 — 1907 წლების პირველი რევოლუციის ისტორიაში მრავალი სახელოვანი ფურცელი ჩაწერეს. 9 იანვარს პეტერბურგში ზამთრის სასახლესთან მუშათა დახვერტის შემდეგ საქართველოს გაფიცვებისა და დემონსტრაციების ტალღამ გადაუარა, რაც ბევრგან პოლიციასა და ჯარებთან შეიარაღებულ შეტაკებაში გადაიზარდა. საქართველოს გლეხთა შეიარაღებულმა გამოსვლებმა მთლიანად შებოჭა ადგილობრივი ადმინისტრაცია: გლეხთა რევოლუციური კომიტეტები ზოგიერთ მაზრაში ერთადერთი სრულყოფილებიანი გამგებლნი გახდნენ.

რევოლუციის წლებში ქართულ, სომხურ და რუსულ ენებზე გამოდიოდა 20-ზე მეტი გაზეთი, ასობით პროკლამაცია, ფურცელი, სხვადასხვა სახელწოდების წიგნი და ბროშურა. კავკასიის ბოლშევიკური ორგანიზაციები თავიანთ რიგებში აერთიანებდნენ სხვადასხვა ერის მოწინავე მუშებს, კავკასიის ყველა ერის მშრომელებს, ზრდიდნენ პროლეტარული ინტერნაციონალიზმის, ხალხთა ლენინური მეგობრობის დიდი იდეების სულისკვეთებით. ისინი ამ მხრივაც სანიმუშო იყვნენ მთელ რუსეთში. „ჩვენთვის, წერდა ე. ი. ლენინი, ნიმუშს უნდა წარმოადგენდეს კავკასიის სოციალ-დემოკრატია, რომელიც პრობავანდას ეწეოდა

ერთსა და იმავე დროს ქართულ, სომხურ, თათრულ და რუსულ ენებზე**.

პირველი მსოფლიო ომის პერიოდში საქართველოს ბოლშევიკური ორგანიზაციები რაზმადნენ მასებს და ომის, ზავისა და რევოლუციის საკითხებზე ლენინური მოძღვრების სულისკვეთებით ზრდიდნენ, შეურიგებლად იბრძოდნენ ქართველი მენშევიკების, სოციალისტ-ფედერალისტების, ეროვნულ დემოკრატებისა და სხვა ბურჟუაზიული ნაციონალისტების **ობორონცული** პოლიტიკის წინააღმდეგ.

1917 წლის თებერვალში რუსეთში ბურჟუაზიულ-დემოკრატიული რევოლუციის გამარჯვებასა და თვითმპყრობელობის დამოხობას საქართველოს მშრომელები აღფრთოვანებით შეხედნენ. ვ. ი. ლენინის ცნობილი აპრილის თეზისებითა და VII (აპრილის) კონფერენციის გადაწყვეტილებებით შეიარაღებულმა საქართველოს ბოლშევიკურმა ორგანიზაციებმა გააჩაღეს ბრძოლა იმისათვის, რომ განეხორციელებინათ ბურჟუაზიულ-დემოკრატიული რევოლუციიდან სოციალისტურ რევოლუციაზე გადასვლის ლენინური გეგმა.

დიდი ოქტომბრის სოციალისტური რევოლუციის გამარჯვების შემდეგ სოციალური და ეროვნული განთავისუფლებისათვის ქართველი ხალხის ბრძოლის ახალი ეტაპი დადგა, მაგრამ მასებში ბოლშევიკების ავტორიტეტის ზრდასთან ერთად საქართველოსა და მთელ ამიერკავკასიაში მიმდინარეობდა კონტრარევოლუციური ძალების კონსოლიდაცია. ამიერკავკასია საბჭოთა რუსეთის წინააღმდეგ ბრძოლის პლაცდარმად გადაიქცა.

საქართველოს მშრომელები ბოლშევიკური ორგანიზაციების ხელმძღვანელობით მძიმე პირობებში თავდადებით იბრძოდნენ საბჭოთა ხელისუფლების დამყარებისათვის. დღითიდღე ძლიერდებოდა მუშათა და გლეხთა, უკმაყოფილება მენშევიკური მთავრობის წინააღმდეგ. იწყებოდა მასების რევოლუციური აღ-

მაელობა. აჯანყებები ეწყობოდა ქალაქად და სოფლად. საქართველოს კლასობრივი ტიპის ცენტრალურმა კომიტეტმა, გაითვალისწინა რა შექმნილი ხელსაყრელი ვითარება, მიიღო გადაწყვეტილება შეიარაღებული აჯანყების შესახებ. 1921 წლის 11 თებერვლის ღამით შეიქმნა საქართველოს რევოლუციური კომიტეტი, რომელმაც აჯანყებულთა სახელით რსდსრ სახალხო კომისართა საბჭოს თავმჯდომარეს ვ. ი. ლენინს მიმართა ძმური დახმარების თხოვნით. ამ ისტორიულ მიმართვაში ნათქვამი იყო: „საქართველოს რევოლუციური კომიტეტი, მენშევიკების კონტრარევოლუციური მთავრობის წინააღმდეგ ხალხის მასების აჯანყების ცეცხლიდან და კვამლიდან გამოსული, აღტაცებულ სალამს უძღვნის დიდი პროლეტარული რევოლუციის ბეჭედს... ჩვენ იმედი გვაქვს, ჩვენ დარწმუნებული ვართ, რომ არა მარტო დიდი პროლეტარული რევოლუციის, არამედ აგრეთვე დიდ მატერიალურ შესაძლებლობათა ქვეყანა არ დატოვებს უთანასწორო ბრძოლაში და მოეშველება ახლანდემოდ საქართველოს სოციალისტურ საბჭოთა რესპუბლიკას“**. რევოლუციურმა რუსეთმა შეასრულა თავისი ინტერნაციონალური მოვალეობა.

1921 წლის 25 თებერვალს საქართველოს აჯანყებულმა მშრომელებმა XI წითელი არმიის ნაწილების დახმარებით მენშევიკური მთავრობა დაამხეს და თბილისში საბჭოთა ხელისუფლების დროშა ააფრიალეს. ამ დღიდან საქართველოს მშრომელები კომუნისტური პარტიის ხელმძღვანელობით ჩაებნენ ახალი ცხოვრების ფერხულში. საბჭოთა რუსეთისა და სხვა მოძმე რესპუბლიკების დახმარებით წარმატებით განხორციელდა მთელი ქვეყნის ინდუსტრიალიზაციის, სოფლის მეურნეობის კოლექტივიზაციისა და კულტურული რევოლუციის ლენინური პროგრამა. სოციალიზმის გამარჯვებით ძირეულად შეიცვალა რესპუბლი-

* ვ. ი. ლენინი, ობზ., ტ. 19, გვ. 37.

** Борьба за победу Советской власти в Грузии. Документы и материалы (1917—1921), с. 659.

კის მთელი სახე, მისი ეკონომიკა, კულტურა.

ქართველმა ხალხმა და მისმა ავანგარდმა საქართველოს კომუნისტურმა პარტიამ ღირსეული წვლილი შეიტანეს კაცობრიობის უბოროტესი მტრის — გერმანიის ფაშისმის განადგურების საქმეში.

ომის შემდგომ პერიოდში რესპუბლიკის მშრომლებმა მოკლე დროში აღადგინეს სახალხო მეურნეობა და დაიწყეს მისი შემდგომი განვითარება. სსრ კავშირის მოძმე ხალხებთან მჭიდრო ძმური ურთიერთობის პირობებში ქართველმა ხალხმა ააშენა განვითარებული სოციალისტური საზოგადოება, წარმატებით განახორციელა სკკპ ყრილობების გადაწყვეტილებანი, სახალხო მეურნეობის განვითარების XI ხუთწლიანი გეგმა და მნიშვნელოვანი მონაპოვრებით ხვდება სკკპ XXVII ყრილობას, რომელიც დაგვისახავს სოციალიზმის გეგმაზომიერი და ყოველმხრივი სრულყოფის, ქვეყნის სოციალურ-ეკონომიკური განვითარების დაჩქარების საფუძველზე კომუნისმისაკენ საბჭოთა საზოგადოების შემდგომი წინსვლის ახალ ამოცანებს.

65 წლის მანძილზე საბჭოთა საქართველო ოდესღაც ჩამორჩენილი წვრილგლეხური ქვეყნიდან მძლავრ ინდუსტრიულ - საკომეურნეო მხარედ გადაიქცა, პროგრესის უმაღლეს მწვერვლებს მიაღწია. ისტორიულად მოკლე ვადაში, რუსეთის იმპერიის ყოფილი ნახევრადფეოდალური განაპირა მხარე გადაიქცა თანამედროვე მრეწველობისა და დიდად განვითარებული სოფლის მეურნეობის სოციალისტურ სახელმწიფოდ, მთლიანი წიგნიერების, მოწინავე მეცნიერებისა და კულტურის რესპუბლიკად.

საბჭოთა ხელისუფლების წლებში საქართველოს სახალხო მეურნეობის წამყვანი დარგი გახდა მრეწველობა. შეიქმნა შავი და ფერადი მეტალურგია, ჩარხმშენებლობა, ავტომობილმშენებლობა, თვითმფრინავმშენებლობა, გემთმშენებლობა, ელექტროტექნიკური მოწყობილობის წარმოება, ხელსაწყომშენებლო-

ბა, ქიმიური, საფეიქრო და კვების მრეწველობა.

ამჟამად საქართველო ამზადებს სსრკ ვირთო ავტომობილებს, წყალქვეშაფრთიან ზღვის კატარღებს, მძლავრ სამაგისტრალო ელმავლებს, ელექტროძრავებს, რთულ ლითონსაჭრელ ჩარხებს, ზუსტ ხელსაწყოებს, კოშკურა ამწეებს, საანგარიშო-გამომთვლელ მანქანებს, მიწასაწოვ დანადგარებსა და არტეზიულ ტუმბოებს, ჩაის საყრდენ მანქანებს, თუჯს, ფოლადს, ნაგლისს, მანგანუმს, ნავთსა და ფეროშენადნობებს, პლასტმასის ნაწარმს და სახალხო მოხმარების ფართო ასორტიმენტის სავსებას. რესპუბლიკის 180 საწარმოსა და ორგანიზაციის 300-ზე მეტი სხვადასხვა სახეობის ნაწარმი მსოფლიოს 80-ზე მეტ ქვეყანაში იგზავნება. მას იძენენ ინდუსტრიულად ისეთი განვითარებული ქვეყნები, როგორც არის ამერიკის შეერთებული შტატები, ინგლისი, იაპონია, საფრანგეთი, ბელგია, შვეიცარია და სხვ.

წარმატებით ხორციელდება ქვეყნის ელექტრიფიკაციის ლენინური წინასწარდასახულობანი. მარტო ომისშემდგომ წლებში აშენდა ლაჯანურის, გუმათის, ბრამ-II-ის, სიონისა და ყინვალის ელექტროსადგური და ენერგეტიკული მრეწველობის სხვა საწარმოები, დამთავრდა მსოფლიო პრაქტიკაში უნიკალური ნაგებობა — ენგურის პირობა ელექტროსადგური.

მძლავრ ინდუსტრიასთან ერთად სულ უფრო ვითარდება თანამედროვე ტექნიკით აღჭურვილი მსხვილი სოციალისტური სოფლის მეურნეობა. მაღლდება მისი მექანიზაციის დონე და შრომის ნაყოფიერება. ახლა რესპუბლიკის სოფლის მეურნეობის მშრომელთა განკარგულებაშია 25 ათასზე მეტი ტრაქტორი, დაახლოებით 1800 მარცვალსაღები კომბაინი და ბევრი სხვა სასოფლო-სამეურნეო ტექნიკა.

საბჭოთა ხელისუფლების წლებში უჩვეულოდ ამაღლდა მშრომელთა ცხოვრების დონე, მატერიალური კეთილდღეობა, აყვავდა და გაიფურჩქნა ქართველი ხალხის ძველი, თავისთავადი კულტურა. ფართო გასაქანი მიეცა მშრომელთა გა-

ნათლებას, ლიტერატურის, ხელოვნების განვითარებას.

საბჭოთა ხელისუფლების წლებში საქართველოში ფართოდ გაიშალა მეცნიერული მუშაობა. შეიქმნა და აქტიურ საქმიანობას ეწევა საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემია, რომლის სისტემაში 45 სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი და დაწესებულებაა. ბევრი ქართველი მეცნიერი საზღვარგარეთის აკადემიებისა და საერთაშორისო სამეცნიერო ორგანიზაციების წევრია. სამეცნიერო სამყაროში ფართოდ არის ცნობილი ნ. მუსხელიშვილის, დ. უზნაძის, ი. ბერიტიშვილის, ი. ვეკუას, გ. წირეთლის, თ. გამყრელიძისა და სხვა მეცნიერთა სახელები. მათემატიკის, ფიზიკის ტექნიკის, მედიცინის, ისტორიის, არქეოლოგიის, ლინგვისტიკის, ლიტერატურის სხვადასხვა დარგში ნამუშევრებმა ლენინური, სახელმწიფო და სხვა საკავშირო, აგრეთვე საერთაშორისო პრემიები დაიძახებურეს. ქართველ მეცნიერთა ნაშრომები გამოცემულია ინგლისურ, იტალიურ, გერმანულ, რუმინულ, ჩეხურ, ფრანგულ, ჩინურ და ბევრ სხვა ენაზე.

საბჭოთა საქართველოს საწარმოო ძალების არნახული აყვავება, მეცნიერებისა და კულტურის განვითარება ხალხთა ლენინური მეგობრობის ერთ-ერთი მკაფიო გამოვლინებაა, კომუნისტური პარტიისა და საბჭოთა მთავრობის ზრუნვისა და ყოველდღიური დახმარების შედეგია. პარტიისა და საბჭოთა მთავრობის მუდმივმა ყურადღებამ და ზრუნვამ, რაც გამოიხატა 1972 — 1983 წლებში მათ მიერ მიღებული საქართველოს პარტიული ორგანიზაციის მუშაობის, მშრომელთა ინტერნაციონალური აღზრდის, საქართველოსა და აფხაზეთის სოციალურ-ეკონომიკური განვითარების, რეს-

პუბლიკის სახალხო მეურნეობის მართვის სისტემის სრულყოფის, ეკონომიკური მუშაობის დონის ამაღლების, რესურსების რაციონალური გამოყენების თაობაზე რვა ისტორიულმა დადგენილებამ, ჭეშმარიტად აღაფრთოვანა რესპუბლიკის ყველა მშრომელი, განაპირობა მუშაობის სტილისა და მეთოდების არსებითად გარდაქმნა პოლიტიკური, სოციალური და სულიერი ცხოვრების ყველა სფეროში, უზრუნველყო სახალხო მეურნეობის განვითარებაში დაშვებული სერიოზული ჩამორჩენის დაძლევა, IX, X და XI ხუთწლიდების წარმატებით დამთავრება. 1973 წლიდან მოყოლებული საბჭოთა საქართველო ყოველწლიურად ჯილდოვდება სკკპ ცენტრალური კომიტეტის, სსრ კავშირის მინისტრთა საბჭოს, საკავშირო პროფსაბჭოსა და სრულიად საკავშირო ალკკ ცენტრალური კომიტეტის გარდამავალი წითელი დროშით.

საქართველოს მშრომელები, რომლებმაც კომუნისტური პარტიის ხელმძღვანელობით სოციალიზმის მშენებლობის დიდი და სახელოვანი გზა განვლეს, სსრ კავშირის მოძმე ხალხებთან ერთად კვლავაც თავს ისახელებენ, ქვეყნის სოციალურ-ეკონომიკური განვითარების დაჩქარებით. კომუნისმისაყენ საბჭოთა საზოგადოების შემდგომი წინსვლის საქმეში, საზოგადოებრივი პროგრესისათვის, მშვიდობისა და ხალხთა მეგობრობისათვის ბრძოლაში.

საქართველოს კომუნისტური პარტია ახალი შრომითი მიღწევებით აღნიშნავს თავისი არსებობისა და საქართველოში საბჭოთა ხელისუფლების დამყარების 65 წლისთავს, სათავეში უდგას რესპუბლიკის მშრომელთა შემოქმედებით აქტივობას ლენინური პარტიის XXVII ყრილობის ღირსეულად შესახვედრად.

УДК 617.725—008.818

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

ИЗМЕНЕНИЕ ГИДРОДИНАМИЧЕСКИХ, ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ И ЭЛЕКТРОЦИЛИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КОНТУЗИИ ГЛАЗА И ЕЕ ЛЕЧЕНИЯ

Т. Т. Габашвили

Тбилисский государственный медицинский институт

Поступила в редакцию 10.01.1984

Методом рео-, тоно- и электроцилиографии на 35 кроликах было изучено состояние гемодинамики цилиарного тела, гидродинамики глаза и тензиорецепторной рефлексогенной зоны в динамике развития и лечения экспериментальной контузии глаза. Показано, что в механизме постконтузионной реактивной гипертонии ведущее значение имеет нарушение процесса оттока внутриглазной жидкости, а постконтузионная гипотония, развивающаяся вслед за реактивной гипертонией или без нее, представляет собой результат снижения продукции водянистой влаги вследствие подавления секреторной способности цилиарного тела и характеризуется более низкоамплитудными и низкочастотными электроцилиографическими волнами по сравнению с контрольными величинами. Полученные данные подтверждают целесообразность проведения лечебных мероприятий, направленных к активации секреторной деятельности цилиарного тела и стимуляции тензиорецепторной рефлексогенной зоны.

Патогенез контузий органа зрения, характеризующийся целым рядом прогностически грозных структурно-функциональных сдвигов глаза, остается одной из наиболее сложных и актуальных задач клинико-экспериментальной офтальмологии. Указанный вопрос неразрывно связан с изучением некоторых гомеостатических показателей глаза при данной патологии, характеризующих, в частности, функциональное состояние путей оттока внутриглазной жидкости (водянистой влаги), а также состояние цилиарного тела (ЦТ). Последнее, как известно, представляет собой важнейшую часть увеального тракта, обеспечивающую продукцию водянистой влаги, поддержание тонуса глазного яблока (внутриглазного давления — ВГД) и, в конечном счете, его нормальную жизнедеятельность. Наряду с этим первостепенное значение приобретает выявление и определение роли различных функциональных звеньев перифериче-

ской нервной системы, принимающих активное участие в регуляции ВГД.

Литературные данные по различным аспектам изменения гидродинамики, гемодинамики ЦТ и систем, регулирующих уровень офтальмотонуса при контузионном поражении органа зрения, характеризуются выраженной разноречивостью.

Поэтому целесообразно проведение экспериментальных исследований по изучению постконтузионного процесса, что даст возможность проследить те сдвиги в жизнедеятельности глаза, которые обнаруживаются непосредственно вслед за ушибом и, следовательно, выпадают из поля зрения клинициста.

В нашей работе поставлена цель изучить гидродинамические, гемодинамические и электроцилиографические показатели на различных стадиях развития экспериментальной контузии глаза. Одновременно предпринята попытка лечения данной патологии с учетом механизма ее развития.

Объектом исследования служили 35 половозрелых кроликов породы шиншилла массой в 2,5—3,0 кг. Гемодинамику цилиарного тела изучали методом офтальмографии. Гидродинамические показатели, в частности минутный объем водянистой влаги F и коэффициент легкости оттока C , определяли методом упрощенной тонографии по Нестерову [5]. Электроцилиграфические волны записывали на бумажной ленте ЭЭГ с помощью электрод-контактной линзы без роговичной части, которую накладывали на глаз так, чтобы вмонтированные электроды прилегали к склере на расстоянии 1,5 мм от лимба (проекция тензиорецепторной зоны цилиарного тела на поверхности склеры). Методом электроцилиграфии регистрировались медленные биопотенциалы, источником которых является рефлексогенная зона в виде кустообразных нервных образований [9], расположенная на границе ЦТ со склерой. Генерирующие в данной зоне электрические потенциалы находятся в прямой зависимости от состояния ВГД, что позволяет считать эти образования тензиорецепторами и рассматривать их как часть местного нервного функционального аппарата, регулирующего офтальмотонус [9].

Экспериментальную контузию вызывали ударом средней силы перкуссионным молотком на деревянную пластинку, наложенную на глазное яблоко. Сразу после контузии отмеча-

лось увеличение ширины зрачка — мидриаз, кровоизлияние в толщу третьего века и в конъюнктиву, офтальмоскопически — в различной степени выраженный отек сетчатки с преимущественным спазмом артериальных сосудов. Другие изменения при осмотре глаза не обнаруживались. Офтальмографические, гидродинамические и электроцилиграфические исследования проводили через 5—15, 30—40 мин, спустя 2 ч, на 2, 3, 7, 10-й день, и к концу второй недели от начала контузии глаза. Опыты состояли из трех серий. В первой серии изучали тоно-, рео- и электроцилиграфические показатели контуженных глаз без проведения лечебных мероприятий. Во второй — те же показатели под воздействием инстилляций атропина, ретробульбарной инъекции АТФ и электростимуляции (электростимуляцию проводили путем наложения на склеру в проекции цилиарного тела электрода, на который подавались импульсы прямоугольной формы длительностью 50 мс, частотой 3 Гц и амплитудой 150 мВ, сеансы длились 3 мин. В третьей серии, наряду с атропином, АТФ и электростимуляцией, применяли ретробульбарные инъекции 2,4% ного эуфиллина. Указанные лечебные мероприятия проводили по 2 раза в день в течение 5 дней после контузии. Данные обрабатывали статистически.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные показали, что у контрольной группы кроликов ($n=10$) ВГД равно $P_0=16,8 \pm 1,2$ мм рт. ст.; реографический коэффициент $R_Q=3,5 \pm 0,28\%$, амплитуда цилиографических волн колебалась в пределах 700—900 мкВ при частоте 0,3—0,4 Гц. Гидродинамические показатели: коэффициент легкости оттока $C=0,28 \pm 0,013$ мм³ на 1 мм рт. ст.; минутный объем водянистой влаги $F=3,0 \pm 0,25$ мм³/мин. Указанные исходные величины изучаемых параметров служили фоном для сравнительного анализа их изменений на различных стадиях постконтуживного процесса.

По характеру полученных сдвигов офтальмотонуса экспериментальные животные с контузией глазного яблока условно разделены на две группы: в первой группе (6 кроликов) развитию гипотонии предшествовало кратковременное повышение ВГД. Вторую группу составили кролики, у которых постконтуживная гипотония развилась без предварительного увеличения уровня ВГД. Учитывая разнонаправленный характер изменений ВГД, обуславливающий различия и в патогенезе гипотонии у этих двух групп кроликов, нам кажется более целесообразным их отдельное описание.

В первой группе кроликов, как было отмечено выше, наблюдалось повышение ВГД, которое спустя 5—10 мин от начала контузии достигало $P_0 = 25,2 \pm 1,3$ мм рт. ст.; реографический коэффициент был равен $R_0 = 2,0 \pm 0,25\%$, гидродинамические показатели: минутный объем водянистой влаги $F = 2,3 \pm 0,2$ мм³/мин, коэффициент легкости оттока $C = 0,12 \pm 0,003$ мм³/мин на 1 мм рт. ст. Амплитуда цилиографических волн резко снижалась до 100—150 мкВ, падала также их частота — до 0,1—0,3 Гц (рис. 1 и 2).

Как видно из приведенных данных, повышение ВГД сразу после контузии глазного яблока является результатом подавления механизмов оттока водянистой влаги, о чем свидетельствует резко сниженный (по сравнению с нормой) коэффициент легкости оттока.

Тенденцию к снижению обнаруживают также и тем, что другие определяющие уровень ВГД факторы (ин-

Кальфа [4], эта реакция возникает в ответ на раздражение тензиорецепторов и является проявлением нервно-рефлекторной компенсации резкого повышения давления в момент удара. В нашем предыдущем сообщении [8] мы указывали, что морфологически обнаруженное тензиорецепторное поле ЦТ [9], проявляющее электрическую активность в виде медленных биопотенциалов, видимо, является афферентным звеном регуляторного рефлекса, несущего в высшие нервные образования информацию о состоянии уровня ВГД.

Резкое подавление (и к тому же преходящее) электрической активности тензиорецепторного поля ЦТ на данной стадии постконтузионного процесса (рис. 2), вероятно, следует рассматривать как непосредственное поражение, временную дисфункцию указанной зоны, для которой контузионная травма является неадекватным, чрезвычайным раздражителем, веду-

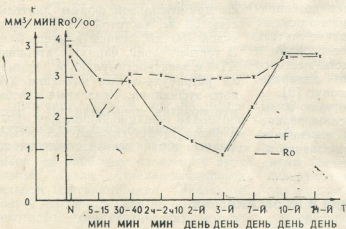


Рис. 1. Изменения минутного объема водянистой влаги (F) и реографического коэффициента (R_0) в динамике постконтузионного процесса

тенсивность кровообращения в ЦТ (R_0) и тесно с ней связанный минутный объем водянистой влаги — F) на рассматриваемой стадии развития гипотонии обнаруживают тенденцию к снижению (рис. 1). Уменьшение интенсивности кровотока в ЦТ и его кратковременность позволяют рассматривать данную фазу сосудистой реакции как следствие мгновенного спазма сосудов (в результате возбуждения вазоконстрикторов или, что кажется более вероятным, паралича вазодилататоров), реализующего быстросодействующий механизм регуляции ВГД. По мнению

шим к функциональным (в тяжелых случаях) и структурным изменениям ее нервных элементов.

Исходя из вышесказанного, причинной парадоксальной ареактивности тензиорецепторного поля ЦТ в ответ на увеличение ВГД является его переход в «шоковое» состояние, обусловленное воздействием чрезвычайного для него раздражителя — контузионного удара.

Через 30—45 мин после начала развития контузии ВГД снижалось (по отношению к предыдущей стадии) до

$22,4 \pm 1,4$ мм рт. ст. Гидродинамические показатели при этом были следующие: минутный объем водянистой влаги $F = 2,2 \pm 0,22$ мм³/мин, коэффициент легкости оттока $C = 0,25 \pm 0,014$ мм³/мин на 1 мм рт. ст. Реографический коэффициент увеличивался почти до контрольных величин $R_Q = 3,2 \pm 0,24\%$. Амплитуда цилиографических волн по отношению к таковым на 5—10-й мин развития гипотонии резко увеличивалась и достигала 300—500 мкВ при неизменной частоте 0,1—0,3 Гц (частота впоследствии оставалась на таком сниженном

от начала постконтузионного процесса) обращает на себя внимание выраженное несоответствие между уровнем кровообращения ЦТ и продукцией водянистой влаги, что дает основание считать непосредственной причиной постконтузионной гипотонии нарушение секреторной деятельности ЦТ, о чем свидетельствует и множество литературных данных [1, 3]. В дальнейшем, к концу 10-го дня от начала наблюдений, у данной группы кроликов отмечалось: $P_0 = 17,1 \pm 1,3$, минутный объем водянистой влаги $F = 2,9 \pm 0,2$

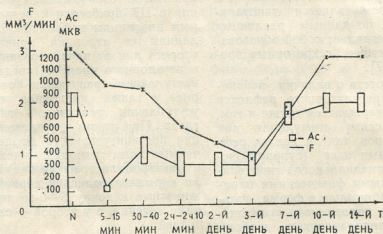


Рис. 2. Изменения амплитуд цилиографических волн (Ас) и минутного объема водянистой влаги (F) в процессе постконтузионного периода

уровне в течение всего периода наблюдений) рис. 1 и 2. На последующих стадиях контузионного процесса гипертензивную фазу (реактивную гипертонию) сменила выраженная гипотония глазного яблока, которая достигала своего максимального значения к концу третьего дня после нанесения контузионного удара. ВГД при этом равнялось $P_0 = 11,0 \pm 1,2$ мм рт. ст. Гидродинамические показатели: минутный объем водянистой влаги снижался до своего минимального уровня $F = 0,9 \pm 0,09$ мм³/мин; коэффициент легкости оттока $C = 0,21 \pm 0,015$ мм³/мин на 1 мм рт. ст. Реографический коэффициент $R_Q = 3,2 \pm 0,25\%$. Амплитуда цилиографических волн — 200—400 мкВ (рис. 1 и 2).

При анализе динамики изменений гидродинамических и реографических показателей (вплоть до третьего дня

мм³/мин, коэффициент легкости оттока $C = 0,29 \pm 0,012$ мм³/мин на 1 мм рт. ст. Амплитуда цилиографических волн достигала своих исходных значений 800—900 мкВ. При этом следует отметить однонаправленность (в сторону повышения) изменений амплитуды цилиографических волн и секреторной способности ЦТ (увеличение минутного объема водянистой влаги) — рис. 2. Указанное явление, которое было обнаружено нами и при гипотонии, связанной с потерей стекловидного тела [8], нам кажется, служит новым подтверждением наличия местного защитно-компенсаторного рефлекса, включающегося при гипотонии глаза и заключающегося в увеличении минутного объема водянистой влаги в результате стимуляции секреторной деятельности ЦТ в ответ на снижение электрической активности его тензиорецепторов. Таким образом,

можно предположить, что наряду с нервно-сосудистым рефлексом, регулирующим ВГД при гипертензии, существует и нейросекреторное звено, контролирующее уровень офтальмотонуса при гипотонических состояниях. При этом чувствительной частью звена служит афферентная нервная импульсация, генерирующая в тензиорецепторном поле ЦТ в виде медленных биопотенциалов. Однако выяснение локализации центра и афферентных центральных путей предполагаемой рефлекторной дуги требует дальнейших исследований.

Можно предположить, что рефлекторным центром является гипоталамус, который, по данным различных авторов, представляет собой образование, регулирующее секреторные процессы ЦТ [6, 7].

Данная гипотеза о наличии нервно-секреторного регуляторного рефлекса косвенно подтверждается также и тем, что электрическая стимуляция как тензиорецепторов, так и центра рефлекса различных ядер (супраоптического и вентромедиального) гипоталамуса со сходными физическими параметрами (прямоугольная форма, вольтаж и частота подаваемого стимула), вызывает однонаправленные в обоих случаях изменения ВГД и, в частности, его повышение в результате увеличения минутного объема водянистой влаги [6].

Во второй группе экспериментальных животных, которую составили кролики с непосредственным после травмы развитием гипотонии (без предварительного развития реактивной гипертонии), динамика изменений изучаемых нами параметров была однотипна по сравнению с таковыми периода на 3—10-й день в первой группе кроликов. Исключение составил лишь срок нормализации: для животных второй группы он был несколько короче — изучаемые нами величины достигали своих фоновых значений спустя 7 дней от начала наблюдений. Поэтому реактивную гипертонию следует рассматривать как отягощающий фактор патогенеза постконтузионного процесса, отрицательно воздействую-

щий на регуляторные механизмы ВГД и, в конечном счете, отодвигающий сроки нормализации уровня офтальмотонуса.

С учетом патогенетической зависимости развившейся гипотонии от нарушения секреторной деятельности ЦТ, предпринятые нами лечебные мероприятия были в основном направлены на стимуляцию образования водянистой влаги. При этом, с целью усиления ее секреции цилиарным эпителием, производились электростимуляция и инъекции АТФ (ретробульбарно), а для увеличения притока крови и интенсификации кровообращения в ЦТ прибегали к ретробульбарным инъекциям эуфиллина. К инстилляциям же атропина приступали со второго дня от начала развития постконтузионного процесса, когда исчезал наступающий сразу после травмы мидриаз, а также проходила опасность усугубления реактивной гипертонии глаза. При таком комплексном лечении постконтузионного процесса изучаемые нами гидродинамические, рео- и электроцилиографические показатели нормализовались у первой группы животных к концу 5—6-го дня от начала лечения, а у второй — спустя 4—5 дней.

Анализ проведенных экспериментальных исследований дает основание заключить, что: во-первых, в механизме постконтузионной реактивной гипертонии ведущее значение имеет нарушение процесса оттока внутриглазной жидкости; во-вторых, постконтузионная гипотония, развивающаяся вслед за реактивной гипертонией или без нее, представляет собой результат снижения секреторной способности ЦТ; в третьих, контузия глазного яблока характеризуется более низкоамплитудными и низкочастотными электроцилиографическими волнами по сравнению с фоном.

При этом своих исходных значений они достигали параллельно с минутным объемом водянистой влаги к концу 10-го дня — при наличии реактивной гипертонии, и к концу 7-го дня — при ее отсутствии. Наконец, при комп-



лексном лечении постконтузионной гипотонии атропином, АТФ, электро- стимуляцией и эуфиллином изучаемые нами параметры нормализовались у

первой группы подопытных животных (с реактивной гипертонией) к концу 5—6-го дня, у второй группы — спустя 4—5 дней от начала лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бунин А. Я., Пантиелева В. М., Жданов В. К. Вестник офтальмол., 2, 55—58, 1970.
2. Буреш Я., Петрань М., Сахар И. Электрофизиологические методы исследования, «Наука», М., 1962.
3. Гундорова Р. А., Петропавловская Г. А. Проникающие ранения и контузии глаза, «Медицина», М., 1975.
4. Кальфа С. Ф. Офтальмол. журн., 4, 195—199, 1962.
5. Нестеров А. П., Бунин А. Я., Кацнельсон Л. А. Внутриглазное давление, «Наука», М., 1974.
6. Халиуллина Х. В., Данилов Г. Е. Физиол. журн. СССР им. Сеченова, 10, 1473—1480, 1979.
7. Шапошникова Н. Ф. Экспериментальные данные о роли гипоталамуса в регуляции внутриглазного давления. Автореф. канд. дисс., Киев, 1974.
8. Шатилова Т. А., Габашвили Т. Т. Изв. АН ГССР, сер. биол., 11, 4, 221 — 228, 1985.
9. Шатилова Т. А., Эйдельман Г. И., Думбадзе Г. Г., Минеев И. Ф. Физиол. журн. СССР им. Сеченова, 65, 10 1480—1486, 1979.

ჰიდროდინამიკური, ჰემოდინამიკური და ელექტროცილიოგრაფიული გაჩვენებლების ცვლილებები თვალის ექსპერიმენტული კონტუზიის განვითარებისა და მკურნალობის სხვადასხვა სტადიაში

თ. გაბაშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი

რეზიუმე

35 სქესობრივად მომწიფებულ ბოცერზე რეო-, ტონო- და ელექტროცილიოგრაფიული მეთოდებით შესწავლილ იქნა ცილიარული სხეულის სისხლის მიმოქცევა, თვალის ჰიდროდინამიკა და ტენზიორეგებორული ველის მდგომარეობა ექსპერიმენტული კონტუზიის განვითარებისა და მკურნალობის სხვადასხვა სტადიაში.

ნაჩვენებია, რომ პოსტკონტუზიური რეაქტიული ჰიპერტონიის მექანიზმში წამყვანი მნიშვნელობა აქვს თვალშიდა სითხის განდევნის შეფერხებას, ხოლო პოსტკონტუზიური ჰიპოტონია, რომელიც ვითარდე-

ბა რეაქტიული ჰიპერტონიის შემდეგ ან მის გარეშე, წარმოადგენს ცილიარული სხეულის სეკრეტორული უნარის დათრგუნვის შედეგს და ხასიათდება უფრო დაბალამპლიტუდიანი და დაბალსიხშირიანი ელექტროცილიოგრაფიული ტალღებით საკონტროლო სიდიდეებთან შედარებით.

მიღებული მონაცემები გვიჩვენებს, რომ პოსტკონტუზიური ჰიპოტონიის დროს მიზანშეწონილია მკურნალობა წარმართოს ცილიარული სხეულის სეკრეტორული უნარის აქტივაციისა და ტენზიორეგებორული რეფლექსოგენური ზონის სტიმულაციისაყენ.

HYDRODYNAMIC, HEMODYNAMIC AND ELECTROCILIOGRAPHIC
CHANGES ON DIFFERENT STAGES OF DEVELOPMENT AND
TREATMENT OF EXPERIMENTAL CONTUSION OF THE EYE



T. T. GABASHVILI

Tbilisi State Medical Institute, USSR

S u m m a r y

On 35 pubertal rabbits by means of rheo-, tono- and electrociliographic methods the ciliary body hemodynamics, eye hydrodynamics and condition of tensioreceptive area were studied.

It is shown that in the mechanism of postcontusion reactive hypertony the leading role belongs to deteriorations of aqueous humor outflow process, while postcontusion hypotony, which followed reactive hypertony or developed without

it, is a result of suppression of ciliary body secretion ability; at the same time the postcontusion hypotony is characterized by electrociliographic waves with lower amplitude and lower frequency in comparison to control ones.

The obtained data indicate that in the treatment of postcontusion hypotony the activation of ciliary body secretion ability and stimulation of tensioreceptive area are expedient.



УДК 612.821.6:612.824

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

РЕОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ СДВИГИ У КОШЕК ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ СЕНСОРНЫХ СИГНАЛОВ ВОЗРАСТАЮЩЕЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

К. Ш. Надарейшвили

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

Поступила в редакцию 14.05.1985

В хронических опытах в условиях полисомнографической регистрации изучалась динамика изменения реоэнцефалографических коррелятов естественного и искусственного пробуждения в различных стадиях сна путем электрокожного (ЭК) раздражения и воздействия звукового сигнала различной интенсивности. Обнаружено, что после достижения интенсивности звука болевого предела (80 дБ и выше) и при надпороговом ЭК раздражении наблюдается резкое уменьшение суммарного мозгового кровотока (МК) независимо от стадий цикла бодрствование-сон (ЦБС) и что естественной смене парадоксального сна (ПС) медленноволновым (МС) или спонтанному пробуждению в стадии ПС, как правило, предшествует эпизод кратковременного резкого ограничения МК. Высказано предположение, что резкое ограничение МК при экстремальной интенсивности воздействия вышеуказанных раздражителей может выполнять защитную роль от чрезмерных эмоциональных перегрузок и дезинтеграции функции мозга в целом. Обсуждаются возможные физиологические механизмы выявленных эффектов, исходя из допущения, что механизмы циркуляторного обеспечения гомеостатических и интегративных процессов являются звеном регуляции функций самого мозга и что охранительное (запредельное) торможение является не только нервным, но и цереброваскулярным феноменом.

18.235

Среди многочисленных экспериментальных и клинических исследований, посвященных изучению церебральной гемодинамики, мы не смогли обнаружить работы, в которых механизмы циркулярного обеспечения гомеостатических и интегративных процессов рассматривались бы как звено регуляции функций самого мозга. Механизмам регуляции церебральной гемодинамики, как правило, отводится только соподчиненная роль обеспечения адекватного кровоснабжения при различных функциональных состояниях в условиях нормальной жизнедеятельности. Исключение составляет постулированная в конце прошлого века и имеющая лишь историческое значение ишемическая теория сна [9]. Хотя еще в 1894 г. И. Р. Тархан-

Моурави [5] через трепанационное отверстие наблюдал сужение сосудов мозга у щенков во время сна, в многочисленных последующих работах подобные факты не были выявлены. Более того, во всех стадиях сна по сравнению с бодрствованием выявлена главным образом разная степень возрастания суммарного и местного мозгового кровотока в различных отделах мозга [7]. Аналогичные сдвиги были выявлены и при различных эмоциональных реакциях, включая внезапное воздействие шума интенсивностью 50—100 дБ [6].

Изучая цереброваскулярные корреляты различных стадий ЦБС у кошек, мы обратили внимание на появление кратковременных эпизодов резкого уменьшения амплитуды пульсовых ко-

საქ. სსრ კ. მეცნიერებათა აკადემიის მიერ, სსრ, სსრ, რესპუბლ. აკადემიის მიერ

лебаний (ПК) реоэнцефалограммы (РЭГ) во время ПС. Анализ характера мозговой и общей гемодинамики во время этих эпизодов, а также закономерностей изменений полисомнографических коррелятов, сопутствующих им, позволил предположить, что регуляторные механизмы кровообращения мозга являются звеном обратной связи, принимающим участие в реализации функций целостного мозга путем воздействия на реактивность от-

дельных звеньев нервного регуляторного механизма гомеостаза, включая защиту нервных элементов от гиперреактивности при экстремальных нагрузках [3, 4].

Настоящая статья посвящена первым наблюдениям по экспериментальной проверке этих предположений в условиях воздействия акустического сигнала и болевого раздражения возрастающей интенсивности в различных стадиях ЦБС.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты проведены на 8 половозрелых кошек массой 3—3,5 кг в хронических условиях. Детали подготовки хронических животных, а также оперативной и экспериментальной техники для ведения полиграфических наблюдений в условиях свободного поведения животных приведены в предыдущих публикациях [3, 4].

Полиграфическую регистрацию, включающую запись биоэлектрической активности различных отделов мозга, глазодвигательных и шейных мышц, а также суммарной и регионарной РЭГ, интегральной реограммы тела (ИРТ) и реограммы шейных мышц начинали не ранее 7—15 дней после операции.

Запись осуществляли параллельно на двух электроэнцефалографах «Биоскрипт-84» (РФТ—ГДР) с дублированием на магнитный регистратор НО-42 для последующего количественного анализа и обобщения результатов с использованием автоматизированных систем, созданных на базе УВК СМ. Визуальное наблюдение за поведением животных проводили при помощи двух телекамер, настроенных на дальний (вся клетка с животными) и близкий (глаза и морда животного) планы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Прежде всего следует подчеркнуть, что если при воздействии звука или электроболевого раздражения средней и малой интенсивности наблюдается большая вариабельность электроэнцефалографических и реоэнцефалографических реакций в зависимости от стадий ЦБС, то при больших интен-

сивностях сенсорных сигналов эти различия практически сглаживаются. Лишь в эмоциональной фазе ПС, когда выявляются периоды резкого уменьшения ПК РЭГ, наблюдаются некоторые различия по сравнению с другими стадиями ЦБС, в том числе с неэмоциональной фазой ПС. При

Акустическое воздействие осуществляли при помощи синусоидального генератора ГЗ-36 и стимулятора ЭСУ-2 через усилитель «Барк-006» с четырьмя колонками С-90. Интенсивность акустического сигнала варьировали в диапазоне 20—125 дБ, а контроль осуществляли при помощи измерителя интенсивности SPI-202 и измерителя спектра FSP-80 (РФТ—ГДР).
На фоне воздействия звукового сигнала в качестве тестирующего сигнала использовали зрительную (фото-стимулятор ФС-2) и электрокожную (ЭСУ-2 или СЛ-2) стимуляцию; в ряде опытов в качестве кондиционирующего сигнала наряду со звуком использовали и электроболевое раздражение. В ряде опытов были изучены цереброваскулярные реакции во время выработки условного рефлекса на вспышки света или тон высокой частоты, когда в качестве безусловного сигнала использовался высокоинтенсивный звук или электроболевое раздражение. Анализ результатов и их обобщение проводили с учетом исходного эмоционального фона, стадий ЦБС и продолжительности срока наблюдения как в течение одного экспериментального дня, так и времени, прошедшего после операции и начала опытов.

этом цереброваскулярные эффекты в данном случае имеют одну, важную на наш взгляд, общность с изменениями, которые наблюдаются при спонтанном, внешне не спровоцированном пробуждении животных в эмоциональной фазе ПС. Имеется в виду практическая невозможность прервать или ослабить проявление эпизода кратковременного спазма сосудов мозга, предшествующего как спонтанному пробуждению в стадии ПС, так и переходу из ПС в МС.

15—16 с выявляются полисомнографические признаки начала МС с доминированием слабого тонуса шейных мышц. Такая динамика полисомнографической картины является типичной для кошек. Лишь только при искусственном провоцировании смены ПС медленноволновым сном путем подачи звукового сигнала с медленным увеличением громкости — не наблюдается столь резких изменений реоэнцефалографических коррелятов.

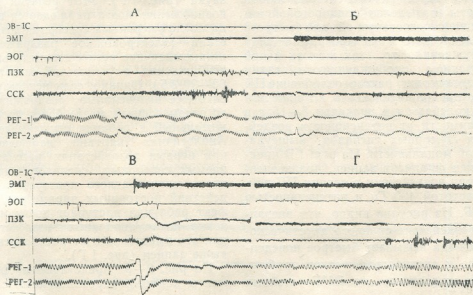


Рис. 1. Фрагменты полисомнографической записи при естественной смене ПС МС (А), при спонтанном пробуждении в стадии ПС (Б), искусственном пробуждении во время ПС путем внезапной подачи кратковременного (3 с) звукового сигнала—400 Гц, 90 дБ (В) и после окончания этого воздействия, (Г). Обозначения здесь и на остальных рисунках: ОВ-1С — отметка времени 1 с; ЭМГ — электромиограмма шейных мышц, ЭОГ — электроокулограмма; ПЗК — кривая зрительная кора; ССК — соматосенсорная кора; РЕГ-1 и РЕГ-2 — ипси- и контралатеральная реоэнцефалограммы

На рис. 1А представлен фрагмент записи, произведенной на этапе физиологического окончания ПС и перехода в МС в одном из циклов. Из рисунка отчетливо видно, что вслед за прекращением быстрых движений глаз на фоне обычной для ПС полисомнографической картины частота сердцебиений урежается с некоторым увеличением амплитуды ПК РЕГ. Затем проявляется эпизод кратковременного резкого сужения сосудов мозга, развивающегося одновременно с однократным глубоким вдохом и тахикардическим последствием и лишь спустя

Спонтанное пробуждение во время ПС происходит, как правило, через 2—3 с после того как начался эпизод резкого сужения сосудов мозга. Сомнографическим фоном в этом случае может быть резкое усиление БДГ и гиперсинхронизации гиппокампальной тета-активности или длительное отсутствие БДГ при полной атонии шейных мышц и ослаблении тета-активности в гиппокампе. При этом особо следует подчеркнуть, что эффект спонтанного поведенческого пробуждения в стадии ПС, несмотря на быстрое

возрастание тонуса шейных мышц, не прерывает начавшийся эпизод резкого сужения сосудов мозга. На РЭГ отмечается лишь артефакторный всплеск, обусловленный вздрагиванием животного (рис. 1 Б), а спазм сосудов мозга продолжается. Более того, в течение 5—7 с уровень ПК РЭГ остается на заметно более низком уровне, чем во время пассивного бодрствования.

Если в стадии ПС животное возбуждать надпороговым болевым электрокожным раздражением или внезапной подачей акустического сигнала любой частоты в пределах надпороговой интенсивности, достаточной для быстрого поведенческого и электрографического пробуждения, то, так же как и при спонтанном пробуждении в стадии ПС, происходит резкое ослабление ПК РЭГ, продолжительность которой может колебаться в пределах 5—15 с в зависимости от интенсивности воздействия сенсорных сигналов вышеуказанной модальности. На рис. 1 В представлен фрагмент записи, произведенной при воздействии в стадии ПС звука частотой 400 Гц и интенсивностью 90 дБ. Из рисунка видно, что внезапное воздействие сильного акустического сигнала вызывает быстрое поведенческое и электрографическое пробуждение животного; на ЭМГ шейных

мышц и РЭГ отмечаются артефакты вздрагивания с последующим резким уменьшением амплитуды ПК РЭГ, которая в течение определенного времени продолжает уменьшаться и лишь спустя 10—12 с начинает приближаться к уровню, характерному для бодрствования (рис. 1 В). Если воздействие продолжается в течение 1—2 мин, то отключение звукового воздействия, вызывает быстрое увеличение амплитуды ПК РЭГ по сравнению с уровнем в процессе воздействия звука (рис. 1 Г). Этот ребаунд кровоснабжения мозга наблюдается всегда после умеренных сенсорных воздействий (электрокожное раздражение, не вызывающее резкого двигательного возбуждения, акустический сигнал до 80—90 дБ). Однако, если используются более интенсивные раздражители, то спазм сосудов мозга более продолжительный и ребаунд ступенькается. Аналогичная картина наблюдается при первых воздействиях рассматриваемых сенсорных сигналов. Однако после многократного повторения воздействий постоянных параметров, эффект ребаунда наступает почти мгновенно после окончания воздействия как это имеет место на рассмотренной выше записи (рис. 1 Г).

На рис. 2—5 представлены фрагменты записей, произведенных с ин-

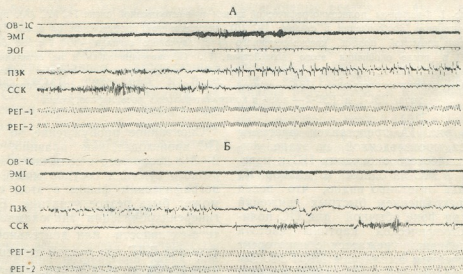


Рис. 2. Фрагменты полисомнографической записи до и сразу после начала воздействия акустического сигнала (40 дБ) в начальной стадии МС (А) и на завершающем этапе двухминутного воздействия с последствием (Б)

тервалами в 20—30 мин, сначала при возрастании интенсивности воздействия до 120 дБ, а затем при ее снижении. Одновременно в качестве тестирующего сигнала для выявления особенностей реакции мозгового кровообращения и характера изменений вызванных ответов в зрительной системе использовались вспышки света различной длительности и интенсивности. Хотя эти вопросы, включая взаимоотношение ответов на сигналы различной модальности, в настоящей статье не рассматриваются, мы сочли целесообразным указать на это, чтобы вызванные ответы в зрительной коре и синхронные с ними «артефакты» движения век, отчетливо видные на этих рисунках, не затрудняли бы восприятие основных фактов, связанных с реакциями мозгового кровотока на экстремальное воздействие.

Как видно из рис. 2, воздействие акустического сигнала интенсивностью

(рис. 2 А). Сразу после прекращения воздействия частота сердечбиений уменьшается, обуславливая некоторый рост амплитуды ПК РЭГ, связанный, по-видимому, с увеличением систолического выброса. Однако вскоре вновь появляются сонные веретена, и РЭГ принимает характерный для дремотного состояния вид (рис. 2 Б).

Если в той же стадии ЦБС, а именно в начальной стадии МС, довести интенсивность акустического воздействия до более высокого уровня, т. е. до 80 дБ и более, уменьшение ПК РЭГ (рис. 3 А) более отчетливое, чем при 40 дБ (рис. 2 А). С углублением МС, о чем можно судить по снижению тонуса шейных мышц, увеличению интенсивности мозгового кровотока и развитию выраженной брадикардии (рис. 3 Б), та же интенсивность воздействия (80 дБ) вызывает более резкое сужение сосудов мозга и более

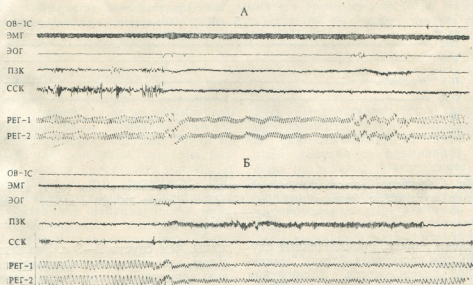


Рис. 3. Фрагменты полисомнографической записи при кратковременном (50 с) воздействии акустического сигнала (400 Гц, 80 дБ) в начальной стадии МС (А) и на этапе ГМС перед развитием ПС (Б)

40 дБ в начальной стадии МС на фоне появления выраженных сонных веретен в зрительной коре значительных изменений амплитуды ПК РЭГ не вызывает. Отмечается лишь некоторое увеличение дыхательных колебаний пульсовых волн РЭГ и умеренная тахикардия на начальном этапе воздей-

выраженную тахикардию. Последняя постепенно устраняется, несмотря на продолжающееся акустическое воздействие, хотя амплитуда ПК РЭГ остается резко уменьшенной. Лишь после прекращения воздействия она начинает постепенно возрастать.

При предельной для наших условий интенсивности воздействия звука (125 дБ) развивается резко выраженное тотальное ограничение кровотока в мозге (рис. 4 А), которое сохраняется в течение длительного времени после прекращения воздействия звука (рис. 4 Б). Однако по истечении 3—5 мин восстанавливается картина ПК РЭГ, характерная для каждой из стадий ЦБС. Более того, при последующих воздействиях звука различной интенсивности сохраняются такие же реакции сосудов мозга, которые были описаны выше. Для примера на рис. 5

ведения исследований на хронических животных, при условии что опыты повторяются, но не чаще 1—2 раза в неделю. При более частом проведении опытов градуальность реакции сосудов мозга на сенсорные воздействия возрастающей интенсивности нарушается, а в состоянии бодрствования резко уменьшается.

Здесь же следует, видимо, обратить внимание и на то, что на рис. 2—5 реакции сосудов мозга сразу после включения сенсорного сигнала менее выра-

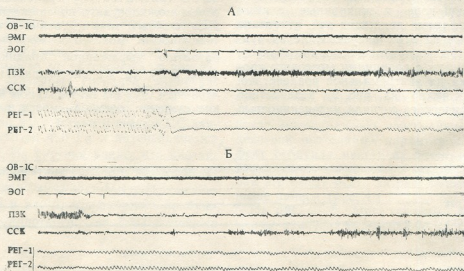


Рис. 4. Фрагменты полисомнографической записи при кратковременном (60 с) воздействии акустического сигнала (400 Гц, 125 дБ) в стадии МС (А) и эффект последействия (Б)

приведены записи, произведенные спустя 20 мин после воздействия максимальной интенсивности и снижения интенсивности до 100 дБ (рис. 5А), а затем и до 80 дБ (рис. 5Б). Это указывает на то, что однократное непродолжительное (до 3—4 мин) болевое звуковое воздействие не вызывает необратимых изменений дифференциальной реактивности сосудов мозга на акустический сигнал различной интенсивности. Более того, подобную дифференцированную реакцию сосудов в зависимости от интенсивности воздействия можно наблюдать многократно в течение нескольких месяцев прове-

жены, чем спустя 2—3 с. Это связано с тем, что вывод громкости на заданную величину осуществляли постепенно во избежание повреждения диффузоров. Это еще раз подтверждает определенную пропорциональность сужения сосудов мозга в зависимости от интенсивности воздействия акустического сигнала.

В опытах с выработкой условных рефлексов, когда в качестве безусловного подкрепления использовались электроболевы раздражения и высокоинтенсивный акустический сигнал, цереброваскулярные эффекты во мно-

гом зависели от выраженности ориентировочной реакции. Были выявлены также и другие особенности реакции

сосудов мозга в зависимости от эмоционального напряжения перед явлением условного сигнала.

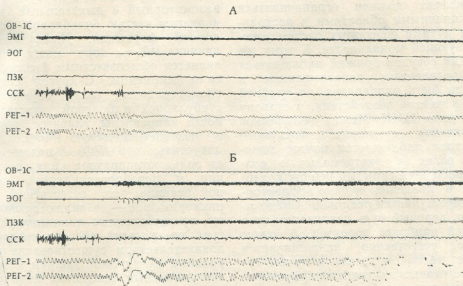


Рис. 5. Фрагменты полисоннографической записи при кратковременном (60 с) воздействии акустического сигнала (400 Гц, 100 дБ) в стадии МС (А) и после снижения интенсивности звука до 80 дБ (Б)

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящей статье не рассмотрены полученные нами количественные показатели реакции сосудов мозга на воздействие сенсорных сигналов различной интенсивности. Это связано не столько с тем, что тотальная РЭГ дает преимущественно качественную характеристику направленности изменения интенсивности мозгового кровотока, сколько с необходимостью более детального анализа качественных физиологических сдвигов. Выявленные факты прежде всего заслуживают внимания с точки зрения принципиальной возможности участия цереброваскулярного компонента в защитных реакциях мозга на сенсорные раздражители экстремальной интенсивности.

В этом аспекте заслуживает внимания тот факт, что спонтанное пробуждение в стадии ПС происходит главным образом во время эпизода кратковременного резкого ограничения суммарного мозгового кровотока. При этом поведенческое пробуждение не прерывает подобный эпизод (рис.

1 Б). Следовательно, есть основание предположить, что эти эпизоды имеют самостоятельный активный механизм запуска и элиминации. Этот факт не только подтверждает ранее высказанное предположение [3, 4] о защитном их характере от чрезмерных эмоциональных перегрузок во время ПС, но и указывает на возможность существования адаптивного механизма регуляции тотального кровотока мозга, запускаемого в экстремальных условиях. Это допущение особо отчетливо подтверждается опытами с воздействием болевого акустического и электрического раздражения различной интенсивности в различных стадиях ЦБС, т. е. в различных условиях эмоционального напряжения. Более того, эти факты дают основание допустить, что охранительное торможение [1] является не только нервным, но и цереброваскулярным феноменом.

В настоящее время невозможно однозначно объяснить механизм резкого ограничения суммарного кровотока



мозга при экстремальном акустическом и электрошоковым раздражении. Если исходить только из метаболической теории регуляции мозгового кровотока, то эффект должен ограничиваться проекционными областями и восходящими путями сенсорных систем соответствующей модальности. К тому же реакция сосудов должна наблюдаться с определенным запаздыванием и должна быть направлена, по крайней мере в начале воздействия, в сторону увеличения ИМК. Между тем, резкое ограничение суммарного мозгового кровотока наблюдается почти мгновенно вслед за экстремальным воздействием и ее скрытый период колеблется в пределах нервно-рефлекторных вегетативных реакций. Следовательно, нервный путь реализации этих реакций наиболее вероятен. В таком случае, естественно, напрашивается вопрос: на каком уровне и каким путем достигается не только диффузность реакции, но и ее биологическая целесообразность? Уровень таламических релейных ядер соответствующей модальности (GM и VPL) был бы в этом случае наименее эффективным с чисто нейроанатомических позиций, ибо периферических систем регуляции интенсивности поступления информации, в отличие от зрительной, слуховой и сенсорная системы не имеют. Скорее всего, диффузность реакции

достигается на уровне ретикулярной формации (РФ). Это тем более вероятно, что регуляторные центры вегетативных процессов, в первую очередь вазомоторный и дыхательный центр, являются частью бульбарной ретикулярной формации. Диффузное же влияние РФ на кору мозга в целом является общеизвестным физиологическим феноменом. С другой стороны, коллатеральные связи слуховой, вестибулярной и болевой чувствительности направлены главным образом в мезенцефалическую РФ. Если же допустить, что РФ в целом играет роль компаратора для реализации и цереброваскулярной защитной реакции, то, естественно, возникает вопрос — не являются ли факты, представленные в настоящей статье, не только экспериментальным доказательством существования центральных механизмов защиты мозга от экстремальных сенсорных перегрузок, но и косвенным подтверждением существования центра регуляции мозгового кровообращения [2, 8, 10].

Более детальный анализ этих предположений мы планируем в дальнейших публикациях после рассмотрения фактического материала, полученного при выработке условных рефлексов, ориентировочной реакции различного уровня мотивации, реакции избегания, страха и т. д.

ЛИТЕРАТУРА

1. Э. А. Асратян В кн.: Физиология ВНД, I, «Наука», М., 1971, 75—134.
2. Н. П. Митагвария. Современные проблемы физиологии нервной и мышечной систем (Тез. докл.), «Мецниереба», Тбилиси, 1985, 73.
3. К. Ш. Надарейшвили. В кн.: Нейрофизиологические механизмы эмоций, мотиваций и цикла бодрствования, IV (Ред. Т. Н. Ониани), «Мецниереба», Тбилиси, 1985, 197—234.
4. К. Ш. Надарейшвили. Изв. АН ГССР, серия биол., 11, 1, 30—39, 1985.
5. И. Р. Тархан-Моурави (I. Tarchanoff). Arch. Ital. Biol., 1894, 21, 318—321 (Atti dell XI Congresso medico internazionale), 2, Fisiol., 22—24, 1894.
6. E. Betz. In: Brain Work, Alfred Benzon Symposium III, Munksgaard, 1975, 366—370.
7. J. H. Greenberg. In: Physiology in sleep (Eds. J. Orem, C. D. Barnes), AP, 1980, 57—95.
8. C. Iadecola, E. Arbit, M. Nakai, S. Mraovitch, L. Tucker D. I. Reis. In: Cerebral blood flow. Effects of nerves and neurotransmitters (Eds.: D. D. Heistad and M. L. Marcus), Elsevier North-Holland, Inc., N-Y, Amsterdam-Oxford, 1982, 475—484.
9. A. Mosso. Über den Kreislauf des Blutes in menschlichen Gehirn, Leipzig, Viet, 1881, zit. by [6].
10. D. J. Reis, C. Iadecola, E. MacKerzie, M. Mori, M. Nakai, L. W. Tucker. In: Cerebral blood flow. Effects of nerves and neurotransmitters (Eds.: D. D. Heisted and M. L. Marcus), Elsevier North-Holland, Inc., N-Y, Amsterdam-Oxford, 1982, 475—484.

ა. ნადარეიშვილი

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

რ ე ზ ი უ მ ე

კანის ელექტრული გალიზიანებისა და სხვადასხვა ინტენსიობის მქონე ზემოქმედების დროს პოლისომნოგრაფიული რეგისტრაციის პირობებში შესწავლილ იქნა ძილის სხვადასხვა სტადიაში კატების ბუნებრივი და ხელოვნური გამოღვიძების რეოენცეფალოგრაფიული კორელატები.

გამოვლინდა, რომ თუ ბგერითი ზემოქმედების ინტენსიობა ტკივილის ზღვარს აღწევს (80 დბ და მეტი), ან თუ კანის ელექტრული გალიზიანება მტკივნეულია, ეს იწვევს ტვინის სისხლის მიმოქცევის მკვეთრად შემცირებას ძილდობილის ნებისმიერ სტადიაში; ამავე დროს პარადოქსული ძილის ნელტალღოვან ძილში ბუნებრივად გადასვლას ან პარადოქსული ძილის დროს სპონტანურ გამოღვიძებასაც მუდამ წინ უძღვის

ტვინის სისხლის მიმოქცევის მკვეთრი დაქვეითება. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ ექსტრემალური გამოიზიანებლების ზემოქმედებისას ტვინის სისხლის მიმოქცევის მკვეთრი დაქვეითება დაცვიო ფუნქციას ასრულებს, კერძოდ, თავის ტვინს იცავს ემოციური გადატვირთვისაგან.

გამოვლენილი ეფექტების შესაძლო ფიზიოლოგიური მექანიზმები განხილულია იმ ვარაუდით, რომ ტვინის ჰომეოსტაზური და ინტეგრაციული პროცესების ცირკულატორული უზრუნველყოფა წარმოადგენს თვით ტვინის ფუნქციის რეგულაციის ერთ-ერთ რგოლს და რომ დაცვითი შეკავება არა მარტო ნერვული, არამედ ცერებრო-ვასკულარული ფენომენია.

THE RHOENCEPHALOGRAPHIC CHANGES IN CATS DURING SENSORY STIMULATION OF INCREASING INTENSITY

K. SH. NADAREISHVILI

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

S u m m a r y

The dynamics of changes of the rheoencephalographic correlates of natural and instrumental awakening at the different stages of sleep by means of electrocutaneous stimulation and sound signal action of different intensity was studied in chronic experiments under polysomnographic recording. It was revealed that after the achievement of sound pain-level intensity (80dB and higher) and during suprathreshold electrocutaneous stimulation a sharp decrease of total cerebral bloodflow (CBF) irrespective of the stage of sleep—wakefulness cycle (SWS) was observed. The natural replacement of paradoxical sleep (PS) by slow—

wave or spontaneous awakening at PS stage, as a rule, precedes the episode of short-term sharp limitation of CBF. It is suggested that the sharp limitation of CBF during the extreme intensity of the above-mentioned stimuli may play protective role from excessive-emotional overloads and disintegration of the brain function as a whole. The possible physiological mechanisms of revealed effects are discussed, proceeding from the assumption, that the circulatory supporting mechanisms of homeostatic and integrative processes constitute the link of regulation of the brain function and that the protective inhibition is not only nervous but also cerebrovascular phenomenon.

УДК 616.127—005.8—085.214.21

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ МОРФОЛОГИЯ

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОЛЕПТАНАЛЬГЕЗИИ НА ЭНЕРГООБРАЗОВАНИЕ И КОНТРАКТИЛЬНУЮ СПОСОБНОСТЬ МИОКАРДА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КАРДИОГЕННОМ ШОКЕ

Н. Г. Гордадзе, Т. С. Кобидзе, В. А. Чихладзе

Институт экспериментальной морфологии им. А. Н. Натишвили АН ГССР

Поступила в редакцию 12.12.1983

Обосновано и проанализировано защитное влияние препаратов для нейролептанальгезии (НЛА) на сократительную способность и энергообразование в разных зонах миокарда при экспериментальном инфаркте, осложненном кардиогенным шоком.

Применение НЛА в течение 5 суток после шока вызывало достоверное повышение индекса сократимости миокарда и энергообеспечения разных его зон. Энергообеспечение около- и «внеинфарктных» зон миокарда становилось равномерным, что снижало опасность возникновения фибрилляции.

Развивающийся в постинфарктной стадии кардиосклероз имел меньшую распространенность. Контрактильная способность миокарда в постинфарктном периоде восстанавливалась.

НЛА II типа широко применяется для купирования болевого приступа и отека легких при кардиогенном шоке.

В настоящее время достаточно хорошо изучено влияние НЛА на гемодинамику при инфаркте, осложненном кардиогенным шоком; положительная динамика электрокардиограммы при лечении кардиогенного шока препарата-

ми для НЛА позволяет высказать предположение о влиянии НЛА непосредственно на поврежденный миокард.

Целью нашей работы являлось изучение и обоснование положительного влияния НЛА на поврежденный миокард при экспериментальном кардиогенном шоке.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты были проведены на беспородных собаках с начальной массой тела 12—15 кг. Модель кардиогенного шока воспроизводилась путем затягивания предварительно наложенной лигатуры на фоне мелкоочагового диффузного новодриново кардиосклероза, по модифицированной методике И. Е. Ганелиной с соавт. [1] и Ю. С. Чечулина [9]. В течение эксперимента производили синхронную запись объемной сфигмограммы

центрального пульса и ее первой производной на шестиканальном кардиографе «ЭЛКАР», при помощи сфигмографической приставки ЭМПД-2 и дифференцирующей приставки, изготовленной по методике Н. Р. Палева и И. М. Кавицера [6]. Кроме того, производили запись ЭКГ в трех отведениях, определяли кислотно-щелочное равновесие крови и измеряли артериальное давление. Нейролептанальгезию проводили после стабилизации

всех признаков кардиогенного шока внутримышечными инъекциями смеси 0,01 мг/кг фентанила и 0,5 мг/кг дроперидола. Инъекции повторяли ежедневно в течение 5 суток после развития инфаркта, осложненного кардиогенным шоком. Животных забивали спустя 1, 3 ч, на 1, 2, 5 и 15 сутки после развития кардиогенного шока. Материал для электронно-микроскопического исследования брали из околоинфарктной зоны и задней стенки левого желудочка (внеинфарктной зоны). Коэффициент энергетической эффективности митохондрий (КЭЭМ) высчитывали методом количественного анализа электронограмм

по В. С. Паукову с соавт. [7, 8]. Анализировали по 60 электронограмм из околоинфарктной и «внеинфарктной» зоны при суммарном увеличении 42000 на каждый срок наблюдения. Скорость повышения давления в аорте $\left(\frac{dp}{dt} \max\right)$ и индекс сократимости миокарда $\left(\frac{dp}{dt} \max/P\right)$ высчитывали методом количественной обработки объемных сфигмограмм центрального пульса и их первых производных [6]. Все количественные данные обрабатывали методами математической статистики [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При новодриновом диффузном мелкоочаговом кардиосклерозе снижалась сократительная способность сердечной мышцы: индекс сократимости миокарда составлял 78% от условной нормы. Коэффициент энергетической эффективности митохондрий (КЭЭМ) при кардиосклерозе снижался в меньшей степени и составлял 85% от условной нормы. Таким образом, сократительная способность сердечной мышцы при экспериментальном новодриновом кардиосклерозе снижалась не только за счет уменьшения массы

положением крист (рис. 1). Анастомозирование крист, расширение межкристных пространств при новодриновом кардиосклерозе, очевидно, являлось проявлением компенсаторно-приспособительных процессов на ультраструктурном уровне, так как увеличивало активную функционирующую поверхность крист. Снижение энергетической эффективности митохондрий при новодриновом кардиосклерозе, скорее всего, было обусловлено хронической гипоксией сердечной мышцы, которая работает с нагрузкой, чтобы компенсировать уменьшение массы сократительного миокарда и недостаточно снабжается кровью вследствие новодринового повреждения коронариев.

Результатом снижения КЭЭМ и индекса сократимости являлось развитие хронической сердечной недостаточности, сопровождающейся метаболическим ацидозом [2].

Развитие на этом фоне экспериментального инфаркта миокарда, осложненного кардиогенным шоком, резко ухудшало сократительную способность

миокарда $\left(\frac{dp}{dt} \max/P=32,8\% \text{ от показателя при новодриновом кардиосклерозе}\right)$.

В снижении сократительной способности сердечной мышцы на данном этапе, кроме уменьшения массы сократительного миокарда (за счет выбухания инфарктированной зоны), опреде-



Рис. 1. Митохондрии с «сотовидным» расположением крист в миоците из левого желудочка собаки при диффузном мелкоочаговом новодриновом кардиосклерозе. х 42 000

сократительного миокарда, но и за счет худшего энергообеспечения миокарда. Характерным для новодринового кардиосклероза являлось появление митохондрий с «сотовидным» рас-

ленную роль играет снижение КЭЭМ в околоинфарктной и «внеинфарктной» зонах миокарда; КЭЭМ околоинфарктной зоны при 1—3-часовом инфаркте составлял 26% от показателя при новодриновом кардиосклерозе, во «внеинфарктной» зоне — 33%. Снижение КЭЭМ было обусловлено как уменьшением количества функционирующих органелл, так и разрушением крист.

Основным повреждающим фактором митохондрий околоинфарктной зоны на данном этапе, очевидно, являлось ограничение поступления кислорода и субстратов окисления [9]. Повреждение митохондрий «внеинфарктной» зоны было обусловлено разными факторами — повышением функциональной активности митохондрий при компенсаторной гиперфункции «внеинфарктной» зоны миокарда, метаболическими эффектами катехоламинов, влиянием гипоксии, метаболического ацидоза.

Неоднородность энергообеспечения разных зон поврежденного миокарда в ишемической стадии инфаркта, осложненного кардиогенным шоком, может способствовать возникновению фибрилляции [3].

Введение препаратов для НЛА на этом фоне вызывало увеличение как индекса сократимости миокарда

$\left(\frac{dp}{dt}\right)_{\max}/P = 53\%$ от показателя новодринового кардиосклероза), так и

КЭЭМ. Этому, очевидно, способствовали уменьшение периферической вазоконстрикции и снижение гиперфункции поврежденного миокарда, благодаря α -блокирующему эффекту дроперидола, улучшение кровоснабжения сердечной мышцы, обусловленное коронарорасширяющим эффектом НЛА, коррекция метаболического ацидоза под влиянием НЛА [2], нормализация активности симпато-адреналовой системы и снижение повреждающего влияния метаболических эффектов катехоламинов.

КЭЭМ околоинфарктной зоны составлял 53,2% от уровня новодринового кардиосклероза, «внеинфарктной» же зоны — 54%, т. е. энергообеспечение разных участков миокарда становилось более равномерным, что уменьшало возможность возникновения фибрилляции.

По мере формирования некроза миокарда (1—2 сутки) энергетическая эффективность митохондрий околоинфарктной зоны нелеченных животных еще более снижалась (18% от новодринового кардиосклероза). КЭЭМ «внеинфарктной» зоны миокарда несколько повышался за счет неоднородности функционального состояния митохондрий (35% от показателя новодринового кардиосклероза).

Снижение КЭЭМ всех исследуемых зон миокарда на данном этапе происходило в основном за счет уменьшения количества функционирующих органелл, так как оболочка многих митохондрий была разрушена, и уменьшения количества крист. Средняя площадь одной митохондрии несколько увеличивалась за счет набухания органелл (рис. 2).



Рис. 2. Набухшие митохондрии в миоците из задней стенки левого желудочка собаки при 1-дневном нелеченном инфаркте, осложненном кардиогенным шоком. $\times 42000$

При лечении шока препаратами для НЛА контрактильная способность миокарда и его энергообеспечение спустя 24—48 ч после развития шока улучшались по сравнению с предыдущим

сроком эксперимента $\left(\frac{dp}{dt}\right)_{\max}/P = 71\%$,

КЭЭМ = 61% и 61,3% от показателей новодринового кардиосклероза).

В ранние сроки организации нелеченного инфаркта (5-е сутки) энергетическая эффективность митохондрий возрастала во всех исследуемых зонах миокарда, однако неоднородность энергообеспечения сердечной мышцы все еще сохранялась (КЭЭМ — 37,6% и 58% от соответствующих показате-

лей новодриновогo кардиосклероза). Соответственно возрастала сократительная способность миокарда

($\frac{dp}{dt} \max/P = 57,5\%$ от показателя новодриновогo кардиосклероза).

Средняя площадь митохондрий в околоинфарктной зоне уменьшалась по сравнению с предыдущим сроком, так как митохондрии не были набухшими; во «внеинфарктной» зоне средняя площадь органелл увеличивалась за счет гиперплазии, что можно расценивать, как компенсаторно-приспо-



Рис. 3. Гиперплазия митохондрий в миоците из задней стенки левого желудочка собаки при 5-дневном нелеченном инфаркте миокарда, осложненном кардиогенным шоком. х42000

собительную реакцию митохондрий (рис. 3).

В эти же сроки у леченных животных индекс сократимости миокарда уже составлял 92% от показателя новодриновогo кардиосклероза. Достоверно увеличивалось также энергообразование в сердечной мышце (КЭЭМ — 96—98% от показателей новодриновогo кардиосклероза). Энергетическая эффективность митохондрий на этом сроке увеличивалась в большей степени, чем сократительная способность мышцы; (рис. 4) «избыток» энергии, очевидно, создавал условия для репаративных процессов на ультраструктурном уровне — в околоинфарктной зоне отмечалось новообразование митохондрий, в результате чего средняя площадь одной митохондрии уменьшалась, в «внеинфарктной» зоне появлялись «мегамитохондрии» размером в 2—3 саркомера, с большим количеством крист (рис. 5).

На 15-е сутки эксперимента КЭЭМ «внеинфарктной» зоны миокарда не достигал уровня показателя новодриновогo кардиосклероза (85% от показателя новодриновогo кардиосклероза), в околоинфарктной же зоне был еще ниже (КЭЭМ = 54,6%), т. е. сохранялась неоднородность энергообеспечения миокарда.

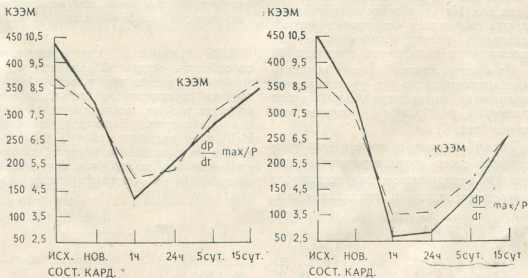


Рис. 4. Соотношение индекса сократимости миокарда ($\frac{dp}{dt} \max/P$) и КЭЭМ «внеинфарктной» зоны в разные сроки нелеченого (1) и леченого (2) кардиогенного шока

Контрактильная способность миокарда так же не достигала уровня новодринового кардиосклероза ($\frac{dp}{dt} \max/P = 83,8\%$ от показателя новодринового кардиосклероза).

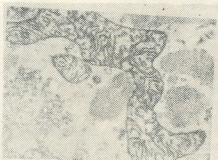


Рис. 5. «Мегамитохондрии» в миоците из задней стенки левого желудочка собаки при 5-дневном инфаркте, осложненном кардиогенным шоком, после лечения препаратами для нейролептанальгезии. $\times 9000$

При лечении шока препаратами для НЛА в эти же сроки КЭЭМ возрастал во всех исследуемых зонах миокарда и составлял 114,8 и 115,1% от показателя новодринового кардиосклероза. Индекс сократимости миокарда достигал уровня новодринового кардиосклероза и даже несколько превышал его. На этом сроке эксперимента также сохранялся «избыток» энергообразования, расходующийся на внутриклеточные репаративные процессы [8].

Во «внеинфарктной» зоне исчезали «мегамитохондрии» и увеличивалось количество митохондрий нормального размера с большим количеством крист (рис. 6).

Таким образом, снижение контрактильной способности сердечной мышцы при новодриновом кардиосклерозе свидетельствовало о правильном вы-

боре модели, создающей фон для развития кардиогенного шока при инфаркте миокарда, который, по данным клиницистов, чаще возникает при повторных инфарктах и уменьшении массы сократительного миокарда.

Развитие кардиогенного шока сопровождалось резкой контрактильной слабостью сердца, обусловленной выбуханием инфарцированного участка, а также низким и неравномерным энергообеспечением разных его зон. Такое же угрожающее состояние сохранялось в стадии некроза; организация инфаркта не поднимала индекса сократимости миокарда до уровня новодринового кардиосклероза.



Рис. 6. Митохондрии нормального размера в миоците из задней стенки левого желудочка собаки при 15-дневном инфаркте, осложненном кардиогенным шоком, после лечения препаратами для нейролептанальгезии. $\times 42000$

НЛА улучшала контрактильную способность сердечной мышцы и ее энергообеспечение уже в первые часы течения кардиогенного шока, воздействуя на разные патогенетические звенья патологии. Защитное влияние НЛА в последующие сроки проявлялось в восстановлении энергообеспечения миокарда и его сократительной способности в постинфарктном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ганелина И. Е., Бриккер В. Н., Вольперт В. И. Кардиология, 10, 12, 42—45, 1970.
2. Гордадзе Н. Г., Мачаидзе Л. Г. Изв. АН ГССР, сер. биол., 8, 1, 26—30, 1982.
3. Долгов В. В. Кардиология, 15, 9, 111—116, 1975.
4. Каевецер И. М. Кардиология, 8, 81—88, 1968.
5. Ойвин И. А. Пат. физиол., 4, 76—85, 1960.
6. Палеев Н. Р., Каевецер И. М. Кардиология, 15, 5, 77—83, 1975.

7. Пауков В. С., Филатова М. М.
Арх. патологии, 34, 37—43, 1974.
8. Пауков В. С., Фролов В. А. Эле-

менты теории патологии сердца,
на», М., 1982.
9. Чечулин Ю. С. Поврежденное
«Медицина», М., 1975.



ნეიროლეპტანალგეზიის გავლენა მიოკარდის
ენერგომომარაგებასა და უმკუფროვის უნარიანობაზე
ექსპერიმენტული კარდიოგენული შოკის დროს

ნ. გორდაძე, თ. კობიძე, ვ. ჩიხლაძე

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

რ ე ზ ი უ მ ე

ნაშრომში დასაბუთებულია ნეი-
როლეპტანალგეზიის დადებითი გავ-
ლენა გულის შეკუმშვის უნარიანობასა
და დაზიანებული მიოკარდის სხვადა-
სხვა ზონის ენერგომომარაგებაზე, კარ-
დიოგენული შოკით გართულებული მი-
ოკარდის ექსპერიმენტული ინფარქტის
დროს.

ნეიროლეპტანალგეზია შოკის გან-
ვითარებიდან პირველი 5 დღის განმავ-
ლობაში იწვევდა ძალის გულის შე-
კუმშვის უნარიანობის ინდექსისა და

მიოკარდის სხვადასხვა ზონის ენერგო-
მომარაგების სარწმუნო მატებას; ამავე
დროს ინფარქტის მოსაზღვრე და მის-
გან დაცილებული ზონების ენერგომო-
მარაგება თანაბრდებოდა და ეს ამცი-
რებდა ფიბრილაციის წარმოქმნის საში-
შროებას.

ინფარქტის შემდგომ პერიოდში,
ნეიროლეპტანალგეზიის გავლენით, გუ-
ლის შეკუმშვის უნარიანობა მატულობ-
და.

THE EFFECT OF NEUROLEPTANALGESIA ON ENERGYPRODUCTION
IN CARDIAC MUSCLE AND ITS CONTRACTILITY UNDER THE
EXPERIMENTAL CARDIOGENIC SHOCK

N. G. GORDADZE, T. S. KOBIDZE, V. A. CHIKHLADZE

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

S u m m a r y

Morphological changes in the canine
cardiac muscle, its contractility and ener-
gyproduction have been studied under
the cardiogenic shock treated with drope-
ridol and fentanyl.

Neuroleptanalgesia (NLA), used in

the first 5 days of cardiogenic shock was
shown to limit the area of the myocar-
dial injury, increase the energyproduction
in the damaged cardiac muscle and its
contractility and prevent ventricular fib-
rillation following the cardiogenic shock.

УДК 581.192:546.814.736

БИОХИМИЯ

К ГЕОГРАФИИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ФЛАВОНОИДОВ
В НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЯХ ФЛОРЫ ГРУЗИИ

М. Д. Алания

Институт фармакохимии им. И. Г. Кутателадзе АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 02.12.1983

В результате изучения растений флоры Грузии обнаружена интересная географическая закономерность в зональном накоплении флавоноидов. Установлено, что наибольшее количество флавоноидов продуцируются в растениях, произрастающих в предгорьях и среднегорьях субтропического климата. Показано направляющее влияние экологических факторов на биосинтез флавоноидных гликозидов определенного химического строения.

Для целенаправленного поиска биологически активных растительных соединений большое значение имеет выяснение влияния географизма растений на их химический состав. Известно, что отдельные растения различно реагируют на изменение окружающей среды, биоценоза, почвы, температуры, влажности, освещения, что отражается на их морфоструктуре и химическом составе [16—18, 22—24, 28—31, 35, 39, 55].

Рассматривая синтез алкалоидов в растениях флоры Азербайджана, Исмаилов Н. М. [17] пришел к выводу, что ксерофиты синтезируют ациклические и моноциклические соединения с небольшим молекулярным весом, такие как простые производные пиперидина, эфедрина, сперофидина, изохинолина, индола. У мезофитов преобладают соединения с высоким молекулярным весом с тремя и более циклами в молекуле, как например производные нафтофенантридина, эфиробразные бимолекулярные основания, алкалоиды с 10-членным кольцом. Изменением химического состава различных популяций *Vaccinium myrtillos L.* было установлено, что аскорбиновая кислота, дубильные вещества и фенольные гликозиды интенсивно синтезируются в растениях, встречающихся на умеренно ув-

лаженных почвах, открытых и слабозатемненных местах [13]. Суров Ю. П. и др. [3—6] при исследовании шести видов *Androsaceae* установили, что в видах, произрастающих на каменистых склонах, количество три-терпеноидов больше, чем в растениях, растущих на лугах. В открытых солнечных местах с резкими суточными колебаниями температуры содержание сапонинов интенсивно возрастает. Никонов Г. К. [31], исследуя производные оксикоричных кислот, заметил, что в растениях южных широт часто преобладают кумарины, содержащиеся в качестве заместителя изопреновые цепи и их дериваты. Сирень умеренного климата и северных широт отличается содержанием кумаринов, обогащенных кислородом в качестве сахарных остатков, сложнотетраэфирных, метокси-, окси- и окисных группировок [31]. Эти закономерности подтверждены исследованиями Комиссаренко Н. Ф. [24] на основе изучения псораленсодержащих растений. Привлекает внимание распространение сердечных гликозидов в растениях южных и северных широт. Указано, что во флоре Австралии практически отсутствуют карденолиды и буфадиинолиды цис-А/В ряда [24]. Жирные масла растений северных

и средних широт содержат больше двойных связей, чем южных [17]. Высота места произрастания, степень освещения и увлажнения почвы оказывают влияние на содержание эфирных масел и числа эфиромасличных желез у дикорастущих видов растений семейства *Lamiaceae* [16, 36]. Содержание эфирного масла в *Anetum graveolens* L. наименьшее в приморских районах и наибольшее — в засушливых [36]. Заболевание *Loco weed disease* овец и крупного рогатого скота в Дакоте (США) связано с содержанием селена в американских видах *Astragalus* [9, 47, 30, 43]. По всей вероятности, это обусловлено фактом географизма, так как астрагалы, произрастающие в СССР (около 150 видов), не содержат селен и признаны кормовыми [9, 30, 26]. Выявлено изменение качественного состава сесквитерпенов живиц рода *Abies*, произрастающего на Сахалине, Дальнем Востоке и в Японии [40, 52, 57].

Крайне ограничены сведения о зональном распределении флавоноидных соединений. Имеются данные о положительном влиянии умеренной увлажненности, равномерного распределения температурных пиков в вегетационный период и длительности солнечного освещения на накопление флавоноидов [28, 42, 51]. *Hiller* и соавт. [50], изучая флавоноиды *Solidago virgaurea*, собранного в Восточной Азии, выделили рутин, никотифлорин и астрагалин. В *S. canadensis* они не нашли гликозид изорафнетины, выделенный Батюк В. С. с соавт. [12] из популяций Украины. Следовательно, изменение климатических условий сопровождается изменением путей биосинтеза флавоноидов.

Фармакоботанической экспедицией Института фармакохимии им. И. Г. Кутателадзе АН СССР были собраны и систематизированы объекты [2—8].

Одни и те же растения, произрастающие в разных климатических условиях, отличаются по интенсивно-

сти окраски специфических реакций и по количеству пятен [2—5]. По содержанию флавоноидов особенно богатыми оказались растения регионов субтропического умеренного пояса, характеризующегося одноэтажным ландшафтом значительной возвышенности, расчлененным горно-равнинным рельефом, умеренным, влажным климатом, желтоземельной, дерново-луговой, глеевой, перегнойно-карбонатной почвой, лиственными лесами и вторичными луговыми растениями. В основном этот регион охватывает Имерети и часть прилегающих к ней других этнографических районов. Среды объектов родов *Campanula*, *Ambrosia*, *Chenopodium*, *Achillea*, *Epilobium*, *Inula*, *Euphorbia*, *Betonica*, *Albissia*, *Vicia*, *Pimpinella*, *Senetio*, *Cornilla* наибольшее накопление флавоноидов наблюдается в растениях начиная с мегрельской зоны до Верхней Имерети. Сравнительное изучение образцов *Campanula lactiflora*, *C. rapunculoides*, *C. latifolia*, собранных в Мегрелии, Западной Имерети, Сванети, показало, что имеретинские популяции отличаются более высоким содержанием флавоноидов. Среди популяций *Chenopodium album*, *Ch. botrys*, распространенных от Ахалкалаки до Цагери, большинство флавоноидов накапливается в растениях, собранных в окрестностях Зестафони; меньшее, чем в окрестностях Тердждола (Имерети), количество флавоноидов в *Petasites album* накапливается в с. Мерхеули и с. Члоу (Абхазия). Особенно богатыми флавоноидами оказались виды *Senetio cladobotrys*, *S. erraticus*, *S. othonae*, *S. royarkoviae*, *S. stenocephalus* из районов Цхалтубо и Гегечкори по сравнению с растениями Кварели (Кахети) и Авадхара (Абхазия). Имеретинские условия оказались оптимальными и для *Mentha longifolia*, *M. pulegium*, *Salvia glutinosa*, *S. verticillata*, *Vicia Grossheimii*, которые интенсивно синтезируют флавоноиды в окрестностях Гегечкори и Ткибули. В популяциях Кварели и Цагери число флавоноидов уменьшается до 2-х. *Physalis alkekengi*

анализировались из Гульрипши, Цхалтубо и Гори. В образцах Гори и Гульрипши флавоноиды по качественным реакциям содержатся в следах, тогда как в Цхалтубском образце реакция на флавоноиды [2] — максимально интенсивная. В видах *Codonilla balansae*, *C. orientalis* из окрестностей Гегечкори обнаружено по 7 флавоноидных пятен, в районах Сванети — Лентехи и Цагери они содержатся в следовых количествах или вовсе отсутствуют.

Как видно, особенность географического расположения Грузии, многообразие климатических и почвенных условий определенным образом влияют на биохимизм растений. Наиболее выраженным в аспекте благоприятного влияния перечисленных факторов на спектр флавоноидов в большинстве случаев следует считать Имерети и соседние с ней районы. Однако для *Pyrethrum macrophyllum* при биосинтезе флавоноидов оптимальным оказалась Кахети.

Исключение составляет *Centaurea salicifolia* и *Leucanthemum vulgare*, для которых качественный флавоноидный состав оказался константным по всем районам Грузии. Так например, из *Leucanthemum vulgare* нами изолирован апигенин-7-β-глюкуронид, космосинин и апигенин-8-С-глюкозид [33]. Эти соединения найдены и в Испанской популяции [33].

Нами совместно с Шалашвили К. Г. изучен флавоноидный состав *Vupleurum exaltatum* [8]. В надземных частях флавоноиды почти не обнаружены. В стеблях, листьях и цветках флавоноидный состав одинаков. Среди гликозидов доминируют рутин (1,3%) и изорамнетин-3-галактозид. По данным Минаева с соавт. [28, 29] и Киселева с соавт. [22, 23] во всех частях сибирских видов наряду с гликозидами найдены и агли-

коны флавоноидов; количество рутина с изокверцитрином составляет от 0,66 до 0,96%. Различие в химическом составе легко объяснить влиянием экологических факторов.

Подтверждением этого факта является и исследование трех популяций *Astragalus galegiformis*. I популяция собрана в Боржомском ущелье (с. Чобисхеви), расположенном в средне-горном поясе на высоте 900—1200 м на у. м., характеризующемся преимущественно влажным климатом, изреженным дубово-сосновыми лесами и коричнево-лесной почвой [11, 14]; II популяция — в окрестностях г. Тбилиси (с. Ахалдаба) на высоте 1000—1200 м н. у. м., в условиях более континентального климата, на прогалинах в изреженных дубово-грабовых лесах, с коричнево-лесной почвой [19]; III популяция — в окрестностях г. Кисловодска, а также средне-горного пояса, на высоте 900—1200 м н. у. м., с характерным более сухим континентальным климатом, на дериватах дубовых лесов с черноземоподобными почвами [15].

Из Чобисхевской популяции *Astragalus galegiformis* выделен изорамнетин-3,7-β-D-диглюкопиранозид. Его изомер — изорамнетин-3,4'-β-D-диглюкопиранозид изолирован из Ахалдабской популяции. Третий изомер — изорамнетин-3 → D-глюкопиранозид (1→6)-α-L-рамнопиранозид получен из Кисловодской популяции. Ранее этот гликозид был описан из популяции Северного Кавказа Цепковой Н. А. с соавт. [41].

Приведенный материал позволяет судить о влиянии экологических факторов как на накопление флавоноидов, так и на изменение их структуры в растениях. Одновременно открывается возможность для целенаправленного выбора объектов в определенных географических зонах с богатым содержанием намеченного продукта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алания М. Д., Комиссаренко Н. Ф., Кемертелидзе Э. П., Ковалев И. П., Гордиенко В. Г. Сообщения АН ГССР, 80, 3, 1975, 625—629.

2. Алания М. Д., Моннава И. И., Мургулия И. И., Кемертелидзе Э. П. Биологически активные вещества флоры Грузии, «Мецниереба», Тбилиси, 12, 1973, 58—68.

3. Алания М. Д., Кереселидзе Е. В., Деканосидзе Г. Е., Зурабишвили Т. С., Пхеидзе Т. А., Кемертелидзе Э. П. Биологически активные вещества флоры Грузии, «Мецниереба», Тбилиси, 13, 1976, 64—99.
4. Алания М. Д., Кереселидзе Е. В., Деканосидзе Г. Е., Анели Дж. Н., Пхеидзе Т. А., Кемертелидзе Э. П. Биологически активные вещества флоры Грузии, «Мецниереба», Тбилиси, 15, 1979, 60—86.
5. Алания М. Д., Анели Дж. Н., Джанелидзе М. Б., Кемертелидзе Э. П. Тез. докл. XXIII научн. конф. Института фармакохимии, посвященной 110-летию со дня рождения В. И. Ленина, «Мецниереба», Тбилиси, 1980, 10—11.
6. Алания М. Д., Исаев М. И., Кемертелидзе Э. П., Абубакиров Н. К., Абдулаев Н. О. Химия природных соединений, 3, 332—339, 1983.
7. Алания М. Д., Сагарейшвили Т. Г., Шалашвили К. Г., Мониава И. И., Кемертелидзе Э. П. Тез. докл. Советско-Индийского VII симпозиума, «Мецниереба», Тбилиси, 1983, 71.
8. Алания М. Д., Шалашвили К. Г. Химия природных соединений, 6, 800—801, 1981.
9. Алания М. Д., Комиссаренко Н. Ф., Кемертелидзе Э. П. Изв. АН ГССР, сер. химич., 2, 1, 1976, 31—38.
10. Артемьева М. В., Никонов Г. К. Химия природных соединений, 5, 666—667, 1971.
11. Барчабишвили И. Б. Растительность Боржомского ущелья. Изд-во Грузинского ордена Трудового Красного Знамени сельскохозяйственного института Тбилиси, 1965, 14—30.
12. Батюк В. С., Кольцова Л. Ф. Химия природных соединений, 2, 121—122, 1969.
13. Говин А. А. Раст. ресурсы, 8, 2, 256—258, 1972.
14. Джавахишвили А. Н. Бакурианский высокогорный ботанический сад, «Мецниереба», Тбилиси, 1970, 7—8.
15. Занина А. А. Кавказ. Климат СССР, 2, Л., 1961.
16. Зауралов О. А. Раст. ресурсы, 14, 3, 412—418, 1978.
17. Иванов С. А. Климатическая теория образования органических веществ, Изд-во АН СССР, М., 1961.
18. Исмаилов Н. М. Раст. ресурсы, 8, 2, 176—180, 1972.
19. Кавришвили К. В. Физико-географическая характеристика окрестностей Тбилиси, «Мецниереба», Тбилиси, 1965, 118—130.
20. Капелев Н. Г., Акимов Ю. А. Раст. ресурсы, 16, 3, 436—441, 1980.
21. Кереселидзе Е. В., Далакишвили Ц. М., Алания М. Д., Деканосидзе Г. Е., Звиададзе Л. Д., Пхеидзе Т. А., Кемертелидзе Э. П. Биологически активные вещества флоры Грузии, «Мецниереба», Тбилиси, 36—57, 1973.
22. Киселева А. В. Раст. ресурсы, 16, 4, 553—558, 1980.
23. Киселева А. В., Минаева В. Г., Мельникова Т. Н. Тез. III Всес. симп. по фенольным соединениям, Тбилиси, 1976, 88—89.
24. Комиссаренко Н. Ф. Исследование биологически активных природных гетероциклических соединений, Автореф. докт. дисс., Харьков, 1979.
25. Крылова И. Л., Прокошева Л. И. Раст. ресурсы, 16, 4, 502—513, 1980.
26. Ларин И. В., Агабабян Ш. М., Работнов Т. А., Любская А. Ф., Ларина В. К. Кормовые растения сенокосов и пастбищ СССР, Сельхозиздат, М.—Л., 2, 1951.
27. Маруашвили Л. И. Физическая география Грузии, «Цодна», Тбилиси, 1964, 48—62.
28. Минаева В. Г. Флавоноиды в онтогенезе растений и их практическое использование, «Наука», Сибирское отделение, Новосибирск, 1978.
29. Минаева В. Г., Волхонская Т. А., Валуцкая А. Г. Фенольные соединения и их биологические функции, «Наука», М., 1968, 180—188.
30. Никитина Е. В., Выходцев И. В. В кн.: Ядовитые и вредные растения пастбищ и сенокосов Киргизии, Фрунзе, 1950, 59—60.
31. Никонов Г. К., Перельсон М. С. Лекарственные растения, Труды ВИЛР-а, «Колос», М., 15, 1969, 87—125.
32. Рибальченко А. С., Фурса Н. С. Раст. ресурсы, 13, 3, 507—511, 1977.
33. Сагарейшвили Т. Г., Алания М. Д. Химия природных соединений, 4, 442—446, 1982.
34. Свечникова А. Н., Умарова Р. У., Горовиц М. Б., Сейтаниды К. Л., Рашкес Я. В., Ягудаев М. Р., Абубакиров Н. К. Химия природных соединений, 1, 67—76, 1981.
35. Смирнов Л. А. Бот. журн., 35, 4, 394—398, 1950.
36. Супрунов Н., Курлячич А.,



Деренько С. А. Фарм. журн. 6, 52—54, 1976.

37. Су ров Ю. П., Пирожкова Н. М., Краснов Е. А., Сурина Л. Н. Раст. ресурсы, 13, 3, 473—478, 1977.

38. Тахтаджян Л. А. Бот. журн., 42, 1, 1635—1653, 1957.

39. Тесленко Ю. В., Гольберт А. В., Полякова И. Д. Бот. журн., 51, 6, 801—804, 1966.

40. Флора СССР, Изд-во АН СССР, М.—Л., 1934, 1, 5—8.

41. Цепкова Н. А., Свечникова А. Н., Бандюкова В. А. Химия природных соединений, 5, 661, 1972.

42. Титова Т. Ф., Хан В. А., Большакова В. Н., Демеденко Л. И., Дубовенко Ж. В., Пентегова В. А. Химия природных соединений, 2, 195—199, 1980.

43. Тихонова В. Л., Майсурадзе Н. И. Раст. ресурсы, 18, 1, 57—63, 1982.

44. Шалашвили К. Г. Химия природных соединений, 5, 655, 1975.

45. Bain J. F., Denford K. E. Experimentia, 35, 363—364, 1979.

46. Bassler D. Pharmazie, 12, 11, 758—772, 1957.

47. Duniil C. N., Fowden L. Phytochemistry, 6, 12, 1659—1663, 1967.

48. Gille S. Dissertaciones pharmaceuticae, bd., 15, 3, 293—295, 1963.

49. Harborne J. B., Haywood V., Silleh N. A. M. Phytochemistry, 9, 2011—2017, 1970.

50. Hiller K., Gil-Riong R., Otto A. Pharmazie, 34, 9, 571, 1979.

51. Jay M., Gorenflot R. Rev. gen. Bot., 87, 261—274, 1980.

52. Knowles W. S., Elderfield R. G. J. Org. Chem., 7, 389—395, 1942.

53. McNair J. B. Amer. J. Bot., 28, 3—10, 1941.

54. Pluvier V., Soueges M. B., C. r. Acad. Sci., 255, 82, 360—362, 1962.

55. Sprecher E. Pharmazie, 13, 3, 151—153, 1958.

56. Wagner H., Kirmayer W. Naturwissenschaften, 44, 10, 307—308, 1957.

57. Zavarin E., Snaibert K. Phytochemistry, 4, 141—148, 1965.

საქართველოს ფლორის ზოგიერთ წარმომადგენელში ფლავონოიდების ბანაწილების გომორაფიისათვის

მ. ალანია

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ი. ქუთათელაძის სახელობის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

ნაწრომში მოყვანილია საქართველოს ფლორის ზოგიერთი მცენარის ქიმიური შესწავლის შედეგები. ნაჩვენებია ეკოლოგიური ფაქტორების გავლენა ფლავონოიდების დაგროვებაზე სხვადასხვა სახეობებში. აღნიშნულია, რომ სუბტროპიკული რაიონების მთისწინა და მთის შუა სარტყ-

ლის მცენარეებში ფლავონოიდების სინთეზი ინტენსიურად მიმდინარეობს. ქიმიური შესწავლის შედეგად დადგენილ იქნა, რომ ფლავონოიდების სტრუქტურის ცვლილება ეკოლოგიურ ფაქტორებთან არის დაკავშირებული.

ON THE GEOGRAPHY OF THE DISTRIBUTION OF FLAVONOIDS IN GEORGIA

M. D. ALANIA

Kutateladze Institute of Pharmacochemistry, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

Summary

The influence of ecological factors on the accumulation of secondary metabolites in various plants is shown. On the basis of thorough studies of individual species the changes in quantitative and qualitative content of fla-

vonoids have been detected in the plants of Georgian flora depending on their growing sites.

The results of chemical assay of some plants of the Georgian flora are presented.

УДК 577.15

БИОХИМИЯ

НИТРАТРЕДУКТАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ РАСТЕНИЙ СОИ

Р. В. Гогия, Н. Н. Нуцубидзе

Институт биохимии растений АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 26.10.1983

В проростках трех производственных сортов сои: «Адреула-6», «Универсаль-1» и «Колхида-4» изучена зависимость нитратредуктазной активности от рН-питательной среды, концентрации нитрата и продолжительности экспозиции. Установлено, что рН питательной среды для «Адреула-6» и «Колхида-4» равняется 6,8, а для «Универсаль-1» — 8,0. Нитратредуктазная активность в листьях и корнях «Адреула-6» и «Колхида-4» максимального значения достигает в возрасте 25 дней, а «Универсаль-1» — при 30-дневном возрасте. При увеличении концентрации нитрата, в определенных пределах, происходит нарастание активности нитратредуктазы.

Нитратредуктаза является ключевым ферментом нитратвосстанавливающей цепи, которая лимитирует ассимиляцию минерального азота в растениях и в определенной степени является показателем способности растения к лучшему усвоению нитратного азота [2].

Бактероиды, выделенные из клубеньков сои и других бобовых растений, обладают высокой нитратредуктазной активностью [3, 4, 5, 6, 7].

В последние годы показано, что нитратредуктаза клубеньков имеет важное значение в азотном питании бобовых. У сои, например, до 1/3 поглощенного растением нитратного азота восстанавливается в клубеньках [10].

Однако в листьях бобовых также содержится активная нитратредуктаза, которая тоже может конкурировать с нитрогеназной активностью клубеньков.

Было показано, что у сои количество восстановленного азота соответ-

ствовало определяемой активности нитратредуктазы, 67% которой локализовано в листьях [9]. Независимо от внесенного удобрения больше 70% поступающего из почвы азота восстанавливалось за счет активности нитратредуктазы.

Нитратредуктазная активность в клубеньках бобовых изменяется в течение вегетационного периода.

На ранних фазах развития растения интенсивнее поглощают нитраты из почвы, и в этом случае наблюдается повышенная активность нитратредуктазы [5].

В предложенной работе нами было изучено изменение нитратредуктазной активности от возраста растений и уточнены некоторые параметры действия нитратредуктазы: рН среды оптимального действия фермента, максимальная концентрация нитрата, нужная для индукции синтеза нитратредуктазы, и продолжительность экспозиции нитратной подкормки.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования послужили производственные сорта сои — «Адреула-6», «Универсаль-1», «Колхида-4». Были исследованы 2-недельные вод-

ные культуры, которые выращивались при естественном освещении на питательной среде Кнопа без нитра-

та. Активность нитратредуктазы определяли по Мульдеру [8].

В первую очередь необходимо было выяснить оптимальное значение pH среды действия фермента нитратре-

дуктазы. pH в пределах от 5,6 до 7,8 создавали K, Na-фосфатным буфером [1]. В качестве источника нитрата брали 0,03 M NaNO_3 , продолжительность экспозиции от 1 ч до 40 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования показали, что активность нитратредуктазы корней и листьев растений сои зависит от pH питательной среды (рис. 1).

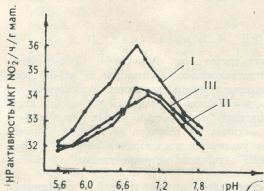


Рис. 1. Зависимость активности нитратредуктазы листьев растений сои от pH питательной среды: I — «Адреула-6»; II — «Универсаль-1»; III — «Колхида-4»

Во всех сортах с увеличением pH среды от 5,6 постепенно увеличивается и активность нитратредуктазы листьев и корней растений. Максимальная активность фермента проявляется для сортов «Адреула-6» и «Колхида-4» при pH 6,8, а для сорта «Универсаль-1» при pH 7,0.

В дальнейших опытах буферные растворы готовились с соответствующими pH среды.

При изучении изменения нитратредуктазной активности в зависимости от возраста растения активность фермента измеряли от 5 до 40 дней, через каждые 5 дней. Как видно из полученных данных (рис. 2), уже в 5-дневном растении отмечается низкая активность фермента нитратредуктазы. Во всех сортах резкое увеличение активности фермента начинается с 10-дневного возраста, особенно в листьях растений. В возрасте 20, 25 и 30 дней активность фермента изменяется незначительно как в корнях, так и в листьях. Максимальная

активность нитратредуктазы листьев и корней сортов «Адреула-6» и «Колхида-4» достигается в возрасте 25 дней, «Универсаль-1» — 30 дней.

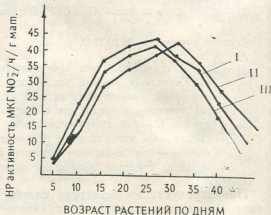


Рис. 2. Изменение нитратредуктазной активности от возраста растений в листьях сои: I — «Адреула-6»; II — «Универсаль-1»; III — «Колхида-4»

После 35-дневного возраста активность фермента нитратредуктазы начинает резко падать.

Известно, что нитратредуктаза яв-

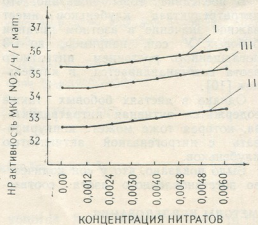


Рис. 3. Влияние возрастающих концентраций нитрата на нитратредуктазную активность листьев сои: I — «Адреула-6»; II — «Универсаль-1»; III — «Колхида-4»

Таблица 1

Влияние различных доз и почасовой нитратной подкормки на нитратредуктазную активность сорта „Адреула-6“

Доза, г/л	Орган растения	НР-активность, мкг NO ₂ ⁻ ч/г материала										
		Продолжительность экспозиции в ч										
		0	1	3	6	9	12	15	18	21	24	48
1/5 0,2428	Корень	3,82	4,14	4,57	5,36	6,14	6,98	7,56	7,17	6,83	6,52	5,84
	Стебель	0,84	0,84	0,95	1,24	1,45	1,82	2,14	2,35	2,15	2,06	1,82
	Лист	35,62	37,14	38,47	40,17	41,83	43,56	44,94	46,16	45,52	44,15	40,74
1/2 0,607	Корень	3,82	4,26	4,75	5,64	6,57	7,34	7,97	7,72	7,44	6,92	6,14
	Стебель	0,84	0,91	1,06	1,25	1,58	1,89	2,19	2,49	2,18	2,09	1,94
	Лист	35,62	37,54	39,06	40,42	42,22	43,87	45,53	46,76	45,87	44,48	40,92
1 1,214	Корень	3,82	4,56	5,37	6,84	8,26	9,73	11,21	12,82	11,86	10,46	8,62
	Стебель	0,84	0,95	1,12	1,48	1,69	1,93	2,26	2,42	2,56	2,37	2,17
	Лист	35,62	37,82	39,56	41,37	43,56	45,27	47,16	49,48	51,28	49,72	45,63
2 2,428	Корень	3,82	4,76	5,84	7,76	9,53	11,47	13,56	15,41	17,32	16,14	12,44
	Стебель	0,84	1,06	1,24	1,74	2,06	2,28	2,57	2,74	2,96	2,98	2,08
	Лист	35,62	38,82	40,91	43,64	46,28	48,95	51,62	53,27	55,78	56,86	50,37

Таблица 2

Влияние различных доз и почасовой нитратной подкормки на нитратредуктазную активность сорта „Универсаль-1“

Доза, г/л	Орган растения	НР-активность, мкг NO ₂ ⁻ ч/г материала										
		Продолжительность экспозиции в ч										
		0	1	3	6	9	12	15	18	21	24	48
1/5 0,2428	Корень	3,52	3,71	4,16	4,87	5,63	6,27	6,92	6,68	6,16	5,72	5,06
	Стебель	0,81	0,84	0,92	1,15	1,32	1,56	1,73	1,95	1,87	1,74	1,46
	Лист	32,28	32,68	33,95	35,16	37,86	40,51	42,17	43,78	43,13	42,23	38,12
1/2 0,607	Корень	3,52	3,82	4,37	5,19	5,93	6,74	7,54	7,26	6,63	6,07	5,38
	Стебель	0,81	0,85	1,06	1,21	1,44	1,72	1,96	2,17	1,94	1,83	1,44
	Лист	32,28	33,92	34,61	36,86	38,18	40,74	42,56	44,92	44,28	42,57	38,06
1 1,214	Корень	3,52	4,19	4,92	6,36	7,73	9,07	10,31	11,56	11,78	10,53	7,27
	Стебель	0,81	0,95	1,16	1,45	1,72	1,94	2,18	2,48	2,64	2,68	2,03
	Лист	32,28	34,04	35,93	37,06	39,17	41,32	43,68	45,94	48,37	50,06	42,48
2 2,428	Корень	3,52	4,47	5,24	6,91	8,58	10,21	11,66	12,05	12,27	11,52	8,36
	Стебель	0,81	1,06	1,24	1,68	1,93	2,27	2,54	2,71	2,88	2,96	2,29
	Лист	32,52	34,74	37,37	40,17	42,82	45,46	48,19	50,73	53,28	54,25	46,16

ляется индуктивным ферментом, т. е. усиленно образуется в клетке в ответ на поступление в нее нитрата. Нами было исследовано влияние различных концентраций нитрата в питательной среде на нитратредуктазную активность листьев и корней различных сортов сои (рис. 3). Из рисунка ви-

ден индуктивный характер нитратредуктазы.

Минимальная концентрация нитрата, нужная для индукции синтеза нитратредуктазы, оказалась в пределах 0,0024 г/л NaNO₃ для всех сортов сои.

В дальнейшем исследовали колебания нитратредуктазной активности в

условиях различных концентраций и экспозиций нитратной подкормки.

Варианты опыта составлялись по различным дозам азота (г/л). Экспозиция опыта длилась от 1 до 48 ч.

Исследовали 2-недельные водные культуры сортов «Адреула-6» и «Универсаль-1». Стимуляция активности нитратредуктазы начиналась после часовой экспозиции (табл. 1, 2), когда постепенно увеличивалась и активность фермента. Такая коррелятивная зависимость между концентрацией нитрата и активностью фермента нарушается после 12-часовой экспозиции, что можно объяснить насыщением растений нитратом после длительной экспозиции.

В сорте «Адреула-6» при концентрации нитрата 0,2428 и 0,607 г/л активность нитратредуктазы достигает максимума в корнях за 15 ч, а в листьях — за 18 ч. При более высоких

концентрациях (1,214 г/л) максимальная активность в корнях достигается за 18 ч, а в листьях — за 21 ч. Еще более высокая концентрация (2,428 г/л) обуславливает максимальную активность корней в течение 21 ч, а листьев — 24 ч.

Почти такая же картина наблюдается у «Универсаль-1». Здесь при концентрациях 0,2428 и 0,607 г/л максимум нитратредуктазной активности корней достигается за 15 ч, а листьев за 18 ч. При концентрациях 1,214 и 2,428 г/л — максимум активности фермента корней достигается за 21 ч, а листьев за 24 ч.

Нужно отметить, что максимум нитратредуктазной активности стебля всегда совпадает с максимумом активности фермента листьев во всех вариантах опытов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дгебуадзе К. Н. Практикум по биохимии, «Подна», Тбилиси, 1964, 125—127.
2. Кретович В. Л. Обмен азота в растениях, Наука, М., 1972, 65—96.
3. Пейве Я. В., Жизниевская Г. Я., Тенисоне И. В. В сб.: Микроэлементы и продуктивность растений, Рига, 1965, 28—32.
4. Романов В. И., Кретович В. Л., Федулова А. В., Королев А. В. Физиология растений, 23, 3, 126—135, 1976.
5. Ширинская М. Г., Ильясова В. Б., Ягодин Б. А. Агробиохимия, 5, 66—72, 1980.
6. Cheniae G. M., Evans H. E. Plant Physiol., 35, 454—462, 1960.
7. Evans H. E. Plant Physiol., 29, 238—246, 1954.
8. Mulder E. L., Voxma H. Plant and Soil, 10, 235—241, 1959.
9. Hatam Mir., Hume D. J. Can. J. Plant Sci., 56, 245—252, 1976.
10. Randall D. D., Russel W. E., Johnson D. R. Physiol. Plant., 44, 325—352, 1979.

სოიოს ნაზარდებში ნიტრატრედუქტაზული აქტივობა

რ. გოგია, ბ. წეტუაიძე

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მეცნიერთა ბიოქიმიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

სოიოს სამი ჯიშის: „ადრეულა-6“, „უნივერსალური-1“ და „კოლხიდა-4“-ის ნაზარდებში შესწავლილ იქნა ნიტრატრედუქტაზის აქტივობის დამოკიდებულება საკვები არის pH-ზე, ნიტრატის

კონცენტრაციაზე და ექსპოზიციის ხანგრძლივობაზე.

დადგენილ იქნა, რომ არის pH-ის ოპტიმალური მნიშვნელობა „ადრეულა-6“ და „კოლხიდა-4“ ნაზარდებისათვის ტო-

ლია 6,8, ხოლო „უნივერსალური-1“-სთვის — 8,0.

ფოთლებისა და ფესვების ნიტრატრედუქტაზული აქტივობა მაქსიმალურ მნიშვნელობას აღწევს „ადრეულა-6“ და „კოლხიდა“-ში 25 დღის ასაკში, ხო-

ლო „უნივერსალური-1“-სა — 30 დღის ასაკში.

ნიტრატის კონცენტრაციის ზრდა გარკვეულ ფარგლებში იწვევს ნიტრატრედუქტაზული აქტივობის გაზრდას.

NITRATE REDUCTASE ACTIVITY OF SOYA HISPIDA

R. V. GOGIA, N. N. NUTSUBIDZE

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

Summary

Variations in nitrate reductase activity of soya shoots at the origin of vegetation process have been studied as a function of the age of plants, and several parameters of nitrate reductase action have been specified, namely: pH optimal activity of the enzyme, the maximum nitrate concentration, required for induction of nitrate reductase synthesis and the exposure time of nitrate feeding.

The optimal values of pH for „Adreula-6“ „Kolkhida-4“ and „Universal-1“ is 6,8; 6,8 and 7,0, respectively.

The lower limit of nitrate feeding is 0,0024 g/l for all sorts.

The maximum activity of soya leaves and roots is reached at the age of 25 days in „Adreula-6“ and „Kolkhida-4“ while for „Universal-1“ it is reached at the age of 30 days.

The nitrate reductase activity of the leaves and roots is shown to be increased with the increase of the exposure time, reaching its maximum within 15—24 hours depending on nitrate dosage.

УДК 577.158.8

БИОХИМИЯ

МИКРОСОМАЛЬНОЕ ДЕМЕТИЛИРОВАНИЕ ДИМЕТИЛАНИЛИНА И *p*-НИТРОАНИЗОЛА В СМЕШАННОЙ СИСТЕМЕ РАСТИТЕЛЬНЫЕ МИКРОСОМЫ—МИТОХОНДРИИ

М. Ш. Гордезиани, С. В. Дурмишидзе, Е. А. Бобохидзе,
Э. П. Ломидзе

Институт биохимии растений АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 08.09.1984

Исследована возможность поступления редуцирующих эквивалентов из МХ* на МК при их совместном инкубировании. Показано, что миграция электронов происходит как из низко-, так и из высокоэнергизированных МХ. Для этого необходимо наличие свободного потока электронов дыхательной цепи, так как повышение степени сопряжения ограничивает микросомальное N- и O-деметилование диметиланилина и *p*-нитроанизола. Стимуляция этих реакций наблюдается также при блокировании цитохромоксидазного пути в первом сегменте переноса.

Рассматривая вопрос о взаимодействии митохондриальных и микросомальных окислительных систем, можно выделить два наиболее вероятных механизма: 1. Перенос редуцирующих эквивалентов с МХ на эндоплазматический ретикулум при помощи двух (митохондриального и микросомального) цитохромов b_5 ; для этого необходим непосредственный контакт мембранных структур обоих типов. 2. Опосредованный перенос пиридиннуклеотидов малат-аспартатным и изоцитратным шунтированием (челночный механизм), когда внутримитохондриальный НАДН может участвовать в реакциях микросомального гидроксилирования, путем переноса второго электрона на комплекс цитохром P-450-субстрат [3, 8, 9].

В наших ранних опытах на целой растительной ткани [1] нам не удалось обнаружить прямое взаимодействие между цитохромоксидазной и НАДН системами. Несмотря на это показано синергическое влияние НАДН на

НАДФН в реакциях N-деметилования ДМА. Этот результат позволил прийти к выводу о возможности транспорта электронов посредством функционирования НАДН-специфичной системы, локализованной в МК или на внешней мембране МХ, и наличия общего участка переноса электронов между двумя редокс-цепями.

В опытах использовали смешанные фракции МК и МХ, и в условиях их непосредственного контактирования изучали изменения реакций N- и O-деалкилирования, создавая для МХ разные метаболические состояния.

Фракции МХ и МК получали из корней 5—6-дневных проростков кукурузы путем дифференциального центрифугирования [2, 5]. Инкубировали при комнатной температуре в течение 30 мин. Реакцию останавливали добавлением 30%-ной ТХУ. Количество продукта деметилования — ФА — измеряли по Нашу [11] на мг микросо-

* Список сокращений: МК — микросомы, МХ — митохондрии, СЭ — среда энергизации, ДМА — диметиланилин, *p*-НА-*p*-нитроанизол, ФА — формальдегид, БГК-Na — бензгидроксамат-Na.

мального белка, определяемого по Бирету.

Полярографический контроль (универсальный полярограф ОН-105 «Раделикс», ВНР) показал, что белок фракции $105 \cdot 10^3$ не окисляет такие типичные субстраты МХ как сукцинат, малат, глутамат, цитрат в отдельности и в присутствии АДФ.

С другой стороны, митохондриальный белок не деметирует субстраты микросомального окисления ДМА и п-НА. Это указывает на достаточно высокую чистоту белковых фракций.

Конечные молярные концентрации используемых веществ в реакционной среде составляли: НАДФН — $8 \cdot 10^{-4}$; НАД⁺ — $2,0 \cdot 10^{-3}$; сукцинат, малат, глутамат, изоцитрат по $2,0 \cdot 10^{-3}$; АДФ — $3,0 \cdot 10^{-4}$; АТФ — $3,0 \cdot 10^{-4}$; глутатион — $2,0 \cdot 10^{-6}$; ротенон — $2,0 \cdot 10^{-4}$; БКГ-На — $2,0 \cdot 10^{-6}$; ДМА и п-НА — $2,0 \cdot 10^{-4}$. Объем инкубационной среды — 3 мл, продолжительность инкубации — 0,5 ч.

метилования, хотя по сравнению с НАДФН-стимулированным окислением сохраняется высокий уровень превращений. Таким образом, при свободном окислении, электроны из МХ могут попасть на микросомальную редокс-цепь. Включение механизма сопряжения определенной степени лимитирует эту реакцию и в данных условиях значительная часть редуцирующих эквивалентов реализуется на внутримитохондриальные энергетические нужды. Если учесть и то, что у полученной митохондриальной фракции *in vitro* имеется сравнительно низкий уровень сопряжения, то обращение электронов с основного дыхательного пути окисления в этом случае могло бы иметь значительную вероятность.

Увеличение потока электронов в МХ вызывали активированием глутамат-дегидрогеназы /НФ 1.4.1.2./ Известно, что данный фермент тесно связан с энергообеспечением клетки и при сни-

Таблица 1

Влияние субстратов митохондриального окисления и фосфорилирования на микросомальное N и O-деметилирование ДМА и п-НА

Инкубационная смесь	Образовавшийся ФА $n \cdot \text{моль} \cdot \text{мил}^{-1} \cdot \text{мг}^{-1}$ микросомального белка	
	N-деметилирование ДМА	O-деметилирование п-НА
МХ	$0,05 \pm 0,00$	—
МК	$3,10 \pm 0,10$	$1,70 \pm 0,02$
МК+НАДФН	$3,90 \pm 0,10$	$3,40 \pm 0,20$
МК+НАДФН+(МХ)	$5,10 \pm 0,10$	$7,9 \pm 0,20$
МК+НАДФН+(МХ+сукцинат+АДФ)	$4,30 \pm 0,10$	$7,30 \pm 0,20$
МК+НАДФН+(МХ+малат+АДФ)	$4,60 \pm 0,20$	$7,30 \pm 0,20$
МК+НАДФН+(МХ+глутамат+АДФ)	$4,20 \pm 0,20$	$5,60 \pm 0,10$
МК+НАДФН+(МХ+изоцитрат+АДФ)	$4,10 \pm 0,20$	$5,20 \pm 0,30$

Высокие скорости реакции N- и O-деметилирования наблюдаются при добавлении МХ к МК, функционирующих на эндогенных субстратах окисления и фосфорилирования (табл. 1). Такие МХ обладают высокой окислительной способностью и низким дыхательным контролем.

Добавление к инкубационной смеси некоторых интермедиагов цитратного цикла и АДФ замедляет реакции де-

жени энергетического потенциала выполняет важную функцию, обеспечивая дыхательную цепь НАДН [6, 7]. Для регламентирования фосфорилирования в инкубационную среду вместо АДФ вносили НАД⁺ (табл. 2).

Из таблицы видно, что в заданных условиях значительно стимулируются реакции деалкилирования, в особенности реакции O-деметилирования п-НА.



По-видимому, окисление глутамата вызывает перенасыщение дыхательной цепи электронами, вследствие чего усиливается их миграция из МХ. Необходимо отметить следующий факт: в присутствии НАД⁺ ни один из использованных нами продуктов цикла Кребса не проявлял подобного стимулирующего действия. Это, возможно, указывает на то, что при функционировании соответствующих дегидрогеназ не достигается столь максимальное насыщение дыхательной цепи электронами, как при окислении глутамата.

Приведенные данные достоверно указывают, что погружение МХ в СЭ увеличивает скорость протекания деметилирования обоих исследуемых субстратов. Можно предположить, что гидроксиллазная система стимулируется тем же эффектом насыщения электронами дыхательной цепи, о котором указывалось выше. На наш взгляд, в рассмотренных случаях в миграции редуцирующих эквивалентов должны участвовать два цитохрома b₅ (механизм-1). С другой стороны, при насыщении цитохромоксидазного пути пета-

Таблица 2

Влияние НАД⁺-восстановительной системы на реакции деалкилирования

Инкубационная смесь	Образовавшийся ФА н·моль·мин ⁻¹ ·мг ⁻¹ микросомального белка	
	Н-деметилирование ДМА	О-деметилирование п-НА
МК	2,70 ± 0,20	1,40 ± 0,20
МК+НАДФН	3,00 ± 0,10	3,20 ± 0,10
МК+НАДФН+(МХ+глутамат+НАД ⁺)	5,70 ± 0,20	8,60 ± 0,20

Аналогичная картина наблюдается и при инкубации МХ в СЭ, состоящей из сукцината, глутамата, АТФ и восстановленного глутатиона. Глутамат снимает щавелевоуксусное ингибирование сукцинатдегидрогеназы (НФ 1.

реноса, когда ингибируется НАДН-дегидрогеназа, создаются условия для миграции электронов с начального участка дыхательной цепи непосредственно на микросомальный цитохром

Таблица 3

Влияние СЭ на деалкилирующую способность МК

Инкубационная смесь	Образовавшийся ФА н·моль·мин ⁻¹ ·мг ⁻¹ микросомального белка	
	Н-деметилирование ДМА	О-деметилирование п-НА
МК	1,10 ± 0,02	1,50 ± 0,01
МК+НАДФН	1,60 ± 0,01	4,10 ± 0,02
МК+НАДФН+СЭ	1,60 ± 0,01	4,20 ± 0,02
МК+НАДФН+СЭ+МХ	3,50 ± 0,02	7,60 ± 0,04

3.99.1), а глутатион, являясь донором сульфгидрильных групп, улучшает окислительное фосфорилирование [4]. Полученные результаты представлены в табл. 3.

b₅, минуя митохондриальный цитохром b₅. Для этого необходим переход НАДН из МХ в цитоплазму (механизм-2).

Для проверки возможности переноса редуцирующих эквивалентов на уровне НАДН-дегидрогеназы или на уровне альтернативного пути дыхания, блокировали первый сегмент основного транспортного пути электронов ро-

цепи, несмотря на то, каким путем он образуется. Повышение уровня сопряжения и фосфорилирования ограничивает реакции деметилирования. Два предполагаемых пути переноса электронов из МХ на МК схематически

Таблица 4

Влияние ротенона и БГК-Na на реакции деметилирования

Инкубационная смесь	Образовавшийся ФА $n \cdot \text{моль} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{мг}^{-1}$ микросомального белка	
	N-демети- рование ДМА	O-демети- рование п-НА
МК	1,50 ± 0,01	3,00 ± 0,20
МК+ НАДФН	2,10 ± 0,01	5,20 ± 0,30
МК+НАДФН+(СЭ+МХ)	3,90 ± 0,02	8,40 ± 0,20
МК+НАДФН+(СЭ+МХ+ротерон)	8,90 ± 0,02	16,0 ± 0,50
МК+НАДФН+(СЭ+МХ+БГК-Na)	3,90 ± 0,02	10,4 ± 0,02

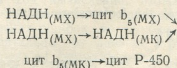
теноном, и альтернативный путь переноса БГК-Na (табл. 4).

Из таблицы видно, что ротенон стимулирует реакции как N-, так и O-деалкилирования, а БГК-Na только O-деметилирование. Эти результаты позволяют считать, что: 1. миграция редуцирующих эквивалентов может осуществляться на уровне НАДН-дегидрогеназы; 2. перенос электронов указанным путем эффективен для обоих механизмов деметилирования; 3. мигрирующие из альтернативного пути окисления электроны преимущественно используются в реакциях O-деалкилирования. Разница, возможно, вызвана различной ориентацией соответствующих редокс-систем в мембране.

Проведенные исследования указывают на существование митохондриального контроля, который проявляется в переносе редуцирующих эквивалентов из МХ и в стимуляции реакции деалкилирования в МК.

Миграция происходит как в низко-, так и в высокоэнергизированных МХ. Для этого необходимо наличие свободного потока электронов в дыхательной

можно представить следующим образом:



Следует принять во внимание, что митохондриальный контроль может иметь и структурные аспекты. Так например, методом электронной микроскопии показана стабилизация МХ мембран эндоплазматического ретикулума [10]. Как выясняется, при превращении ксенобиотика мембраны цитоплазмы теряют свою трубчатую структуру и превращаются в пузырьки, наполненные рибосомами. Присутствие в инкубационной среде сукцината обеспечивает сохранение трубчатой структуры, и плазматические мембраны накапливаются вокруг МХ. В свою очередь, оксалоацетат способствует потере трубчатой структуры мембран.

Вопрос о том, какому из механизмов взаимодействия *in vivo* в растениях отдано предпочтение, требует дальнейшего изучения.



1. Гордезиани М. Ш., Дурмишидзе С. В., Бобохидзе Е. А., Ломидзе Э. П. Физиол. раст., 29, 5, 978—984, 1982.
2. Қалаидаришвили А. А., Миминошвили Т. В. Сообщение АН ГССР, 96, 713—716, 1979.
3. Ратникова Л. А., Чистяков В. В., Ягужинский Л. С. Биохимия, 43, 10, 1809—1814, 1978.
4. Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом, «Наука», М., 1973, 114.
5. Титова З. В., Зайцева М. Г. Физиол. раст., 22, 2, 221—226, 1975.
6. Хочачка П., Сомеро Дж. Стратегия биохимической адаптации, «Мир», М., 1977, 182—187.
7. Шатилов В. Р. Успехи биол. химии, 23, 185—209, 1982.
8. Cohen B. S., Estabrook R. W. Arch. Biochem. Biophys., 143, 54—65, 1971.
9. Hildebrandt A., Estabrook R. W. Arch. Biochem. Biophys., 143, 66—79, 1971.
10. Moldeus P. W., Cha V. N., Dominick, Cini D. L., Shenkman S. B. S. Biol. Chem., 248, 8574—8584, 1973.
11. Nash T. Biochem. J., 55, 416—421, 1953.

დიმეთილანილინის და n-ნიტროანუზოლის მიკროსომული დემეთილირება უბრუნელ სისტემაში მცენარეული მიკროსომა—მიტოქონდრიაში

ა. გორდეზიანი, ს. დურმიშიძე, ე. ბობოხიძე, ე. ლომიძე

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მცენარეთა ბიოქიმიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილ იქნა რედუცირებადი ეკვივალენტების გადასვლა მიტოქონდრიაშიდან მიკროსომებზე, მათი ერთდროული ინკუბირებისას. ნაჩვენებია, რომ ელექტრონთა მიგრაცია ზორციელდება როგორც დაბალი, ასევე მაღალენერგეზებული მიტოქონდრიაშიდან. ამისათვის საჭიროა სუნთქვით ჭაჭვში ელექტრონთა თავისუფალი ნაკადის არსებობა, რამდენადაც უანგვის

ფოსფორილებასთან შეუღლების ხარისხის ზრდა იწვევს დიმეთილანილინისა და n-ნიტროანუზოლის მიკროსომული N-და O-დემეთილირების პროცესთა შეზღუდვას. ამგვარ რეაქციათა სტიმულაცია შეიძლება ციტოქრომოქსიდაზური უანგვის გზის პირველი სეგმენტის ბლოკირების პირობებში.

MICROSOMAL DEMETHYLATION OF DIMETHYLANILINE AND n-NITROANNUZOLE IN A MIXED SYSTEM OF PLANT MICROSOME—MITOCHONDRIA

M. SH. GORDEZIANI, S. V. DURMISHIDZE, E. A. BOBOKHIDZE, E. P. LOMIDZE

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

Summary

The possibility of intake of reducing equivalents from mitochondria to microsomes upon their combined incubation has been examined. Migration of electrons was shown to occur both from low and highly energized mitochondria. This requires the presence of free flow of electrons in a respiratory chain since

the increase of the extent of conjugation limits microsomal N—and O—demethylation of dimethylalanine and n—nitroanuzole.

The stimulation of these reactions was also observed upon blocking of cytochrome oxidase pathways in the first segment of the transfer.

УДК 577.153.35

БИОХИМИЯ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРИРОДЫ СТАТИСТИЧЕСКИХ ОШИБОК ПРИ ИЗМЕРЕНИИ Na,K-АТФазной АКТИВНОСТИ

Г. А. Зурабшвили, З. Я. Киквидзе, З. П. Кометиани

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

Поступила в редакцию 10.01.1984

Статистической обработкой 1600 экспериментальных точек выявлена природа экспериментальной ошибки при измерении Na,K-АТФазной активности. Определено, что относительную ошибку при этом можно считать постоянной.

Исследование механизма сложных ферментативных систем обязательно включает анализ формы кинетических кривых. При этом данные представляют в различных графах (графические зависимости U от S , $1/v$ от $1/s$ и т. д.), после чего с помощью регрессионного анализа рассчитываются параметры, характеризующие ферментативную реакцию. Для таких расчетов статистическая обработка данных имеет решающее значение. Принятая концепция для расчетов сложных ошибок заметно влияет на вычисление значений кинетических параметров [3]. С

одной стороны, знание природы статистических отклонений позволяет правильно оценить кинетические параметры, а с другой — может заметно упростить ход вычислений. Можно принять три концепции о природе статистических ошибок: а) ошибки строго относительны, б) ошибки строго постоянны, в) промежуточная концепция [3]. Выяснению, какая концепция является наиболее приемлемой при оценке кинетических параметров Na, K-АТФазной реакции, посвящается данная статья.

МЕТОДИКА

Na, K-АТФазную активность различных препаратов измеряли как оубанинчувствительную часть суммарной АТФазной активности при 37°C в присутствии различных концентраций реагентов. Активность выражали по количеству микромолей высвобожденного неорганического фосфата на мг белка в час ($\mu\text{M P}_i/\text{мг белка/ч}$). Белок определяли по Лоури [7], неорганический фосфат — по методам Фиске—Суббароу [6], Туракулов и сотр. [4]. Реакция начиналась переносом всех пробирок одновременно из ледяной ванны в термостат и останавливалась, соответственно, обратным переносом в ледяную ванну. Через 5 мин после прекращения реакции добавляли 14% ТХУ для осаждения белка. Концентра-

ция белка, время инкубации и объем кювет подбирались таким образом, чтобы рабочий диапазон спектрофотометра не выходил из пределов наименьшей ошибки (экстинкция 0,1—0,7). Кроме того, в этих условиях расщепление субстрата не превышало 10%.

Поскольку Na, K-АТФаза представляет разность между двумя активностями, то при определении средней ошибки среднего арифметического приходилось учитывать и среднюю ошибку вычитаемой оубанинчувствительной Mg-АТФазной активности (фоновая ошибка). Поэтому средняя ошибка для каждой точки вычислялась как

$$\sigma_{\Delta} = \sqrt{\sigma_{\text{сум}}^2 + \sigma_{\text{фон}}^2}$$

Для определения природы экспериментальных ошибок были отобраны 1600 точек, измеренные в лаборатории мембранологии Института физиологии АН ГССР в разное время за послед-

ние 5 лет. Каждая экспериментальная точка представляет среднюю арифметическую не менее трех параллельных измерений. Максимальное число параллельных измерений — 8.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Заранее предугадать природу экспериментальных ошибок практически невозможно [3]. С другой стороны, специальное изучение этого вопроса встречает трудности, так как выявление закономерностей такого рода требует обширного экспериментального материала.

Мы собрали 1600 экспериментальных точек с соответствующими средними отклонениями среднего арифметического. Поскольку наибольший интерес представляют данные, приближенные к экспериментальным условиям, мы выбрали участок низких активностей (менее 90 мкМ Р_n/мг белка/ч). Для наглядности эти точки были сгруппированы на интервалах длиной 1 мкМ Р_n/мг белка/ч. Минимальное число точек, попавших в интервалы, было 10, а максимальное — 63; в среднем — 18 точек. Для каждой группы были вычислены средние значения абсолютных величин средних отклонений среднего арифметического и средние значения величин Na, К-АТФазной активности. На рис. 1 вычисленные средние значения отклонений представлены как функция величины удельной активности Na, К-АТФазы $\sigma = f(v)$. Как видно, абсолютные значения средних отклонений увеличиваются с ростом удельной активности.

Закономерность зависимости средних отклонений от величины удельной активности Na, К-АТФазы можно оценить регрессионным анализом. Мы провели линию регрессии ($\sigma = A + Bv$) методом наименьших квадратов на всех 1600 точках. В результате такого анализа выявили, что для линии регрессии $\sigma = A + Bv$, $A = 0,0902 \pm 0,1326$ и $B = 0,0287 \pm 0,0026$, коэффициент корреляции $r = 0,7596$. Статистическая оценка по t-критерию величины среднего отклонения при нулевой активности Na, К-АТФазы ($v = 0$) показывает, что она (A) недостоверно отличается

от нуля ($p > 0,1$). Но существование фона — вычитаемой оубабинчувствительной активности — означает, что при нулевой Na, К-АТФазной активности некоторая, отличная от нуля, ошибка все же будет иметь место. Однако статистическая недостоверность этой величины позволяет считать ее пренебрежимо малой, т. е. среднюю ошибку фона при достаточно высоких активностях Na, К-АТФазы можно не принимать во внимание. Какова же величина активности, выше которой можно пренебречь ошибкой фона? Принимая во внимание, что среднее

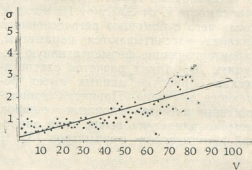


Рис. 1. Абсолютная величина средних значений отклонений групп как функция от средних значений величины удельной активности Na, К-АТФазы

значение фоновой ошибки меньше ее собственного среднего отклонения, можно принять, что она не распространяется от среднего значения дальше, чем на утроенное значение собственного среднего отклонения [1], т. е. на $A \pm 3\sigma_a$; для активностей, больше этого значения ($v > A + 3\sigma_a$), отклонением фона можно пренебречь. Для нашего случая эта величина будет: $0,0902 + 3 \cdot 0,1326 = 0,5$ мкМ Р_n/мг белка/ч, т. е. для активностей, выше

0,5 მკМ P_{11}/m белка/г, средней ошибкой фоновой активности можно пренебречь. Практически это представляет рабочий диапазон при кинетическом исследовании Na,K-АТФазы. Итак, можно принять, что $A=0$ и $\sigma = (0,0287 \pm 0,00267) v$ или

$$\sigma/v = 2,87 \pm 0,267\%$$

т. е. относительная ошибка постоянна и не превышает 2,87% от удельной активности Na,K-АТФазы. Это значит, что при вычислении кинетических параметров Na, K-АТФазной реакции можно принять концепцию о строгой

относительности ошибок. Такой вывод существенно облегчает вычисление кинетических параметров при использовании косвенных измерений в методе малых выборок, основанных на законах распространения средней ошибки [1]. При этом статистическая обработка данных при использовании методов анализа формы кинетических кривых [2, 5] упрощается на столько, что полный анализ может быть проведен с помощью микрокалькуляторов с применением несложных программ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агекия Т. А. Основы теории ошибок, М., «Наука», 1968.
2. Кометиани З. П. Сообщения АН ГССР, 105, 2, 411—414, 1982.
3. Корниш-Боуден Э., Основы ферментативной кинетики, «Мир», М., 1979.
4. Туракулов Я. Х., Кургульцева Л. И., Гегельганц А. И. Биохимия, 32, 1, 106—110, 1967.
5. Burdsley W. G. Biochem. J., 153, 101—117, 1976.
6. Fiske G., Subbarow J. J. Biol. Chem., 66, 375—381, 1925.
7. Lowry O. H., Rosenbrough N. I. Farr J. L., Bardeu R. J. J. Biol. Chem., 193, 265—275, 1951.

სტატისტიკური ცდომილების ბუნების ბარკვივა Na,K-ატფ-პაზური აქტივობის გაზომვისას

ბ. ზურაბიშვილი, ზ. კიკვიძე, ზ. კომეთიანი

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

რ ე ზ ი უ მ ე

სტატისტიკურად დამუშავდა 1600 ექსპერიმენტული წერტილი, რის შედეგადაც გამოვლინდა ექსპერიმენტული ცდომილების ხასიათი Na, K-ატფაზური

აქტივობის განსაზღვრის დროს. გამოირკვა, რომ შეფარდებითი ცდომილება შეიძლება ჩაითვალოს მუდმივად.

DETERMINATION OF THE CHARACTER OF STATISTICAL ERRORS IN Na,K-ATPASE ACTIVITY ASSAYS

G. A. ZURABISHVILI, Z. IA. KIKVIDZE, Z. P. KOMETIANI

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

Summary

The character of experimental errors in assayng of Na,K-ATPase activity has been revealed by statistical proces-

sing of 1600 experimental point. It has been shown, that a comparative error may regarded as a constant.

УДК 577.159

БИОХИМИЯ

СОЛЮБИЛИЗАЦИЯ И ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ D_2 ДОФАМИНОВОГО РЕЦЕПТОРА ИЗ МОЗГА КРЫС

Д. Г. Микеладзе, Д. Т. Дзnelадзе

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

Поступила в редакцию 21.01.1984

Исследовались свойства D_2 дофаминового рецептора из стриатума белых крыс. Показано, что активность D_2 рецептора регулируется кальмодулином с помощью реакций фосфорилирования — дефосфорилирования. Галоперидол-связывающие белки были солюбилизованы из мембран детергентом ХАПС и очищены на колонках ультрагеля АсА-34 и кальмодулин-сефарозы. Полученные фракции рецептора имели молекулярный вес 185000, 90000 и 45000 и обладали галоперидол-связывающей активностью. Первым двум из них сопутствует протеинкиназная активность. Предполагается, что активность D_2 рецептора регулируется протеинкиназными реакциями.

Фосфорилирование и дефосфорилирование белков является циклическим процессом, приводящим к обратным конформационным изменениям модифицируемых белков и с их помощью осуществляющим контроль и регуляцию важнейших клеточных функций [9]. Протеинкиназы, фосфатазы и их субстраты, содержащиеся в большом количестве в нервной ткани, опосредуют метаболизм и освобождение нейротрансмиттеров, индукцию и биосинтез нервно-специфических белков, аксональный транспорт, изменение мембранного потенциала, рост и дифференциацию нейронов [14]. Важнейшая роль принадлежит протеинкиназам в трансдукции гормонального сигнала, функции и чувствительности рецепторов [2].

Фармакологические и биохимические исследования свидетельствуют о существовании в нейронах двух типов дофаминовых рецепторов. Один из

них, D_1 , связан с аденилциклазой, для второго дофаминового рецептора, D_2 , внутриклеточный сопрягающий элемент неизвестен [7]. Тем не менее D_2 является функциональным коррелятом активности ЦНС, ответственным за поведенческие эффекты агонистов и антагонистов дофамина [15]. Фармакологически D_2 отличаются от D_1 высоким сродством к нейролептикам бутирофенонового ряда.

Гнеджи и др. [3] впервые показали, что кальмодулин (СаМ), мультифункциональный белок-модулятор многих биохимических процессов, принимает участие в надмолекулярной организации дофаминового рецептора. Однако механизмы этого взаимодействия до настоящего времени неизвестны. В настоящей работе мы исследовали роль СаМ-зависимого фосфорилирования в активности дофаминового рецептора.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Получение тканевого препарата. Стриатум извлекали из мозга белых крыс (250—300 г) и гомогенизировали в 50 объемах 0,25 М охлажденной сахарозы, содержащей

10 мМ трис-НСl, рН 7,4, в тефлоно-стеклянном гомогенизаторе Поттера.

Гомогенат центрифугировали 10 мин на 800 хг. Осадок отбрасывали и супернатант прокручивали 30 мин на

20000 xg. Полученный осадок ресуспендировали в минимальном объеме охлажденного трис-НСl (50 мМ, рН 7,4 на 25°), быстро замораживали в жидком азоте и хранили.

Солюбилизация. Для солюбилизации D₂ рецептора мембранный гомогенат суспендировали в растворе, содержащем 10 мМ ХАПС и 0,72 М NaCl в 50 мМ трис-НСl по методу Куно и др. [10] в соотношении 0,1:1 (мг ХАПС:мг белка) и инкубировали при 0°—4° в течение 30 мин. Затем суспензию 60 мин центрифугировали на 105000 xg и супернатант сохраняли.

фером Б со скоростью 4 мл в час, пока адсорбция на 280 нм не достигала базовой линии. Рецепторную активность элюировали с колонки с помощью 2 мМ ЭГТА, 200 мМ NaCl и 50 мМ трис-НСl, рН 7,4. Кальмодулин-аффинноочищенные элюаты собирали, концентрировали с помощью ультрафильтрации на Амиконе и хранили при —20°.

Определение связывания ³H-галоперидола: Стриатальные мембраны (200 мкг в мл) инкубировали в течение 30 мин при 22° в реакционной смеси, содержащей 120 мМ

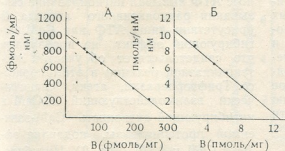


Рис. 1. Кривая Скетчарда для D₂-рецептора синаптических мембран (А) и солюбилизованного препарата (В)

Хроматографирование на ультрагеле АсА-34: Колонку с ультрагелем АсА-34 (ЛКБ, Бромма) (1,6×32) уравнивали 2 мМ ХАПС в 50 мМ трис-НСl, рН 7,4 (буфер А). Солюбилизованный экстракт концентрировали на сефадексе Г-50 и наносили на колонку. После аппликации образца колонку элюировали буфером А со скоростью 5 мл в час.

Кальмодулин-аффинная хроматография: СаМ-сефарозу готовили по методу, описанному Нигли и др. [13]. Элюаты из колонки ультрагеля АсА-34 собирали и наносили на колонку КСАД (Серва, ФРГ) (1,5×10 см). Колонку элюировали трис-НСl, рН 7,4, со скоростью 8 мл в час. Белковую фракцию собирали и концентрировали на ультрафильтрационном аппарате Амикон на РМ-10. Концентрированный экстракт разбавляли до 200 мМ NaCl и 2 мМ СаСl₂. Кальмодулиновая колонка (1×2 см) была уравнирована 200 мМ NaCl, 2 мМ СаСl₂, 50 мМ трис-НСl, рН 7,4 (буфер В). После уравнивания элюаты из КСАД наносили на колонку и после этого САМ-аффинную колонку промывали бу-

фером А, 5 мМ КСl, 2 мМ СаСl₂, 10 мкМ паргилина, 50 мМ трис-НСl буфера (рН 7,4 на 25°), 1,5 мМ АТФ, 10 мкг/мл СаМ и от 0,5 до 10 нМ ³H-галоперидола (специфическая активность — 9,7 Ки/ммоль, СЕА, Франция). После инкубирования инкубационную среду фильтровали под вакуумным давлением с помощью фильтрационного аппарата Манифольд (Миллипор, Франция) на фильтрах Ватманн ГФ/С. Фильтры промывали по 3 раза буфером по 5 мл, и связанную радиоактивность измеряли с эффективностью 40%. Стереоспецифичность связывания ³H-галоперидола определяли по разности связывания в отсутствии и в присутствии (—) и (+) сульфпирида.

Стандартная смесь для определения солюбилизованного рецептора содержала 0,25 мл белкового раствора (0,5—0,7 мг белка) и 1,25 мл 50 мМ трис-НСl буфера (рН 7,4), содержащего ³H-галоперидол, ионы СаМ, АТФ и лекарственные соединения. Образцы инкубировали 30 мин при 22°. После инкубации добавляли 0,5 мл ледяного раствора, содержащего 1,0 мг бычьего гамма-глобулина и 1 мл 30% полиэтиленгликоля (м. в.

5000—7000) в 50 мМ трис-НСl, рН 7,4. Раствор каждой пробирки тщательно встряхивали, выстаивали в течение 10—15 мин, фильтровали под вакуумом и промывали 3 раза 5%-ным полиэтиленгликолем в холодном 50 мМ трис-НСl, рН 7,4. Радиоактивность на фильтрах определяли вышеописанным методом.

Концентрацию белка определяли по

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Галоперидол, один из наиболее широко используемых в клинической практике нейролептиков, является типичным антагонистом D_2 дофаминовых рецепторов [15]. Этот лиганд взаимодействует с мембранами стриатума и связывается с рецептором в двух местах: в месте, имеющем низкое сродство, и в месте, имеющем высокое сродство. В опытах по определению галоперидол-связывающей активности мы использовали сульпирид, характеризующийся специфическим взаимодействием с центром высокого сродства [6]. Источником синаптических

методу Лоури и др. [12] и по методу Бадфорда и др. [1]. Кажущуюся константу диссоциации (K_d) и максимальную связывающую плоскость (B_{max}) высчитывали из кривой насыщения, полученной из 6—7 концентраций 3H -галоперидола. Кривую Скетчарда получали по регрессионному анализу наименьших квадратов.

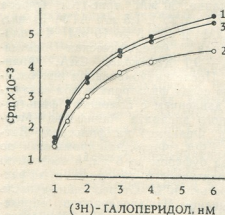


Рис. 2. Связывания 3H -галоперидола с синаптическими мембранами:

1 — в отсутствии ТФФ и СаМ; 2 — в присутствии СаМ; 3 — в присутствии СаМ и ТФФ

мембран нами был выбран стриатум, как область, наиболее богатая дофаминергическими нейронами [15].

На рис. 1А показана типичная зависимость Скетчарда мембран стриатума для 3H -галоперидола. В исполь-

зуемых нами концентрациях белков синаптических мембран СаМ совместно с АТФ вызывал ингибирование связывания радиоактивного лиганда. В присутствии лишь АТФ или СаМ ингибирующий эффект не проявлялся, что свидетельствует об участии протеинкиназной реакции в этом процессе. Трифторперазин, агент, специфически взаимодействующий с СаМ и ингибирующий активность СаМ-зависимой протеинкиназы, подавляя эффект СаМ и АТФ (рис. 2). Ингибирование связывания 3H -галоперидола зависело от концентрации белков синаптических мембран в инкубационной пробе, а также от соотношения белок: СаМ. При понижении соотношения эффект подавления элиминировался и переходил в активацию (рис. 3а, в). Такая зависимость связывания меченых лигандов от концентрации вносимых белков характерна для многих типов рецепторов [16].

Константа диссоциации для 3H -галоперидола и количество мест связывания были равными 0,36 нМ и 340 фмоль на мг белка, что находится в пределах величин, обнаруженных в других лабораториях [6, 16]. В присутствии СаМ K_d не изменялась, но уменьшалось количество галоперидол-связывающих центров. Величина B_{max} в этом случае составляла 220 фмоль на мг белка. Об изменениях количества рецепторных белков свидетельствуют также кривые замещения 3H -галоперидола другими дофаминовыми агонистами и антагонистами (рис. 4). В присутствии СаМ величина IK_{50} для всех используемых нами соединений является приблизительно равной величине, полученной в

отсутствии этого белка. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о регуляции дофаминового рецептора СаМ и АТФ.

С целью выяснения тонких механизмов регуляции дофаминового рецептора СаМ и протеинкиназы нами была проведена солюбилизация галоперидол-связывающего белка. Солюбили-

34. После гель-фильтрации были получены четыре пика галоперидол-связывающей активности (рис. 5). Первый пик выходил со свободным объемом колонки, а остальные — в объемах, соответствующих молекулярным весам 185000, 90000 и 45000. Фракции, обладающие галоперидол-связывающей ак-

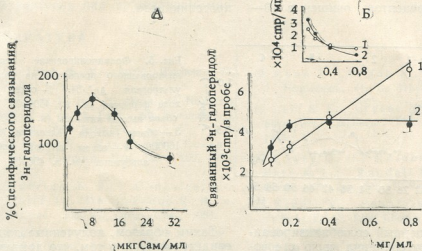


Рис. 3. Зависимость связывания ^3H -галоперидола с синаптическими мембранами от концентрации СаМ (а) и концентрации белков синаптических мембран (в)

зацию проводили цвиттер-ионным детергентом ХАПС. После соответствующей инкубации и центрифугирования выход солюбилизованных белков со-

твностью, концентрировали и удаляли детергент проведением белкового раствора через колонку КСАД. Полученный таким образом концентриро-

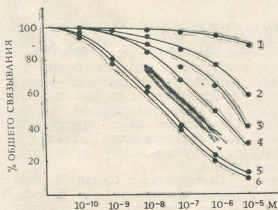


Рис. 4. Кривая замещения ^3H -галоперидола антагонистами и агонистами D_2 -рецептора: 1 — (+) сульпирид; 2 — дофамин; 3 — апоморфин; 4 — (-) сульпирид; 5 — галоперидол; 6 — галоперидол + СаМ

ставлял 20%, а дофаминового рецептора — около 35%. Солюбилизованный рецептор подвергали дальнейшей очистке на колонке ультрагеля АсА-

ваный и делипидированный раствор наносили на колонку СаМ-сефарозы. Белки, имеющие сродство к СаМ, элюировали из колонки с помощью ЭГТА



(рис. 4). Выяснилось, что все фракции дофаминового рецептора взаимодействуют с CaM Ca²⁺-зависимым образом и сходят с колонки после соответствующего промывания ЭГТА. Кривая Скетча для рецептора с м. в. 45000 показана на рис. 1В. Кд равняется 0,8 нМ при числе мест связывания 11,7 фмоль/мг белка. Сопоставление этих величин с препаратом синаптических мембран показывает, что дофаминовый рецептор очищен в 10—

единения (+) сульпирид не вызывает эффекта.

На стадии гель-фильтрации нами была проверена протеникиназная активность в элюатах. При этом выяснилось, что двум ³H-галоперидол-связывающим белкам (м. в. 185000 и 90000) сопутствует протеникиназная активность. Дальнейшая очистка показала, что совместно с рецептором присутствует Ca-CaM-зависимая протеникиназа.

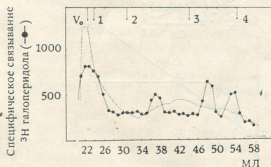


Рис. 5. Фракционирование солюбилизованного препарата на колонке ультрогеля АсА-34: 1—объем выхода феритина (м. в. 450000); 2 — объем выхода каталазы (м. в. 260000); 3—объем [выхода алдолазы (м. в. 160000); 4 — объем выхода яичного альбумина (м. в. 45000)

12 раз. Очищенный солюбилизованный рецептор сохранил свою стереоспецифичность, поскольку связывание ³H-галоперидола полностью снимается специфическим блокатором D₂ рецепторов (—) сульпиридом, в то время как неактивный энантиомер этого со-

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что дофаминовый рецептор из стриатума регулируется Ca-CaM-зависимой протеникиназой и этот комплекс совместно очищается при солюбилизации и фракционировании рецептора.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящем исследовании нами показано, что дофаминовый рецептор из стриатума регулируется кальмодулином через протеникиназную активность. Галоперидол-связывающие белки солюбилизируются из мембран и разделяются с помощью гель-фильтрации на ультрогеле АсА-34 на три фракции. Эти фракции имеют молекулярные веса в пределах 185000, 90000 и 45000. Все три фракции взаимодействуют с CaM на аффинной колонке и элюируются ЭГТА. Это свидетельствует о Ca-зависимом взаимодействии между CaM и рецепторными белками. Первые два из них обладают CaM-зависимой ПК активностью. Ферментативные свойства ассоциированной с рецептором протеникиназы не изучены. Однако можно предположить, что этот фермент яв-

ляется тубулин-киназой, имеющей номера 52000 и 63000 [4]. Мономер с молекулярным весом 52000 представляет собой основной белок постсинаптических уплотнений — структур, имеющих тесные морфологические связи с постсинаптической мембраной. Полученные нами предварительные электрофоретические данные свидетельствуют в пользу этого предположения.

Гдигориадис и Симан [5] высказали предположение, что D₂ рецептор может иметь два состояния, характеризующиеся разным сродством к дофамину. Соотношение между этими состояниями может регулироваться гуаниловыми нуклеотидами и ионами натрия [11]. Эти изоформы могут быть взаимопревращаемы и зависеть от рецептор-эффекторного взаимо-

действия. Не исключено, что СаМ через цикл фосфорилирования-дефосфорилирования регулирует превращение этих изоформ и их чувствительность к дофамину.

Количество СаМ в мембранах изменяется в зависимости от функционального состояния этой структуры [8, 2]. Этот белок может транслоцироваться в синаптоплазму и, наоборот, из растворимой части клетки ассоциироваться с мембраной. Транслокация СаМ из одной части клетки в другую является механизмом, осуществляющим контроль над протеканием мно-

гих процессов. Например, можно сказать, что хроническая обработка животных каталептогеническими средствами, вызывающими поведенческую сверхчувствительность к апоморфину, увеличивает содержание СаМ в клетке и количество дофаминовых рецепторов [2, 3]. Эти результаты легли в основу гипотезы об участии СаМ в надмолекулярной организации дофаминового рецептора, экспериментальные доказательства которой получены в настоящей работе.

ЛИТЕРАТУРА

- Bradford M. M. Anal. Biochem., 72, 248—254, 1976.
- Ehrlich Y. H. Handbook of Neurochemistry, 2-nd ed. (A. Lajtha, ed), Plenum Press, N. Y., 4, 1983, 541—574.
- Gnegy M. E., Uzunov P., Costa E. J. J. Pharmacol. Exp. Ther., 202, 558—564, 1977.
- Goldering J. R., Gonzales B., McGuire J., De Lorenzo R. R. J. Biol. Chem., 258, 20, 12632—12640, 1983.
- Grigoriadis D., Seeman P. Canadian J. Neurol. Sci., II, 1, 108—113, 1984.
- Helmeite D. H., Seeman P. Biochem. Pharmacol., 32, 4, 741—744, 1983.
- Kebabian J. W., Calne D. B. Nature, 277, 93—96, 1979.
- Klee C. B., Vanaman T. C. Adv. Prot. Chem., 35, 213—321, 1982.
- Krebs E. G., Beavo J. A. Ann. Rev. Biochem., 48, 922—959, 1979.
- Kuno T., Saijoh K., Tanaka C. J. Neurochem., 41, 3, 841—847, 1983.
- Leff S. E., Creese I. Biochem. Biophys. Res. Commun., 108, 3, 1150—1157, 1982.
- Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. J. Biol. Chem., 193, 265—275, 1979.
- Niggli V., Penniston T., Carafoli E. J. Biol. Chem., 254, 20, 9955—9958, 1979.
- Rodnight R. Handbook of Neurochemistry, 2-nd ed. (A. Lajtha, ed) Plenum Press, N. Y., 4, 1983, 195—217.
- Seeman P. Pharmacol. Rev., 32, 229—313, 1981.
- Seeman P., Ulpian C., Wreggett K. A., Wells J. W. J. Neurochem., 43, 1, 221—235, 1984.

თეთრი ვირთაგვას თავის ტვინის D_2 დოფამინის რეცეპტორის სოლუბილიზაცია და ზოგიერთი თვისების შესწავლა

დ. მიქელაძე, დ. ძნელაძე

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

რ ე ზ ი მ ე

შესწავლილ იქნა თეთრი ვირთაგვას თავის ტვინის D_2 დოფამინის რეცეპტორის ზოგიერთი თვისება. აღმოჩნდა რომ D_2 რეცეპტორის აქტივობა დამო-

კიდებულია კალმოდულინზე. 3H -გალოპერიდოლ დეკავშირებადი ცილები დეტერგენტ ჩაბს-ით სოლუბილიზაციის შემდეგ, ულტროველ AcA-34 სექტ-

ზე ოთხ ფრაქციად იყოფოდნენ. პირველი პიკი გამოდიოდა სვეტის თავისუფალ მოცულობაში (მ. წ. 450 000), დანარჩენები კი იმ მოცულობებში, რომლებიც შეესაბამებოდნენ 185 000, 90 000 და 45 000 მოლეკულურ წონებს. სამივე ფრაქცია ურთიერთმოქმედებდა კალმო-

დულინ სეფაროზასთან და ელფირებო-
და მბტა-თი. პირველი ორი პროტეინი-
ნაზურ აქტივობას ამჟღავნებდა. უნდა ვივარაუდოთ, რომ D_2 დოფამინის რეცეპტორის აქტივობა პროტეინ-
კინაზური რეაქციით რეგულირდება.

SOLUBILIZATION AND STUDY THE PROPERTIES OF D_2 DOPAMINE RECEPTOR FROM RAT BRAIN

D. G. MIKELADZE, D. T. DZNELADZE

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

Summary

The properties of D_2 -receptor from the rat brain striatum were studied. The ligand-binding activity of D_2 -receptor was shown to be dependent on calmodulin (CaW). 3H -haloperidol-binding proteins were solubilized by detergent CHAPS. Solubilized proteins were divided into 4 fractions by Ultrogel AcA-34 gel-filtration, having molecular weight 450,000, 185,000, 90,000 and 45,000

Kda, respectively. These proteins (90,000, 185,000 and 45,000) interacted with CaM-Sepharose and were eluted from the column by EGTA. Two of them (185,000 and 45,000) revealed CaM-dependent protein kinase (PK) activity.

It was supposed that D_2 -receptor activity was regulated by CaM through the protein kinase reaction.

УДК 564.53

ПАЛЕОБИОЛОГИЯ

**ОСОБЕННОСТИ МОРФОГЕНЕЗА РАННЕАПТСКОГО РОДА
 DUFRENOYA BURCKHARDT (DESHAYESITIDAE, AMMONOIDEA)**

 И. В. Кванталиани, М. З. Шарикадзе, О. Г. Харашвили,
 Т. А. Ломинадзе

 Институт геологии им. А. И. Джanelидзе АН ГССР, Тбилиси
 Грузинский политехнический институт им. В. И. Ленина, Тбилиси

Поступила в редакцию 02.12.1983

В статье изложены результаты исследований раковины представителей рода *Dufrenoya* с помощью растрового электронного и светового микроскопов. Изучены: полный морфогенез *D. furcata*, *E. mackesoni*, *D. casey*, *D. sp.*; развитие лопастной линии, скульптуры, формы поперечного сечения оборотов и основные элементы внутреннего строения раковины.

Род *Dufrenoya* представляет собой терминальный член семейства *Deshayesitidae* *Stoyanow*. Представители этого рода известны из нижнеаптских отложений как Старого, так и Нового света. Они существовали очень короткое время и быстро исчезли в конце раннего апта, не оставив потомков. В схеме биостратиграфического расчленения аптских отложений Юга СССР и Западной Европы *Dufrenoya* характеризуют зону *D. furcata* (или *Troaem bowerbanki*) нижнего апта.

Вопросы систематического положения и филогении рода *Dufrenoya* рассматриваются в работах А. Стоянова [8], Р. Кейси [6], И. А. Михайловой [2—5], О. Шиндевольфа [7]) и др. Что касается внутреннего строения раковины, то оно никем не изу-

чалось. Ниже приводятся результаты онтогенетического исследования раковины представителей рода *Dufrenoya*. Материалом послужили сборы, произведенные нами из базального основания среднего апта Дагестана (окрестности с. Леваша), где *дуфренои*, совместно с другими раннеаптскими аммонитами, находятся в переотложенном состоянии [1]. Аншлифы раковин *Dufrenoya* изучались в растровом электронном микроскопе *Napolab*—7, а лопастные линии и скульптура — в стереоскопическом микроскопе МБС-9. Описанный материал хранится в музее им. Г. Д. Харатишвили при кафедре геологии и палеонтологии Грузинского политехнического института им. В. И. Ленина под №№ 4 и 8.

СЕМЕЙСТВО DESHAYESITIDAE STOYANOW, 1949

Род *Dufrenoya* Burckhardt, 1915

Материал. Аншлифы в медиальной плоскости — 12 экземпляров: *D. furcata* (Sow.) — 4(3057/5—61); *D. mackesoni* Casey—4(3057/5—29), *D. sp.* — 4(3057/5—27), 4(3057/5—44, 4(3057/5—45), 4(3057/5—56), 4(3057/

5—57), 4(3057/5—58), 4(3057/5—59), 4(3057/5—60), 8(104/7), 8(104/8); раз-
 вернуты до протоконха — *D. casey*
 Kvant.—4(3057/5—3), 4(3057/5—30).
 Дагестан, окрестности с. Леваша, в ос-

мовании среднего апта (гаргаз) в переложенном состоянии. Коллекция №4 и 8, Грузинский политехнический институт им. В. И. Ленина, музей им. Г. Д. Харатишвили при кафедре геологии и палеонтологин.

Протоконх средней величины, шаровидный, в сечении круглый (рис. 1а, 2—11а; 5, 2а).

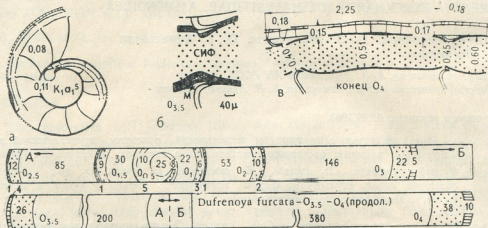


Рис. 1. *Dufrenoya furcata* (Sow.), экз. № 4 (3057/5—61); а — протоконх и первый оборот (x28); б — *Dufrenoya mackesoni* Casey, экз. № 4 (3057/5—29) — септальная трубка ($O_{3.5}$ — $x75$); в — септальная трубка в конце O_4 (x22); г — сифнограмма (размеры в единицах при цене деления 0,015 мм)

Фиксатор средней длины — 0,11 (рис. 1а).

Цекум мелкий, шаровидной формы; $\Pi_1 = \Pi_2 = 0,08$ (рис. 1а).

Сифон в начале 1-го оборота — центральный, в средней части — сдвинут к вентральной стенке (расстояние от вентральной стенки — 0,08, от дорсальной — 0,15), со второй половины 1-го оборота становится привентральным, а с конца 2-го оборота плотно прилегает к вентральной стенке (рис. 1г).

Диаметр сифона увеличивается постепенно: в первой половине 1-го оборота — экз. 4 (3057/5—61) — он равен 0,08, в конце 1-го оборота — 0,09, 2-го — 0,15, 3-го — 0,33, 4-го — 0,57. В септальных трубках сифон (особенно на поздних оборотах) сужается (рис. 1б, в). Относительный диаметр сифона с ростом раковины уменьшается (отношение диаметра сифона к внутренней высоте оборота): в начале первого оборота он равен 0,26, в конце — 0,19, в конце II-го оборота — 0,15, III-го — 0,13 и IV-го — 0,09.

Септы, септальные трубки и манжеты. На I-м обороте насчитывается 11—12 септ, II-м — 11—12, III-м — 18—19, IV-м — 22. Экз. 4 (3057/5—61) — на V-м обороте имеет 8 септ, за которыми следует жилая камера длиной в 0,5 оборота. Фрагмокон у экз. 4 (3057/5—61) состоит из 79 септ. У представителей се-

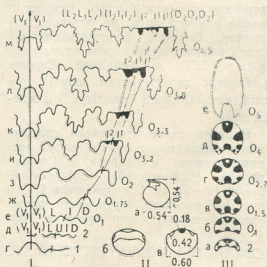


Рис. 2. *Dufrenoya casey* Kvant., экз. № 4 (3057/5—3): онтогенетическое изменение лопастной линии (II—г-м) и формы поперечного сечения (III а-е); II—протоконх: а—вид сбоку (x20); б—вид со стороны просепты (x23); в—вид сверху (x23); 1, 2—лопастные линии; $O_1, O_{1.5}, \dots$ —положение линии или сечения на обороте

мейства *Deshayesitidae* в процессе исторического развития замечается увеличение числа септ (рис. 3).

Септальные трубки—короткие, проханитовые, манжеты расположены внутри септальной трубки, а над ними—анулярные валики (рис. 16, 5, 3а). Иногда можно наблюдать мембраны, соединяющие заднюю стенку септы и оболочку сифона.

Форма поперечного сечения и размеры. Форма поперечного сечения у примасепты серповидная, на более поздних оборотах высота возрастает быстрее, чем ширина и сечение становится почти круглым (середина второго оборота—конец третьего); начиная с IV оборота сечение приобретает форму сильно вы-

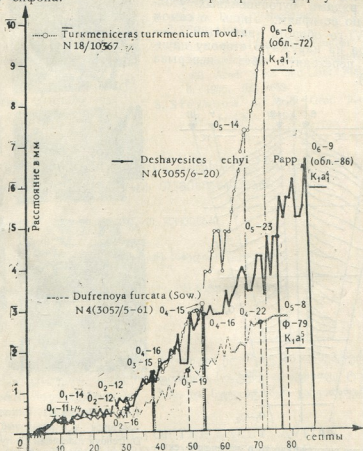


Рис. 3. Взаимотношение септограмм представителей семейства *Deshayesitidae* Stoyanow

Стенка раковины. Стенка протоконха и 1-го оборота до первичного валика имеет призматическую структуру. После первичного пережима раковина трехслойная, в конце IV-го оборота наружный призматический слой в 2 раза толще внутреннего (табл. 1, рис. 36). Первичный валик (рис. 5, 2б) удлинненный—0,23, при максимальной толщине—0,04—имеет пластинчатую структуру. Первичный пережим глубокий и выражен четко. Угол первичного пережима—315°.

тянутого в высоту округлого прямоугольника или трапеции (рис. 2—III).

Диаметр протоконха, аммонителлы, 1—3-го оборотов, размеры цекума, фиксатора и угла первичного пережима следующие:

№ экз.	Дп	дп	Дамм	Д ₁	Д ₂	Д ₃
4(3057/5—61)	0,54	0,54	1,12	1,32	2,88	7, 2

Дц	дц	Ф	Угол	пп
0,08	0,08	0,11	315°	

Скульптура. Первые два оборота и большая часть III-го—гладкие. В конце III-го оборота на боко-

вых сторонах намечаются небольших размеров одиночные ребра. Позднее появляются двураздельные и одиночные вставные ребра (O_4-O_5). На VI-м обороте главные одиночные ребра чередуются с одиночными промежуточными. На наружной стороне все ребра прерываются с образованием гладкой поверхности вдоль сифона и двумя рядами бугорковидных утолщений по ее краям. Лишь в самом конце VI-го оборота (экз. 4(3057/5—3)) ребра на наружную сторону начинают переходить без перерыва (рис. 4).

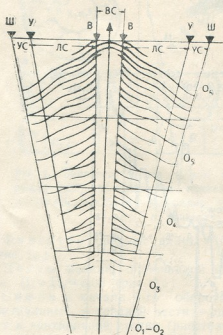


Рис. 4. Схема онтогенетического изменения скульптуры у *Dufrenoyia casey* Kvant, экз. № 4 (3057/5—3). O_1, O_2, O_3 — номера оборотов; вс — ventральная сторона; пережимы — ventральные, у — умбиликальные; стенка: лс — латеральная, ус — умбиликальная; ш — шовная линия

Септальная линия (рис. 2—1). Примастура пятилопастная — (V_1V_1) L:ID. Вскоре умбиликальная лопасть U редуцируется и линия становится четырехлопастной — (V_1V_1) L:ID. В конце II-го оборота на седле I/D появляются две вспомогательные лопасти, сначала 1^1 , а затем 1^2 , а еще позднее между ними — 1^3 . Ventральная лопасть сильно укорачива-

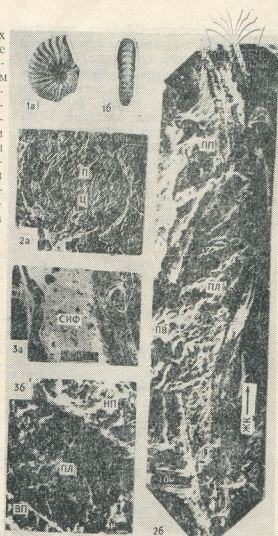


Рис. 5. Протоконх, септальная трубка, стенка раковины и первичный валик: 1а, б — *Dufrenoyia mackesoni* Casey, экз. № 4 (3057/5—29); 2а, б — *Dufrenoyia furcata* (Sow.), экз. № 4 (3057/5—61); 2а — протоконх и начало первого оборота (x90); 2б — первичный валик и пережим (x900)

3а, б — *Dufrenoyia mackesoni* Casey, экз. № 4 (3057/5—29): 3а — септальная трубка ($O_{3,5}$ —x125), 3б — стенка раковины в конце O_4 (x1250); вп — внутренний призматический слой, жк — направление в сторону жилой камеры; нп — наружный призматический слой, п — протоконх, пв — первичный валик, пл — пластинчатый слой; пп — первичный пережим; сиф — сифон; ц — цекум

ется по отношению к латеральной лопасти (L), а наружная ветвь наружного седла становится короткой по отношению к внутренней.

Развитие септальной линии можно выразить следующим образом:

$(V_1 V_1) LU ID \rightarrow (V_1 V_1) L:ID \rightarrow (V_1 V_1)$

$LI^1D \rightarrow (V_1 V_1) LI^2:1^1D \rightarrow (V_1 V_1) LI^2:1^1D$
 $I^3I^1D \rightarrow (V_1 V_1) (L_2L_1L_2) (L_2I_1I_2) (D_2D_1D_2)$

ЛИТЕРАТУРА

1. Какабадзе М. В., Кванталиани И. В., Шарикадзе М. З. Сообщения АН Грузинской ССР, 92, 1, 121—124, 1978.
2. Михайлова И. А. Вестник Московского ун-та, сер. биол., почвовед., геол. и геогр., 3, 173—182, 1957.
3. Михайлова И. А. Материалы к «Основам палеонтологии», 2, 21—29, 1958.
4. Михайлова И. А. ДАН СССР, 226, 2, 204—207, 1976.
5. Михайлова И. А. Палеонт. журн., 3, 3—11, 1979.
6. Casey R. A. Palaeontogr. Soc., 5, 289—398, 1964.
7. Schindewolf O. H. Studien zur Stammesgeschichte der Ammoniten. Abhandl. Acad. Wiss. und Liter. Mainz. Lief., 6, 1966, 683—689.
8. Stoyanow A. Mem. Geol. Soc. Amer., 38, 1—130, 1949.

აღმსახურებელი DUFRENOYA BURCKHARDT (DESHAYESITIDAE, AMMONOIDEA)-გვარის მორფოგენეზის თავისებურებანი

ი. კვანტალიანი, მ. შარიკაძე, ო. ხარაშვილი, თ. ლომინაძე

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ა. ჯანელიძის სახელობის გეოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

საქართველოს ე. ლენინის სახელობის პოლიტექნიკური ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი ე მ ე

პირველად არის შესწავლილი Dufrenoya-გვარის წარმომადგენლების სრული მორფოგენეზი: ნიჟარის შიდა აგებულების

ძირითადი ელემენტები — სეპტური და სიფონური სისტემები, აგრეთვე ტიხრის ხაზისა და სკულპტურის განვითარება.

THE MORPHOGENETIC FEATURES OF THE EARLY APTIAN GENUS DUFRENOYA BURCKHARDT (DESHAYESITIDAE, AMMONOIDEA)

I. V. KVANTALIANI, M. Z. SHARIKADZE, O. G. KHARASHVILI, T. A. LOMINADZE

Geological Institute, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

V. I. Lenin Georgian Polytechnic Institute, Tbilisi, USSR

Summary

The entire morphogenesis of the genus Dufrenoya: the essential elements of the inner structure of the shell (the septal and the siphon systems, the

development of the sutura line and the sculpture) have been studied for the first time.

УДК 095.383—075

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

**ВЛИЯНИЕ ИНТЕРФЕРОНА НА ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ
ВИРУСА ГРИППА****М. Г. Енукидзе, Б. М. Корсантия***Институт экспериментальной морфологии им. А. Н. Натишвили АН ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 17.01.1984

Известно, что большинство вирусов вызывают повреждение клеток в зараженном организме за счет присущего им токсического эффекта [2, 3, 6]. Таким токсическим воздействием, отчетливо проявляющимся при искусственном введении в кровь больших количеств патогенного вируса, обладает вирус гриппа [1, 4, 5]. Так как интерферон проявляет противовирусный эффект, представлялось интересным изучить его влияние на токсическое действие вируса гриппа.

В качестве экспериментальной модели была выбрана гриппозная интоксикация у белых мышей, при которой вирусная интоксикация развивалась без репродукции в легких вируса гриппа.

Воспроизведение острой гриппозной интоксикации у белых мышей осуществляли внутривенным введением 1,0 мл аллантоисного вируса гриппа АО/PR8 в дозе 10^8 ЭИД. Через определенное время после его введения собирали сыворотку крови и готовили 50%-ную суспензию из отмытых от крови органов (печень, селезенка, легкие). Содержание вируса в пробах определяли титрованием в 10-дневных куриных эмбрионах.

Внутривенное введение мышам вируса гриппа сопровождалось гибелью животных в первые 1—3 суток после заражения (70%). Наши исследования показали, что после внутривенного введения вируса развивалась характерная гистологическая картина, наблюдались явления токсического некроза печени, которые заметно пред-

шествовали нерегулярно возникающим симптомам гриппозной инфекции в легких.

Результаты опытов показали, что при внутривенном введении вируса гриппа АО ранняя (до 72 ч) гибель животных не связана с развитием в легких инфекционного процесса. Способностью вызывать раннюю гибель мышей обладали только высокоинфекционные аллантоисные препараты с содержанием активного вируса не менее 10^8 ЭИД₅₀ (0,2 мл). Причем токсические свойства приобретались в процессе адаптации вируса к организму мышей.

Для анализа механизма анитоксического действия интерферона мы использовали мышинный интерферон с активностью в 1280 ед/мл и человеческий плацентарный интерферон (плаферон), которые вводили белым мышам внутривенно. Как и в контроле, через определенное время в сыворотке и суспензиях органов определяли содержание вируса и интерферона.

Так как введенный экзогенный интерферон быстро исчезает из кровотока, в предварительных опытах изучалась динамика накопления интерферонов в сыворотке крови после однократного и многократного его введения. Было обнаружено, что при однократном введении плаферон исчезал из кровотока быстрее, чем гомологичный мышинный интерферон. При 5-кратном ежедневном введении получали одинаковую динамику накопления интерферонов — до 40 ед/мл. Сниженное содержание плаферона в кро-

ви мышей, по сравнению с мышинным экзогенным интерфероном, можно объяснить более быстрым разрушением чужеродного белка в организме (рис. 1).

Из таблицы видно также, что при предварительном однократном введении интерферона смертность мышей снизилась до 30%. Предварительное (за 24 ч), а затем одновременное с

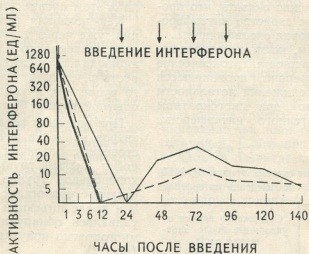


Рис. 1. Динамика накопления экзогенного интерферона и плаферона в крови белых мышей: экзогенный мышинный интерферон (множественное введение); человеческий плацентарный интерферон (плаферон, однократное введение); плаферон (множественное введение)

Обнаружено, что вирус гриппа АО индуцировал формирование небольших количеств интерферона, причем в первые часы после введения, и его активность не превышала 16 ед/мл (максимум достигал через 6 ч). Характерным являлось отсутствие интерферона в сыворотке в период наибольшей гибели мышей от интоксикации (24—48 ч).

При введении одновременно с вирусом экзогенного интерферона в крови зараженных мышей выявлена динамика накопления интерферона, аналогичная предварительному контролю, когда интерферон вводили интактным мышам.

В суспензиях органов выявлены сравнительно высокие концентрации интерферона, что указывает на его активную адсорбцию клетками этих органов и, особенно, печени, где содержалось до 32 ед/мл. Из данных табл. I видно, что однократное и одновременное с вирусом введение интерферона снижало смертность мышей до 45%, а многократное — до 5—20%.

вирусом и далее ежедневное введение интерферона проявлялось почти в полной защите мышей от гриппозного токсина (5%).

Таблица I

Защитное действие экзогенного интерферона при острой гриппозной интоксикации мышей

Группа животных	Количество мышей в группе	Количество и % павших мышей	Кратность защитного эффекта
контроль	40	28—70	—
I	40	18—45	1,5 $p < 0,05$
II	40	12—30	2,3 $p < 0,001$
III	40	8—20	3,5 $p < 0,001$
IV	40	2—5	14,0 $p < 0,001$
V	40	25—62,4	1,1 $p > 0,5$

Примечание. Группа I получила интерферон однократно и одновременно с вирусом; II — однократно за 24 ч до вируса; III — многократно (первое введение ИФ одновременно с вирусом); IV — многократно (первое введение за 24 ч до вируса); V — многократно (плаферон, первое введение за 24 ч до вируса)

При использовании гетерологического для мышей плаферона нам не удалось получить достоверного защитного эффекта препарата, который был свойствен гомологическому мышинному интерферону. Можно сказать, что проявилось основное свойство интерферонов: строгая видовая специфичность.

Таким образом, наши исследования показали выраженное антиоксидационное действие интерферона, проявившееся в значительном снижении летальности мышей, особенно при многократном введении экзогенного интерферона.

Таблица 2

Динамика накопления вируса гриппа (Ig ЭИД) у белых мышей на фоне введения интерферона

Материал	Группа животных	Содержание вируса в указанные после заражения часы						
		1	3	6	12	24	48	72
кровь	контроль	7	6	3	1	0	0	0
		7	5	3	0	0	0	0
печень	контроль	7	6	2	1,5	1,5	1	0
		7	5	2	1	1	0	0

сколько наибольшие изменения при макро- и микроскопическом исследовании у павших животных были отмечены в печени, мы ограничились количественным изучением вируса гриппа в этом органе (табл. 2).

Как показали результаты титрования, уже через 1 ч после внутривенного введения до $7,0 \lg$ ЭИД вируса наблюдалось в печени, причем скорость исчезновения вируса из кровяного русла как в контрольной, так и в опытной группе была одинаковой.

При изучении гемагглютинационных титров вируса в печени получены достоверные различия между контрольной и опытной группами животных. В контрольной группе происходило отчетливое нарастание титров начиная с 8 ч после инъекции вируса. Этого не удавалось обнаружить у животных, многократно получавших интерферон (рис. 2).

Через 6 ч после гриппозной интоксикации происходило резкое снижение титров и через 3 суток показатель достигал 1:4. При использовании плаферона разница между контролем и опытом была недостоверной. Обращает на

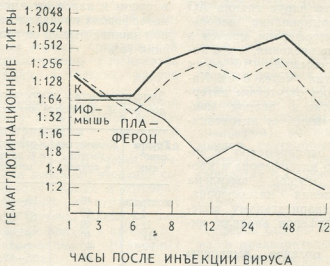


Рис. 2. Динамика накопления гемагглютининов в печени мышей при острой гриппозной интоксикации

Для выяснения механизмов указанного действия интерферона в первую очередь изучили динамику накопления вируса в организме мышей при многократных введениях интерферона. По-

себя внимание тот факт, что в группе «плафероновых» мышей наблюдалась тенденция к снижению гемагглютинационных титров.

Гистологические исследования показали, что у защищенных мышей, по сравнению с контрольными животными, не наблюдались характерных для острой гриппозной интоксикации дистрофических процессов в печени, массивных очагов некрозов и кровоизлияний. Отсутствие явных патологических изменений в печени происходит, вероятно, из-за накопления вирусных частиц в купферовских клетках, являющихся элементами РЭС. По-видимому, эти клетки участвуют в ограничении распространения вируса гриппа, циркулирующего в крови. Если уровень вируса резко повышается, купферовские клетки не справляются со своей барьерной функцией и вирус проникает в печеночные клетки, где претерпевает неполный цикл размно-

жения, т. е. происходит формирование неполного вируса. Очень возможно, что интерферон тормозит в равной степени как синтез зрелых инфекционных вирусных частиц, так и неполных гемагглютинирующих стадий развития вируса гриппа.

Таким образом, между возрастанием гемагглютининов и развитием в печени патологических изменений существует определенная зависимость. Все это дает основание предположить, что интерферон, воздействуя на репродукцию вируса гриппа, ограничивает формирование как полного, так и неполного вируса. Благодаря этому предупреждается развитие некротических поражений в печени мышей при внутривенном введении больших доз патогенного вируса гриппа АО/PR8.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гольберт З. В., Петерсон О. П. *Вопр. мед. вирусол.*, 1, 190—196, 1948.
2. Соловьев В. Д., Мاستюкова Ю. Н. *ЖМЭИ*, 10, 48—52, 1954.
3. Ginsberg H., *J. Exp. Path.*, 1961, 42, 2, 145—148.
4. Kato N., Hara H., *Brit. J. Exp. Path.*, 42, 2, 145—148, 1961.
5. Kato N., Okada A. *Brit. J. Exp. Path.*, 1961, 42, 3, 253—256.
6. Pereira H. *Virology*, 6, 601—604, 1958.

ინტერფერონის ბაგლენა ბრიპის ვირუსის ტოქსიკურ ზემოქმედებაზე

ა. ნუშიძე, ბ. გორსანბია

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ა. ნათიშვილის სახელობის ექსპერიმენტული მორფოლოგიის ინსტიტუტი

რ ე ზ ი უ მ ე

თეთრ თაგვებში ინტერფერონმა გამოავლინა გრიპის AO ტიპის ვირუსის ტოქსიკური მოქმედების საწინააღმდეგო დამცველობითი ფუნქცია, რაც გამოიხატება თაგვების ლეტალობის მაჩვენებლების შემცირებაში 5—40% (კონტროლთან შედარებით — 70%). საცდელ ჯგუფში არ აღინიშნებოდა ღვიძლის დისტროფიული პრო-

ცესები, ნეკროზებისა და სისხლჩაქცევების მასიური კერები, რომლებიც დამახასიათებელია ცხოველთა საკონტროლო ჯგუფისათვის, მწვავე გრიპოზული ინტოქსიკაციის დროს. აგრეთვე, ინტერფერონის მოქმედების ფონზე, თაგვების ღვიძლში გრიპის ვირუსის ჰემაგლუტინაციური ტიტრები მკვეთრად ქვეითდება.

THE INFLUENCE OF INTERFERON ON THE TOXIC ACTION OF INFLUENZA VIRUS



M. G. ENUKIDZE, B. M. KORSANTIA

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

Summary

A protective action of interferon on the influenza AO virus toxicity was studied. The decrease of mortality of white mice from 70% (in control) to 5-20% (in experimental group) was shown. No dystrophic processes were observed in the liver that are usually found in control group. The decrease of hemagglutinin titres was observed in the mice liver after interferon injections.

УДК 612.821.2

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНЫХ УДАЛЕНИЙ КОРЫ ВОКРУГ ГЛАВНОЙ БОРОЗДЫ НА ОБЩЕЕ ПОВЕДЕНИЕ ОБЕЗЬЯН И НА ИСПОЛНЕНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННЫХ ОТСРОЧЕННЫХ РЕАКЦИЙ

Т. Л. Нанейшвили, М. А. Бурджанадзе, А. Г. Носелидзе

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

Поступила в редакцию 18.01.1984

Применением методики локальных удалений мозговой ткани стало известно, что в условиях висконсинского тест-аппарата исполнением пространственных отсроченных тестов, в частности теста «Пространственное отсроченное чередование» (ПОЧ), специфически заинтересована кора вокруг главной борозды (КВГБ) [5], более же локально ее средняя часть [6, 7]. Однако, учитывая, что ПОЧ и пространственная отсроченная реакция (ПОР) не являются гомологичными тестами, с целью определения структур дорсолатеральной префронтальной коры, специфически заинтересованных исполнением теста ПОР, на отдельных особях изучали влияния удаления передних, средних и задних частей КВГБ на исполнение животными данного теста. Произвели анализ таких характерных для удаления структур префронтальной коры изменений в общем поведении животных, какими являются гиперреактивность и гиперактивность [9, 11, 12].

Опыты проведены на шести взрослых обезьянах (*Macaca mulatta*) в условиях висконсинского тест-аппарата. Кожно-гальваническую реакцию (КГР) регистрировали по Фере [8] со стопы животного, общие движения (ОД) — сейсмодатчиком, который был укреплен на приматологическом кресле.

Регистрация КГР и ОД до и после двусторонних удалений передних частей КВГБ в обычной экспериментальной обстановке показала, что частота

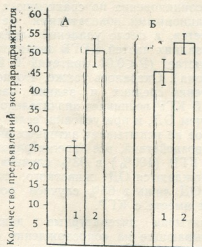
их возникновения по сравнению с дооперационными показателями не изменяется, а после удалений средних или задних частей КВГБ значительно возрастает ($P < 0,01$, критерий Т Вилкоксона). Оказалось также, что после удаления средних и задних частей КВГБ КГР возникает значительно чаще, чем ОД, и при условии, если животное не испытывает активных внешних воздействий, все зарегистрированные КГР (100%) в 93% случаев сопровождаются ОД животного, тогда как ОД лишь в 65% случаев возникают вместе с КГР.

Учитывая литературные данные, указывающие на сопровождение ориентировочных реакций животного КГР [4] и положение о том, что сущность гиперреактивности заключается в учащении их возникновения, результаты первой серии экспериментов следует рассматривать как подтверждение гиперреактивности обезьян с удаленными средними и задними частями КВГБ. В справедливости данного предположения убеждают результаты опытов, показавшие, что после двусторонних удалений средних и задних частей КВГБ, при активных внешних воздействиях звуковым раздражителем (тон), процесс угашения ориентировочной реакции замедляется (рис. 1А).

Во второй серии опытов на тех же животных изучалось влияние двустороннего удаления передней, средней и задней частей КВГБ на исполнение

теста ПОР с 20-секундным периодом отсрочки. Оказалось, что удаление передней части данной структуры не влияет ($P > 0,05$, критерий Т Стьюдента) на исполнение теста ПОР; двустороннее же удаление средних и задних частей значительно понижает уровень правильных исполнений теста ПОР ($P < 0,001$). Таким образом, результаты данной серии показывают, что в пределах КВГБ исполнением теста ПОР заинтересованы ее средние и задние части.

Согласно полученным результатам, в пределах КВГБ локальными удалениями не удается диссоциировать друг от друга дефицит в исполнении ПОР и изменения в общем поведении животных. Эти данные могут быть ис-



1. Число повторных предъявлений звуковых раздражений (тон), необходимых для полного угашения КГР: А — угашение КГР в условиях расположения источника звука в одном месте; Б — угашение КГР в условиях расположения источника звука в 4 различных местах. Условные обозначения: 1 — до операции, 2 — после операции; уровень достоверности — $P < 0,05$

пользованы в качестве аргумента в пользу известного предположения о причинах нарушения исполнения ПОР после удаления дорсолатеральной части префронтальной коры в результате неспецифических изменений общего поведения животного [9, 11, 12]. Однако такая интерпретация причин нарушения исполнения ПОР оставляет

неясным, интерференция каких факторов приводит к нарушению исполнения данного теста после локальных удалений в пределах КВГБ.

По нашим предыдущим исследованиям [1, 3] тест ПОР, в условиях висконсинского тест-аппарата, обезьяны исполняют стратегией запоминания программы пространственно направленного моторного движения. Изучение же причин повышения уровня реактивности и моторной активности у оперированных обезьян указывает на то, что изменения в общем поведении животных наступают в результате нарушения нормальной деятельности механизмов, лежащих в основе хранения в памяти программы пространственно направленных движений. Эмпирическим доказательством такого суждения являются результаты, полученные при измерении скорости развития процесса угашения КГР у нормальных и оперированных обезьян в условиях расположения источника звукового раздражителя в одном или в разных местах (рис. 1А, Б). Выяснилось, что после удаления средней и задней частей КВГБ, независимо от того, где находится источник звукового раздражителя, в одном или различных местах, для полного угашения КГР потребовалось почти одинаково высокое число повторного предъявления звукового раздражителя. Эти результаты показывают, что после удаления средней и задней частей КВГБ у животных возникают трудности в запоминании пространственного расположения источника звукового раздражителя, а не таких физических свойств, какими являются модальность, тональность и т. п., ибо в наших опытах по этому параметру раздражитель всегда был один и тот же.

Согласно концепции Конорски о рефлексе нацеливания [2], ориентировочные реакции содержат ряд моторных актов, направленных на лучшее распознавание параметров внешнего раздражителя. Исходя из этого приемлемо допущение, что замедление процесса габитуации ориентировочной реакции, отмечающееся после удаления средних и задних частей КВГБ, наступает в результате нарушения нормальной деятельности механизмов, обеспечивающих хранение в памяти такой моторной программы, реализа-

ция которой приводит к полезному результату в данном поведенческом акте, и которая по существу является пространственно направленной. Таким образом, выявляется, что постоперационное повышение уровня реактивности и моторной активности, а также снижение уровня исполнения теста ПОР являются симптомами нарушения нормальной деятельности одного центрального механизма по обеспечению хранения в памяти программ пространственно направленных движений. При таком понимании происхождения постоперационной гиперреактивности

и гиперактивности и при учете принципов теории «Интерференция по сходству» [10, 13], надо полагать, отмечающийся в постоперационный период дефицит в исполнении теста ПОР, с одной стороны, провоцируется благодаря ослаблению процесса хранения в памяти программы предстоящих пространственно направленных движений, а с другой — интерференционными воздействиями, которые повышенная моторная активность оказывает на базовые механизмы, обеспечивающие хранение данных программ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакурадзе А. Н., Нанейшвили Т. Л., Мачавариани Г. И., Дашниани М. Г., Арагвели Р. Н., Носелидзе А. Г., Бурджанадзе М. А., Гугушвили Л. Н. Гагские беседы, VII, 1985 (в печати).
2. Конорки Ю. М. Интегративная деятельность мозга. «Мир», М., 1970.
3. Нанейшвили Т. Л., Арагвели Р. И., Носелидзе А. Г., Бурджанадзе М. А. Мат. объединенной научной конф. физиологов Абхазского государственного ун-та им. А. М. Горького и Ин-та физиологии им. И. С. Бериташвили АН ГССР, посвящ. 60-летию образования СССР, Сухуми, 1982, 41.
4. Соколов Е. Н., В сб.: Ориентировочный рефлекс и вопросы высшей нервной деятельности, М., Изд-во АПН РСФСР, 1959, 52—76.
5. Blum R. A., AMA Archives of Neurology and Psychiatry, 67, 375—386, 1952.
6. Butters N., Pandya D. N. Science, 165, 1271—1273, 1969.
7. Butters N., Pandya D., Stein D., Rosen I. Acta Neurobiol. Exp., 32, 305—329, 1972.
8. Fere C. Comptes Rendus des Seances de la Societe de Biologie, 5, 217—219, 1888.
9. Rrench G. M., J. Comp. Physiol. Psychol., 52, 18—24, 1959.
10. Melton A. W., Irwin I. M. Amer. J. Psychol., 53, 175—203, 1940.
11. Richter C. P., Hines M. Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis., 13, 211—224, 1934.
12. Wade M. J. Neurophysiol., 10, 57—61, 1947.
13. Underwood J. B. Psychol. Rev., 64, 559—579, 1957.

ძირითადი ღარის ირგვლივ კერძის ლოკალური მოცილების
გავლენა მაიმუნის ზოგად ქცევასა და სივრცითი
დაყოვნებული რეაქციების შესრულებაზე

თ. ნანეიშვილი, ა. ბურჯანაძე, ა. ნოსალიძე

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

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილია ძირითადი ღარის ირგვლივ კერძის წინა, შუა და უკანა მესამედის მოცილების გავლენა მაიმუნების რეაქტიულობის დონეზე, მოტორულ აქტივობასა და სივრცითი დაყოვნებული რეაქციის

შესრულებაზე. ძირითადი ღარის შუა და უკანა მესამედის იზოლირებული მოცილების შემთხვევაში მაიმუნების ჰიპერაქტიულობისა და ჰიპერაქტიულობასთან ერთად აღინიშნება სივრცითი დაყოვნებუ-

ლი რეაქციების სწორი შესრულების დონის დაქვეითება. შედეგები მიუთითებენ მასზე, რომ ზოგად ქცევაში ოპერაციის შემდგომი ცვლილებები გამოწვეულია იმ ცენტრალური მექანიზმის ნორმალური მოქმედების დარღვევით, რომელიც განაპირობებს გამლიზიანების სივრცეში მდებარეობის დამახსოვრებას. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ ოპერაციის შემდგომი პი-

პერრეაქტიულობა, ჰიპერაქტიულობა და სივრცითი დაყოვნებული რეაქციების სწორად შესრულების დონის დაქვეითება მოადგენენ იმ ცენტრალური მექანიზმის მოქმედების დარღვევის ცალკეულ სიმპტომებს, რომელიც განაპირობებს სივრცეში მიმართული მოძრაობების პროგრამის შენახვას მეხსიერებაში.

EFFECT OF LOCAL ABLATION OF THE CORTEX AROUND THE SULCUS PRINCIPALIS ON GENERAL BEHAVIOR IN MONKEYS AND ON THE PERFORMANCE OF SPATIAL DELAYED REACTIONS

T. L. NANEISHVILI, M. A. BURJANADZE, A. G. NOSELIDZE

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

Summary

The effect of bilateral ablation of the anterior, middle and posterior parts of the cortex around the sulcus principalis on the level of reactivity, motor activity and the performance of the test—spatial delayed reaction (SDR) was studied. In cases of isolated ablation of the middle and posterior parts of cortex around the sulcus principalis in monkeys together with hyperreactivity and hyperactivity the decrease of the level of correct performances of SDR-test was observed. The postoperative changes in

general behavior were shown to result from the disturbance of normal activity of the central mechanism responsible for the retention of spatial location of the stimulus. It is supposed that postoperative hyperreactivity, hyperactivity and decrease of the level of correct performance of SDR test appear to be individual symptoms of the disturbance of the central mechanism providing the storage in memory of the program of spatially directed movements.

МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ «ФУНКЦИИ НЕЙРОГЛИИ»

20—23 ноября 1984 г. в Тбилиси проводился Международный симпозиум «Функции нейроглии». Он был организован Советским национальным комитетом Международной организации по исследованию мозга (СНК ИБРО) и Институтом физиологии им. И. С. Бериташвили Академии наук Грузинской ССР. Оргкомитет симпозиума возглавлял чл.-корр. АН СССР А. И. Ройтбак.

Симпозиум «Функции нейроглии» по своей сути был мультидисциплинарным форумом. В его работе принимали участие нейрофизиологи, нейроморфологи и нейрохимии из СССР, БНР, ВНР, ГДР, Кубы, ПНР, ЧССР, Австрии, Англии, США, ФРГ, Швейцарии.

Один из центральных вопросов физиологического аспекта симпозиума — вопрос о K^+ -каналах глиальной мембраны и о роли глиальных клеток в клиренсе калия в межклеточном пространстве (Б. Ренсом, Р. Орканд, США; У. Гейнеман, Т. Кеттенман, ФРГ; Д. Коулз, Швейцария). Специально был рассмотрен также вопрос о глиальном синцитии. Наличие связей между соседними глиальными клетками было показано как физиологически (А. Л. Бызов, А. Н. Гутман, СССР; Б. Ренсом, США), так и морфологически (Т. А. Брагина, Э. И. Дзамоева, Н. С. Косицын, СССР). В отличие от раннего теоретического представления, согласно которому клиренс K^+ происходит, главным образом, из-за активного поглощения K^+ -глиальными клетками, на данном симпозиуме доминировало представление, что клиренс K^+ есть результат переноса их электрическими токами по глиальному синцитию (А. Гарднер-Медвин, Англия). Данная точка зрения теоретически объясняет тот факт, что медленный отрицательный потенциал поверхности коры спадает значительно быстрее, чем K^+ -потенциал и глиальный по-

тенциал (А. И. Ройтбак, СССР). Аргументы в пользу глиального происхождения длительных отрицательных потенциалов приводились также в докладах К. А. Быкова, А. А. Мелкояна, И. В. Очерашвили, А. А. Потапова (СССР) и др.

На симпозиуме были рассмотрены и вопросы физиологического значения ионов калия, выделяющихся в результате возбуждения нервных клеток в межклеточные щели (Д. П. Матюшкин, СССР; Р. Ганитши, ГДР; Е. Сыкова, ЧССР; И. Дитцель, Г. Тен-Бруггенкейт, ФРГ).

Широко были представлены доклады, в которых рассматривались вопросы метаболизма глиальных клеток и его связи с деятельностью нейронов при различных функциональных состояниях организма (Н. Г. Алексидзе, Т. С. Глущенко, А. Б. Коган, В. Н. Мац, А. Н. Панов, СССР; П. Кажа, ВНР и др.). Роли глины в синтезе гликопротеидов были посвящены доклады Г. Брюкнера (ГДР) и К. Пилгрима (ФРГ). В теоретическом исследовании Л. М. Чайлахяна (СССР) было выдвинуто предположение о том, что в глиальных клетках должен существовать избыток АТФ, которая может выделяться и использоваться нейронами.

Морфологическим исследованиям нейроглии и нейроно-глиальных взаимоотношений была посвящена специальная стендовая сессия, с последующим обсуждением каждого доклада на пленарном заседании. Здесь были представлены доклады об особенностях структурной организации отдельных типов глии (И. К. Годдзе, Э. И. Дзамоева, Ю. М. Квитницкий-Рыжов, И. Л. Лазриев, СССР; Л. Гицов, Р. Димова, БНР; Э. Баско, Куба; К. Пилгрим, ФРГ и др.), об особенностях нейроно-глиальных взаимоотношений при различных эксперименталь-



ных вмешательствах и некоторых патологических состояниях организма, а также процессах миелинизации (Т. А. Брагина, Н. С. Косицын, Н. А. Костенко, Н. А. Межиборская, М. И. Пашковская, О. С. Сотников, СССР; Е. Запрянова, БНР), о строении и функциональном значении таницитов (И. Г. Акмаев, Т. Ю. Квитницкая-Рыжова, СССР).

В ряде докладов были представлены яркие иллюстрации особенностей строения различных видов глии и их взаимоотношения с нейронами в условиях культивирования нервной ткани (Б. Я. Вильнер, И. К. Сванидзе, О. С.

Сотников, А. С. Халанский, СССР; В. Мареш, ЧССР и др.).

Наконец, возможная роль глии в механизме возникновения отека мозга разного генеза была освещена в докладах Я. Брыховой (ЧССР); Ф. Зейтельбергера (Австрия), К. Ренкавек (ПНР), А. Ш. Цицишвили (СССР).

Во время общей дискуссии были сформулированы важнейшие вопросы ближайших исследований.

Материалы симпозиума — тексты докладов и дискуссия по ним — будут изданы издательством «Мецниереба» в виде отдельного тома.

И. Л. ЛАЗРИЕВ

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

12. Авторы получают бесплатно 12 отдельных оттисков.

0 137



Цена 85 коп.

Индекс 76204