

784-3.  
1987



ISSN—0321—1665

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

ბიოლოგია

სერია  
СЕРИЯ

БИОЛОГИЧЕСКАЯ

1987 N 3 • თბილისი • თბილი  
• ТБИЛИСИ • Т О М  
• ТБИЛИСИ • V O L.

13

BIOLOGICAL SERIES

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 13, № 3  
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. ბექაია

ლ. გაბუნია, ს. ღურმეშიძე, მ. ზალიშვილი, გ. თუმანიშვილი,  
გ. კანდელაკი, კ. ნადარეიშვილი, გ. ნახუცრიშვილი, გ. სანაძე, ზ. ყურაშვილი,  
ნ. ძიძიშვილი, თ. ჭანიშვილი, ნ. ჭავჭავაძე,  
ბასუხისმგებელი მდივანი ს. ლაბაძე

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

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

Л. К. Габуня, Н. А. Джавахишвили, Н. Н. Дзидзишвили, С. В. Дурмишидзе,  
К. Ш. Надарейшвили, Г. Ш. Нахуцришвили, Г. А. Санадзе, Г. Д. Туманишвили,  
М. М. Заалишвили, Г. В. Канделаки, Б. Е. Курашвили,  
Т. Г. Чанишвили  
Ответственный секретарь С. Р. Лабაдзе

**EDITORIAL BOARD:**

Editor-in-Chief V. M. Okujava  
Associate Editor T. N. Oniani  
Editorial Secretary G. L. Bekaiia

T. G. Chanishvili, N. A. Djavakhishvili, S. V. Durmishidze,  
N. N. Dzidzishvili, L. K. Gabunia, G. V. Kandelaki,  
G. A. Sanadze, G. D. Tumanishvili, M. M. Zaalishvili,  
B. E. Kurashvili, K. Sh. Nadareishvili, G. Sh. Nakhutsrishvili,  
Executive Secretary S. R. Labadze

Известия АН ГССР  
© Серия биологическая, 1987

Корректор Д. Р. Арчвадзе

Сдано в набор 19.04.1987; Подписано к печати 19.06.1987; Формат бумаги  
70×108<sup>1</sup>/<sub>16</sub>; Бумага № 1; Печатных л. 6,3; Уч.-издат. л. 6.0;  
УЭ 06329; Тираж 1000; Заказ № 1514;

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 ГССР, Тбилиси, 380060, ул. Кутузова, 19

СОДЕРЖАНИЕ—შობისაკისი—CONTENTS

29581

A. A. Kozlov. О возможном способе саморегуляции деления клеток ა. კოზლოვი. უკრედების დაყოფის თვითრეგულაციის შესაძლებელი გზა	149
A. A. Kozlov. On a possible way of self-regulation of cell division	
З. Г. Кокая, М. Г. Кокая, Т. Ш. Лабахуа, В. М. Окуджава. Роль Ca <sup>2+</sup> -зависимой и K <sup>+</sup> -евой проводимости в гиперполяризации пирамидных нейронов сенсомоторной коры кошки	155
ზ. კოკაია, მ. კოკაია, თ. ლაბახუა, ვ. ოკუჯავა. Ca <sup>2+</sup> -დამოკიდებული K <sup>+</sup> -ის გამტარებლობის როლი კატის სენსომორული ქერქის პირამიდული ნეირონების ჰიპერპოლარიზაციაში	
Z. G. Kokaia, M. G. Kokaia, T. Sh. Labakhua, V. M. Okujava. The role of Ca <sup>2+</sup> -activated K <sup>+</sup> -conductance in hyperpolarization of pyramidal neurons in the cat sensorimotor cortex	
М. Н. Варазшвили, Г. И. Мchedlishvili. Неодинаковый гематокрит в крови, оттекающей по основным ветвям дуги аорты, и его возможная роль в эволюции млекопитающих	161
მ. ვარაზაშვილი, გ. მჭედლიშვილი. აორტის ძირითად ტოტებში გამადინარე სისხლის არათანაბარი ჰემატოკრიტი და მისი შესაძლო როლი ძუძუმწოვართა ევოლუციაში	
M. N. Varazashvili, G. I. Mchedlishvili. Unequal hematocrit in blood flowing in main branches of the aorta and its possible role for evolution of mammals	
Т. Н. Дадияни. Состояние регуляторных механизмов сердечной деятельности крыс при различных сроках иммобилизационного стресса	168
თ. დადიანი. ვირთავას გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მარეგულირებელი მექანიზმების მდგომარეობა იმობილიზაციური სტრესის სხვადასხვა ვადაში	
T. N. Dadiani. The state of regulating mechanisms of cardiovascular system in albino rats in different periods of immobilization stress	
М. Ш. Копалиани, К. Г. Апридонидзе. Морфологические основы нарушений в микроциркуляторном русле крови при экспериментальной руброфитии	172
მ. კოპალიანი, კ. აფრიდონიძე. სისხლის მიკროცირკულაციის მოშლის მორფოლოგიური საფუძვლები ექსპერიმენტული რუბროფიტის დროს	
M. Sh. Kopaliani, K. G. Apridonidze. Morphological bases of damage to the microcirculatory bed in experimental rubrophytia	
М. Ш. Гордезиани. Цитохром P-450 в растениях	177
მ. გორდეზიანი. ციტოქრომი P-450 მცენარეებში	
M. Sh. Gordeziani. Cytochrome P-450 in plants	
Л. Г. Цакадзе, Т. Л. Джариашвили, З. П. Кометиани. Эффект нейротрансмиттеров на Na, K-АТФазную систему в онтогенезе	187
ლ. წაკაძე, თ. ჯარიაშვილი, ზ. ქომეთიანი. ნეიროტრანსმიტერების ეფექტი Na,K-ატფაზურ სისტემაზე ონტოგენეზში	
L. G. Tsakadze, T. Ya. Jariashvili, Z. P. Kometiani. Effect of neurotransmitters on Na, K-ATPase system in ontogenesis	
Н. Г. Рекк. Изменение карабидофауны (Coleoptera, Carabidae) под антропогенным влиянием (на примере г. Тбилиси и его окрестностей)	193
ნ. რეკი. კარაბიდოფუნის (Coleoptera, Carabidae) ცვლელადობა ანთროპოგენური ფაქტორის ზემოქმედებით (ქ. თბილისის და მისი შემოგარენის მაგალითზე)	
N. G. Reck. Changes of carabid fauna under antropogen influence (in Tbilisi and its environs)	

საქ. სსრ კ. მარქსის  
სახ. სახ. რესპობ.

М. В. Ефимов, В. М. Чхиквадзе. Обзор находок ископаемых крокодилов в СССР

მ. ეფიმოვი, ვ. ჩხიკვაძე. სსრ კავშირის ნამარხი ნიანგების მიმოხილვა

M. V. Efimov, V. M. Chkhikvadze. The review of finds of fossil crocodiles of the USSR

И. И. Георгадзе, И. И. Сесиашвили, Т. Г. Чанишвили. Изучение возможности ингибции экспериментальной гриппозной инфекции с помощью интерферона

ი. გეორგაძე, ი. სესიაშვილი, თ. ჭანიშვილი. ექსპერიმენტულად გამოწვეული გრიპის ინფექციის ინჰიბიციის შესაძლებლობის შესწავლა ინტერფერონით

I. I. Georgadze, I. I. Sesiashvili, T. G. Chanishvili. The inhibitory effect of interferon inductor on experimental influenza infection

T. В. Сана́я. Действие радиации и серотонина на термодинамические параметры ДНК и сателлитных ДНК

თ. სანაია, რადიაციისა და სეროტონინის გავლენა დნმ-ისა და სატელიტური დნმ-ის თერმოდინამიკურ პარამეტრებზე

T. V. Sanaia. Action of radiation and serotonin on DNA and satellite DNA of thermodynamic parameters

208

212

УДК 576.083.3 : 576.35 : 577.3

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

## О ВОЗМОЖНОМ СПОСОБЕ САМОРЕГУЛЯЦИИ ДЕЛЕНИЯ КЛЕТОК

А. А. Козлов

*Тбилисский государственный университет*

Поступила в редакцию 5.12.1985

В работе с теоретических позиций обсуждаются возможности саморегуляции деления клеток в организме и в культуре. В качестве агента регуляции, наряду с другими, рассматривается излучение (электромагнитное и звуковое). Приводятся данные эксперимента, подтверждающие предложенную модель.

Как известно, все многоклеточные организмы (и их органы в частности) дорастают до вполне определенных для данного вида размеров. Эти размеры, очевидно, задаются генетически. Наиболее существенным представляется вопрос о механизме, регулирующем конечный размер органа, точнее, вопрос о том, откуда берется информация о достижении заданного генетической программой конечного размера.

Сначала постараемся чисто формально определить механизмы, которые могут ограничить конечный размер растущего органа, подав своевременно сигнал на выключение дальнейшего деления клеток. Эти механизмы можно разделить, опять же чисто формально, на две группы. В первой группе объединим «жесткие» механизмы — без использования информации о том, что происходит в органе, т. е. механизмы без обратной связи. Во вторую группу войдут механизмы «гибкие», зависящие от размера органа, механизмы с обратной связью. К этой группе относятся и все механизмы регуляции, осуществляемой извне относительно органа. Поэтому такие «внешние» механизмы регуляции, в частности гормональную регуляцию, мы рассматривать не будем, остановившись только на обсуждении возможностей саморегуляции процессов деления.

Сначала рассмотрим «жесткую» регуляцию. Такая регуляция может происходить либо по заданному числу циклов деления, либо — по времени. Разумеется, ни задать число, ни сосчитать количество чего-либо биологическая система не может. И задание нужного числа циклов деления и их подсчет можно осуществить только косвенными методами. С измерением интервалов времени дело обстоит проще, поскольку и в технике не существует прибора, измеряющего время непосредственно: время там измеряется либо по углу отклонения стрелки (в обычных — стрелочных и солнечных часах), либо — по числу колебаний тактового генератора (в электронных цифропоказывающих часах), либо — по количеству перемещенного вещества (в песочных часах) и т. д. Последний упомянутый способ (по количеству вещества) и используется биологическими системами для измерения необходимых временных интервалов.

Рассмотрим, какие здесь могут быть варианты регуляции. Допустим, что в каждом цикле деления в каждой клетке растущего органа продуцируется определенное количество какого-либо вещества, при достижении критической концентрации которого, деление выключается (срабатывает триггерный механизм выключения деления). Если же ингибирование деле-

ния осуществляется просто пропорционально концентрации этого вещества (триггерный механизм отсутствует), то будет наблюдаться постепенное увеличение длительности каждого последующего цикла до полного прекращения деления. Аналогично будет работать механизм, при котором с каждым циклом деления происходит последовательная инактивация какой-то доли участка генома, ответственного за деление так, что при завершении необходимого числа циклов деления весь нужный участок оказывается инактивированным и деление прекращается.

Это — способы регуляции по заданному числу циклов деления. Скорее всего, одним из таких механизмов регуляции можно объяснить экспериментальные данные, приведенные в работе [7], где показано, что культивируемые клетки животных после прохождения определенного для данного вида клеток числа циклов деления, перестают делиться.

На клеточном уровне известны цепочки химических реакций, когда конечный продукт цепочки ингибирует одно из начальных звеньев. Такие цепочки реакций, если они существуют на уровне органа, могут играть роль часов и, если конечный продукт обладает способностью прямо или косвенно выключать деление, то регуляция осуществима и таким путем. Все вышеприведенные механизмы регуляции требуют прохождения каждой клеткой одинакового числа циклов деления и при этом деление должно выключаться во всем органе одновременно (в пределах случайного разброса). Кроме того, эти механизмы не будут работать, когда орган по каким-то причинам потерял часть своих клеток, в частности эти механизмы не могут регулировать процессы регенерации.

Прежде чем перейти к рассмотрению механизмов регуляции с обратной связью, необходимо упомянуть о часто встречающейся, например в работе [1], неубедительной трактовке кейлонов, как веществ, осуществляющих обратную связь: «...кейлоны — это звенья в цепи обратной связи, контролирующей массу ткани (органа). Если количество клеток данной ткани уменьшается, то, согласно гипотезе, уменьшается и количество кейлона, что приводит к пролифера-

ции и к увеличению массы ткани» (с. 246). Действительно, с уменьшением числа клеток, производящих кейлон, его количество в ткани уменьшится, но количество кейлона, приходящегося на одну клетку при этом не изменится и оставшиеся клетки просто «не узнают» о происшедшем уменьшении их общей массы.

Для того, чтобы кейлон (или любое другое вещество, ингибирующее деление) мог участвовать в цепи обратной связи, несущей информацию о размерах органа в любой момент времени, необходимо одновременное выполнение следующих условий:

- а) каждая клетка должна непрерывно продуцировать кейлон;
- б) кейлон должен свободно выходить из клетки в кровь (и обратно);
- в) в крови кейлон должен непрерывно инактивироваться (распадаться, утилизироваться) так, чтобы в единицу времени из крови его убывало столько, сколько продуцируется в единицу времени всеми клетками органа, доросшего до конечных размеров.

Рассмотрим все возможные варианты приведенной схемы, не содержащие внутренних противоречий, приводящих к абсурду.

1. Клетки непрерывно продуцируют кейлон. Он не выходит из клеток в кровь и не инактивируется в самих клетках. При достижении определенной концентрации кейлона в клетке его продукция прекращается. При этом никакой информации о других клетках (и о всем органе) клетка не имеет.

2. Клетка продуцирует кейлон непрерывно. Он не выходит из клетки, инактивируясь в ней самой так, что его концентрация после достижения определенного уровня не изменяется. И в этом случае клетка не имеет информации о других клетках.

3. Клетка продуцирует кейлон непрерывно. Кейлон выходит из клетки, но не покидает объема органа. При достижении определенной концентрации продукция кейлона прекращается. Количество кейлона, приходящегося на одну клетку, и в этом случае не будет зависеть от размеров органа.

4. Клетка продуцирует кейлон непрерывно. Он выходит из клетки, не покидая объема органа, инактивиру-



ясь в межклеточном пространстве с необходимой для поддержания нужной концентрации скоростью. При изменении размеров органа количество кейлона, приходящегося на одну клетку, не изменится.

5. Клетка постоянно продуцирует кейлон, он выходит в кровь. Инактивации нет. При достижении определенной концентрации его в клетках и в крови продукция прекращается. Если орган потерял часть клеток, то концентрация кейлона в крови и в оставшихся клетках не изменится. Сигнала обратной связи опять нет.

6. Клетка имеет постоянный запас кейлона. Он же выходит из клетки и не инактивируется. Клетка опять остается без информации извне.

7. Выполнены условия а), б) и в). В этом случае, если число клеток в органе по какой-либо причине уменьшится (или пока еще орган не дорос до окончательных размеров), в кровь станет поступать меньше кейлона, его концентрация за счет инактивации в крови уменьшится и включится механизм деления.

Рост будет продолжаться до тех пор, пока орган не достигнет до конечных размеров. Только при этом будет достигнуто необходимое для торможения деления количество кейлона в каждой клетке.

Механизм обратной связи в описанном варианте вполне работоспособен; он объясняет регуляцию конечных размеров органа и в эмбриогенезе, и в постнатальном росте, и в случае репаративного роста. Но, вместе с тем, он очень неэкономичен.

В работе Туманишвили и др. [6] приводятся теоретические и экспериментальные данные, объясняющие регуляцию роста органов соответствующими изменениями концентраций ростстимулирующего (цитоплазматического) и росттормозящего (ядерного) факторов. При этом вводится параметр  $S$  (концентрация ядер в ткани), который характеризует, в конечном счете, концентрацию в ткани вещества, тормозящего деление, и, согласно авторам, передает информацию о полном объеме органа каждой его клетке. Поскольку, как указывалось, наши предыдущие рассуждения касались не только кейлонов, а любых веществ, тормозящих рост органа, они правомочны и в данном случае.

Рассмотрим еще ряд параметров, которые могут осуществлять обратную связь. Интересующий нас параметр должен быть однозначно связан с размерами органа, т. е. содержать информацию о размере органа в любой произвольный момент времени. Перечислим ряд параметров, связанных с размерами органа, и попробуем отобрать те из них, которые могут осуществлять обратную связь. Для простоты дальнейших рассуждений орган будем считать шарообразным с радиусом  $r$ . Здесь и дальше мы не приводим точных формул — нам достаточно знать зависимость этих параметров от  $r$ . Основные параметры, характеризующие орган:

1. Радиус  $r$ .
2. Поверхность  $S \sim r^2$
3. Объем  $V \sim r^3$
4. Полное число клеток  $N \sim r^3$
5. Полная масса  $M \sim r^3$

Очевидно, что хотя каждый из основных параметров связан с размером органа, ни один из них не может сам по себе передавать всем клеткам сигнал о достижении конечного размера. Здесь нужно сделать одну оговорку. Для того, чтобы сигнал мог выполнять свою функцию, его энергия по порядку величины не должна быть меньше  $kT$  ( $k$  — постоянная Больцмана,  $T$  — абсолютная температура), поскольку такого порядка могут быть тепловые флуктуации, а от их воздействия клетка надежно защищена. Поэтому гравитационным взаимодействием клетки и органа можно пренебречь — его энергия существенно меньше тепловой. Следовательно, нужно рассматривать параметры, связанные с размерами органа, воздействующие каким-то способом на клетки с достаточной интенсивностью.

Рассмотрим такие параметры, выбрав их из нижеследующих:

1. Полная энергия любого вида — тепловая, химическая, механическая и т. п. в целом органе:  $E \sim r^3$ .
2. Энергия, приходящаяся на одну клетку (важно, чтобы с ростом органа менялся параметр именно в пересчете на одну клетку):

$$\Delta E = \frac{E}{N} \neq f(r)$$

3. Поверхностная энергия (потенциальная энергия граничного слоя) всего органа:  $E' \sim r^2$

4. Поверхностная энергия в расчете на одну клетку:

$$\Delta E' \sim \frac{1}{r}$$

5. Масса любого вещества, продуцируемого клетками:  $\mu \sim r^3$

6. Та же масса в расчете на одну клетку:  $\Delta \mu \neq \dot{r}$

7. Масса любого вещества, полученного органом через его поверхность:  $\mu' \sim r^2$

8. Та же масса в расчете на одну клетку:

$$\Delta \mu' \sim \frac{1}{r}$$

9. Максимальный градиент произвольной величины:

$$G_m \sim \frac{1}{r}$$

10. Внутреннее давление, определяемое поверхностными силами:

$$\Delta P \sim \frac{1}{r}$$

11. Напряженность электростатического поля в объеме органа:  $E_0 = 0$ , поскольку, несмотря на разделенные на поверхности мембран заряды, клетка в целом электронейтральна, к тому же жидкости, заполняющие орган (цитоплазма, плазма крови, межклеточная жидкость), являются проводниками II рода. Вышеперечисленные параметры не могут участвовать в цепи обратной связи, так как некоторые из них вообще не зависят от размера органа, другие же уменьшаются с ростом органа. Если  $A$  — произвольный параметр, связанный с радиусом  $r$  обратной зависимостью  $A \sim \frac{1}{r}$ , то с ростом  $r$  вели-

чина  $\frac{\Delta A}{\Delta r}$ , которая определяет эффективность регуляции, резко уменьшается.

Чтобы ввести в рассмотрение следующие параметры, необходимо сделать некоторое отступление. Из литературы известно, что клетки являются источниками электромагнитного излучения [5]. Имеются работы, в ко-

торых высказывается предположение о существовании у клеток и звукового излучения [4]. Орган, как замкнутый объем, можно рассматривать как полуволновый резонатор. Размер такого резонатора:

$$12. \quad l = \frac{\lambda}{2} \sim r$$

В идеальном случае, амплитуда колебаний определенной частоты при достижении резонатором необходимых размеров должна резко возрастать, что, в принципе, может служить исходным сигналом. Однако в реальности добротность такого резонатора столь низка, а потери энергии колебаний через поверхность при малой разнице в коэффициентах преломления на границе столь велики, что этот механизм не будет работать. Рассмотрим еще один параметр, связанный с излучением клеток. В том же предположении, что каждая клетка является излучателем, причем излучателем изотропным, определим, как зависит от размеров органа поток внутреннего излучения (энергия, излучаемая в единицу времени). Если среда прозрачна для собственного излучения (такое допущение для некоторых участков спектра правомочно), то поток излучения от всех клеток  $\Phi \sim r^3$  (так как число клеток  $\sim r^3$ ). Поток, приходящийся на единицу площади, расположенной вблизи поверхности органа:

$$13. \quad \Delta \Phi = \frac{\Phi}{S} \sim r$$

Иными словами, с ростом органа поток излучения растет как  $r^3$ , а потери излучения через поверхность — как  $r^2$ . Таким образом, с ростом органа плотность потока излучения будет расти. Если предположить, что при определенной плотности потока излучения срабатывает механизм, выключаящий деление, то искомая регуляция роста по конечному размеру органа может осуществляться таким путем. Причем, поскольку влияние поверхности, через которую происходит утечка энергии излучения, меньше всего в геометрическом центре органа, установится определенный градиент плотности потока излучения, убывающего от центра к периферии.



Для экспериментальной проверки гипотезы можно проделать следующее. Если выбрать орган наиболее близкий к шарообразной форме (в этом случае эффект должен быть наибольшим) и, желательнo, достаточно гомогенный по своему строению, например, печень какого-нибудь объекта, то нужно ожидать, что в процессе эмбрионального и постнатального роста, начиная с какого-то момента, будет наблюдаться замедление темпа деления клеток в центре органа с постепенным распространением волны замедления на периферию. Если на разных этапах развития фиксировать диаметральный срез органа, то, определяя митотическую активность как функцию расстояния от геометрического центра среза, можно увидеть, соответствует ли наблюдаемая картина предложенной модели\*.

Существование обсуждаемого механизма регуляции у одноклеточных подтверждается двумя нам известными экспериментами.

В работе Кулина [3] использовались колонии дрожжей, развивавшихся в сосудах двух типов — с прозрачными и с зеркальными стенками. При

достижении определенной концентрации дрожжей начинала уменьшаться интенсивность гидролиза, причем, в сосудах с зеркальными стенками это уменьшение начиналось при меньших концентрациях дрожжей, что свидетельствует в пользу существования лучевого (в данном случае — электромагнитного) канала связи между клетками: дрожжи как-бы «видят» свое отражение в зеркале и «считают», что их больше, чем в действительности. В нашей работе [2], в эксперименте, поставленном на инфузориях, тоже показано существование лучевого канала связи между клетками, по которому происходит ограничение конечной численности инфузорий в объеме культивирования. Правда, в этом случае нельзя отдать предпочтение одному из видов излучения (электромагнитному или звуковому).

Таким образом, для некоторых одноклеточных организмов (инфузорий и дрожжей) предложенный механизм обратной связи, несущий информацию о полном числе особей в объеме культивирования, очевидно, существует.

\* Согласно общепринятой концепции развития жизни на Земле, многоклеточные организмы сначала стали появляться как результат механического объединения однородных одноклеточных с последующим разделением функций, либо как объединение симбионтов, внутри которого некоторое простое разделение функций уже существовало. Но и в том и в другом случае прародителями многоклеточных организмов были одноклеточные ансамбли, сообщества. Для того, чтобы какое-то число одноклеточных можно было бы считать ансамблем, необходимо, чтобы между его членами существовала какая-либо связь. Колонии одноклеточных, связанных механически, — это уже более поздняя ступень — речь идет об одноклеточных, существующих раздельно. Причем эта связь, в частности, должна ограничивать сверху общую числен-

ность ансамбля, поскольку иначе последнему грозило бы истощение питательных веществ в окружающей области пространства. А если ансамбль был достаточно подвижным и этим спасался от недостатка питательных веществ, то при чрезмерном увеличении его численности между его членами нарушалась бы взаимосвязь, что приводило бы к разрушению ансамбля как такового. Можно себе представить, что такая связь (с помощью излучения) у одноклеточных эволюционно выработалась и закрепилась, так как в этом случае ансамбль оказывался в более выгодных условиях существования. Можно также предположить, что такая связь сохранилась в процессе развития и у многоклеточных организмов, осуществляя регуляцию на уровне отдельного органа.



# ЛИТЕРАТУРА

1. Газарян К. Г., Белоусов Л. В. Биология индивидуального развития животных, «Высшая школа», М., 1983.

2. Козлов А. А. Изв. АН ГССР, сер. биол., 2, 1, 1976, 87—91.

3. Кулин Е. Т. Труды МОИП, 21, 1965, 196—197.

4. Перельман М. Е., Рубинштейн Г. М. Сообщения АН ГССР, 107, 2, 1982, 393—396.

5. Тарусов Б. Н. Труды МОИП, 39, 1972, 9—17.

6. Туманишвили Г. Д., Козлова Н. В., Саламатина Н. В. Журн. общ. биол., 29, 6, 1968, 711—718.

7. Hayfick L., Moorehead P. S. Exp. Cell. Res., 25, 585—621, 1961.

## უჯრედების დაყოფის თვითრეგულაციის შესაძლებელი გზა

ა. კოზლოვი

თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

### რეზიუმე

თეორიული პოზიციებიდან გამომდინარე განხილულია ორგანიზმში და კულტურაში უჯრედების დაყოფის თვითრეგულირების შესაძლებლობა. რეგულაციის აგენტად სხვებთან ერთად განიხილება გამოსხივება (ელექტრომაგნიტური და ბგერითი). აღწერილია აღნიშნული მექანიზმების დამადასტურებელი ექსპერიმენტის მონაცემები.

თავისთავად განიხილება გამოსხივება (ელექტრომაგნიტური და ბგერითი). აღწერილია აღნიშნული მექანიზმების დამადასტურებელი ექსპერიმენტის მონაცემები.

## ON A POSSIBLE WAY OF SELF-REGULATION OF CELL DIVISION

A. A. KOZLOV

Tbilisi State University, USSR

### Summary

The theoretically noncontradictory mechanisms regulating the final size of organ in metazoa and final quantity of ensemble in prothozoa are considered.

A radiate feedback mechanism of regulation is proposed. The experimental data in support of this hypothesis are discussed.

УДК 612.825 : 612.014.42

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## РОЛЬ $\text{Ca}^{2+}$ -ЗАВИСИМОЙ $\text{K}^+$ -ЕВОЙ ПРОВОДИМОСТИ В ГИПЕРПОЛЯРИЗАЦИИ ПИРАМИДНЫХ НЕЙРОНОВ СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ КОШКИ

З. Г. Кокая, М. Г. Кокая, Т. Ш. Лабахуа, В. М. Окуджава

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

Поступила в редакцию 9.01.1987

В условиях острого эксперимента на обездвиженных миорелаксантами кошках было показано, что внутриклеточная инъекция этиленгликольтетраацетата (ЭГТА) в пирамидных нейронах сенсомоторной коры вызывает уменьшение амплитуды как раннего (на 36—39%), так и позднего (на 40—60%) компонентов ТПСП; ранняя фаза постзалповой гиперполяризации (ПЗГ) угнеталась в среднем на 75%, а поздняя фаза — на 88—100%. ЭГТА практически не влиял на быструю фазу следовой гиперполяризации (СГ) нейронов, возникающей после одиночных спайков, а ее медленная часть угнеталась на 30—100%. Обсуждаются возможные ионные механизмы, лежащие в основе возникновения ТПСП, ПЗГ и СГ. Делается вывод, что в процессах гиперполяризации пирамидных нейронов сенсомоторной коры кошки значительный вклад вносит  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимая и  $\text{K}^+$ -евая проводимость.

В предыдущих наших исследованиях [5] было показано, что во время раннего компонента ТПСП пирамидных нейронов сенсомоторной коры кошки увеличивается проводимость мембраны для ионов  $\text{Cl}^-$ , а поздний компонент ТПСП и постзалповая гиперполяризация (ПЗГ)  $\text{Cl}^-$ -ной проводимостью обусловлены в меньшей степени.

### МЕТОДИКА

Опыты проводились на обездвиженных миорелаксантами кошках под смешанным наркозом в условиях острого эксперимента. Подробное методика представлена в более ранних публикациях [5].

Для внутриклеточного отведения электрической активности нейронов в одновременной инъекции этиленгликольтетраацетата (ЭГТА), который, как известно, является хелатирующим агентом для ионов  $\text{Ca}^{2+}$  [12, 15, 21], применяли стеклянные микроэлектроды, заполненные раствором цитрата калия (3 моль/л) и ЭГТА

В последнее время в литературе накопились данные, что в процессах гиперполяризации нейронов существенную роль могут играть  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимые  $\text{K}^+$ -евые токи [2, 15—17].

Целью настоящего исследования было выяснение роли  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимой  $\text{K}^+$ -евой проводимости в происхождении ТПСП, ПЗГ, а также СГ, развивающейся в некоторых случаях после одиночных спайков.

(0,5 моль/л) с сопротивлением 40—60 МОм. Внутриклеточная инъекция ЭГТА производилась путем диффузии.

В анализ включались нейроны, имеющие стабильный мембранный потенциал (МП) выше 40 мВ, низкую фоновую активность и не проявляющие каких-либо признаков повреждения.

Усреднение кривых производилось на лабораторном анализаторе «Анопс-101» с дальнейшей обработкой на компьютере («Шарп-РС 1500»).

Было зарегистрировано 23 пирамидных нейрона. Из них для анализа было отобрано 12 с наиболее стабильной и длительной внутриклеточной регистрацией. МП этих нейронов

составлял от  $-40$  до  $-75$  мВ, амплитуда спайков — от 40 до 100 мВ. Средние значения длительности и амплитуды ТПСП, ПЗГ и СГ составляли в среднем: 300 мс, 13 мВ ( $n=12$ );

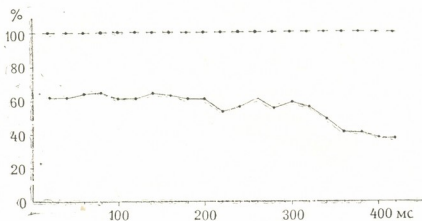


Рис. 1. Усредненное графическое выражение влияния внутриклеточной инъекции ЭГТА на ТПСП 12 пирамидных нейронов сенсорной коры кошки. По оси абсцисс — время от артефакта раздражения ВПЛЯ таламуса, мс; по оси ординат — процентное изменение ТПСП, %. Измерение производилось каждые 20 мс. Пунктирная линия — средняя амплитуда ТПСП до инъекции ЭГТА, принятая за 100 %; сплошная линия — относительное изменение амплитуды ТПСП после инъекции ЭГТА

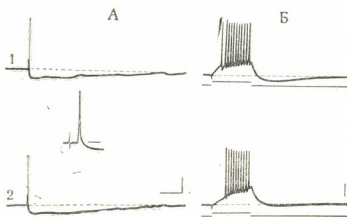


Рис. 2. Влияние внутриклеточной инъекции ЭГТА на ТПСП и ПЗГ пирамидного нейрона сенсорной коры кошки. А: 1 — реакция нейрона на одиночную стимуляцию ВПЛЯ таламуса в начале отведения; 2 — через 13 мин от начала отведения; на вставке антидромная идентификация. Б: 1 — ПЗГ, вызванная пропусканием деполяризующего толчка постоянного тока (0,2 мА, 30 мс) через внутриклеточный микроэлектрод (начало отведения); 2 — через 13 мин от начала отведения; МП — 70 мВ, глубина отведения 2,5 мм; калибровка: 20 мВ и 50 мс (для А), 20 мВ и 30 мс (для Б), 5 мс (для вставки)

280 мс, 8 мВ (n=3); 75 мс, 6 мВ (n=5) соответственно. Длительность внутриклеточной регистрации составляло от 3 до 25 мин.

При внутриклеточной регистрации пирамидных нейронов электродом, содержащим 0,5 М ЭГТА, происходило уменьшение как раннего, так и позднего компонента ТПСР, вызванного одиночной стимуляцией вентропостеролатерального ядра (ВПЛЯ) таламуса. Из графика, приведенного на

Анализ ПЗГ пирамидных нейронов показал более значительное (в среднем на 75%) уменьшение начальной фазы после внутриклеточного введения ЭГТА (рис. 4). Поздняя фаза ПЗГ угнеталась еще более значительно (от 88 до 100%). На рис. 2А1 приведена внутриклеточная запись пирамидного нейрона, в котором пропускание деполяризующего толчка тока вызывало высокочастотный разряд нейрона, за которым следовала ПЗГ.

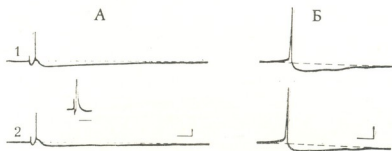


Рис. 3. Влияние внутриклеточной инъекции ЭГТА на ТПСР и СГ пирамидного нейрона сенсомоторной коры кошки. А: 1 — реакция нейрона на одиночную стимуляцию ВПЛЯ таламуса в начале отведения; 2 — через 3 мин от начала отведения; на вставке — антидромная идентификация. Б: 1 — СГ после одиночного спайка в начале отведения, 2 — через 3 мин от начала отведения; МП — 50 мВ, глубина отведения 2,6 мВ; калибровка: 10 мВ и 50 мс (для А); 10 мВ и 10 мс (для Б); 5 мс (для вставки)

рис. 1, видно, что амплитуда раннего компонента ТПСР уменьшается в среднем на 36—39%, а позднего — на 40—60%.

На рис. 2А и 3А приведены внутриклеточные записи ТПСР двух пирамидных нейронов в ответ на раздражение ВПЛЯ таламуса в начале регистрации и после введения ЭГТА. Видно, что внутриклеточная инъекция ЭГТА вызывает уменьшение как раннего (на 1,5—3 мВ), так и позднего (на 0,5—2 мВ) компонентов ТПСР (рис. 2А2; 3А2).

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В литературе существуют данные о том, что в развитии ТПСР корковых нейронов принимает участие как активация аксо-соматических (ранний компонент), так и аксо-дендритных (поздний компонент) тормозящих синапсов [1, 7, 9, 22]. Деление ТПСР на соматическую и дендритную части, т. е. на ранний и поздний

В пяти зарегистрированных нами нейронах после одиночных спайков развивалась СГ (рис. 3Б1). Внутриклеточная инъекция ЭГТА практически не меняла амплитуду быстрой фазы СГ, тогда как более медленная часть уменьшалась (на 1,5 мВ). На рис. 5 приведены усредненные данные уменьшения амплитуды СГ после введения ЭГТА. Хорошо видно, что ранняя фаза СГ (первые 20 мс) меняется незначительно, а поздняя часть угнетается на 30—100%.

компоненты было продемонстрировано и в наших исследованиях [3—5].

В данной работе показано, что ТПСР нейронов сенсомоторной коры кошки является неоднородным процессом не только по локализации тормозящих синапсов, но и по ионной проводимости, определяющей гиперполяризацию. Об этом свидетель-

ствует уменьшение амплитуды как раннего, так и позднего компонентов ТПСР при внутриклеточной инъекции ЭГТА.

Известно, что ЭГТА является специфическим и эффективно связыва-

ВПСР либо ВПСР со спайком, за которым следует ТПСР, могут активироваться хемочувствительные  $Ca^{2+}$ -евые каналы [18], по которым ионы  $Ca^{2+}$  поступают внутрь клетки, вызывая развитие  $Ca^{2+}$ -зависимого  $K^+$ -ево-

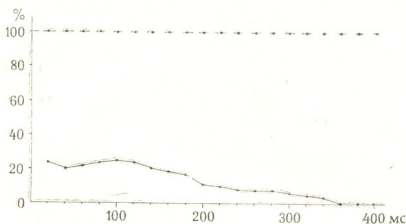


Рис. 4. Усредненное графическое выражение влияния внутриклеточной инъекции ЭГТА на ПЗГ трех пирамидных нейронов сенсорной коры кошки. По оси абсцисс — время от начала гиперполяризации, мс; по оси ординат — процентное изменение ПЗГ, %. Измерения производились каждые 20 мс. Пунктирная линия — средняя амплитуда ПЗГ до инъекции ЭГТА, принятая за 100%; сплошная линия — относительное изменение амплитуды ПЗГ после инъекции ЭГТА

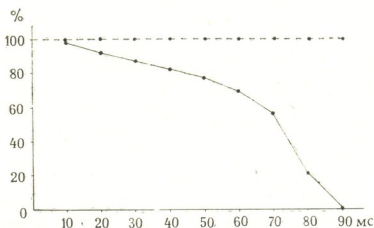


Рис. 5. Усредненное графическое выражение влияния внутриклеточной инъекции ЭГТА на СГ пяти пирамидных нейронов сенсорной коры кошки. По оси абсцисс — то же, что и на рис. 4; на оси ординат — процентное изменение СГ, %; пунктирная линия — средняя амплитуда СГ до инъекции ЭГТА, принятая за 100%; сплошная линия — относительное изменение амплитуды СГ после инъекции ЭГТА

ющим веществом для ионов  $Ca^{2+}$  [12, 15, 21]. Следовательно, можно предположить, что при стимуляции ВПЛЯ таламуса во время действия возбуждающего медиатора и развития

го тока [12, 15, 21]. Введенный внутриклеточно ЭГТА должен активно связываться с поступающими в клетку ионами  $Ca^{2+}$ , тем самым препятствуя развитию гиперполяризующего





Ca<sup>2+</sup>-зависимого K<sup>+</sup>-евого тока, что и наблюдалось в наших опытах (уменьшение амплитуды ТПСР).

Для пирамидных нейронов коры менее характерно развитие следовой гиперполяризации после одиночного спайка [10]. Однако в некоторых пирамидных нейронах нами была зарегистрирована четко выраженная СГ. Были выявлены ЭГТА нечувствительная (быстрая) и ЭГТА чувствительная (медленная) фазы СГ. Следовательно, можно предположить, что во время развития спайка, наряду с активацией натриевых каналов, происходит активация потенциалозависимых кальциевых каналов [14, 19, 20, 25, 26] и вход ионов Ca<sup>2+</sup> внутрь клетки вызывает развитие Ca<sup>2+</sup>-зависимого K<sup>+</sup>-евого гиперполяризующего тока, который определяет ЭГТА чувствительную фазу СГ. Что же касается ЭГТА нечувствительной или быстрой фазы СГ, она, вероятно, обусловлена потенциалозависимой K<sup>+</sup>-евой проводимостью [10]. Сходные результаты были получены и на других нейронах [11, 24].

В развитии ПЗГ важную и решающую роль играет Ca<sup>2+</sup>-зависимая K<sup>+</sup>-евая проводимость, так как внутри-

клеточное введение ЭГТА почти полностью устраняет ее. Это, как в предыдущих случаях, объясняется захватом ионов Ca<sup>2+</sup>, вошедших в клетку через активированные во время развития спайков потенциалозависимые Ca<sup>2+</sup>-евые каналы, что предотвращает активацию Ca<sup>2+</sup>-зависимых K<sup>+</sup>-евых каналов. Оставшаяся начальная фаза ПЗГ может быть обусловлена развитием возвратного ТПСР, так как ПЗГ предшествует спайковой активации нейронов [13]. Возвратное торможение значительно короче по продолжительности по сравнению с поступательным [7, 23] и в основном локализуется на some клетки. Возвратное торможение может быть обусловлено активацией тормозным медиатором хлорных каналов, так как в предыдущей работе нами было показано уменьшение амплитуды ПЗГ при внутриклеточной инъекции ионов хлора [5].

Таким образом, можно предположить, что в процессы гиперполяризации пирамидных нейронов сенсомоторной коры кошки значительный вклад вносит Ca<sup>2+</sup>-зависимая K<sup>+</sup>-евая проводимость.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Воронин Л. Л. Бюлл. эксп. биол. и мед., **70**, 15—19, 1970.
2. Дорошенко П. А., Костюк П. Г., Цыдренко А. Я. *Нейрофизиология*, **II**, 460—468, 1979.
3. Кокая М. Г., Лабахуа Т. Ш., Окуджава В. М. *Изв. АН ГССР, сер. биол.*, **8**, 3, 232—236, 1982.
4. Кокая М. Г., Лабахуа Т. Ш., Окуджава В. М. *Нейрофизиология*, **16**, 480—487, 1984.
5. Кокая З. Г., Кокая М. Г., Лабахуа Т. Ш., Окуджава В. М. *Нейрофизиология*, **18**, 453—460, 1986.
6. Костюк П. Г., Крысталь О. А. *Механизмы электрической возбудимости нервной клетки*, «Наука», М., 1981.
7. Лабахуа Т. Ш., Бекая Г. Л., Окуджава В. М. *Нейрофизиология*, **14**, 115—121, 1982.
8. Серков Ф. Н. *Корковое торможение*, «Наукова думка», Киев, 1986.
9. Пурпура Д. В сб.: *Физиология и фармакология синаптической передачи*, «Наука», Л., 1973, 113—145.
10. Eccles J. C. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **132**, 473—495, 1966.
11. Hill R. H., Arhem P., Grillner S. *Neurosci. Lett.*, **22**, 419, 1985.
12. Krnjevic K., Puil E., Werman R. J. *Physiol.*, **275**, 199—223, 1978.
13. Li C-L., Okujava V. M., Bak A. F. *Exp. Neurol.*, **31**, 263—276, 1971.
14. Llinas R., Hess R. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **73**, 2520—2523, 1976.
15. Meech R. W. *Annu. Rev. Biophys. and Bioengineer.*, **7**, 1—8, 1978.
16. Meech R. W., Strumwasser F. *Fed. Proc.*, **29**, 834, 1970.
17. Meech R. W., Standen N. B. *J. Physiol.*, **249**, 211—239, 1975.
18. Nicoll R. A., Alger B. E. *Science*, **212**, 957—959, 1981.
19. Oomura Y., Ozaki S., Maeno T. *Nature*, **191**, 1265—1267, 1961.
20. Schwartzkroin P. A., Slowsky M. *Brain Res.*, **135**, 157—161, 1977.
21. Schwartzkroin P. A., Stafstrom C. E. *Science*, **210**, 1125—1127, 1980.



22. Stefanis C. N. In: The Interneuron. Univ. of California Press, Los Angeles, 1969, 497—525.

23. Stefanis C. N., Jasper H. H. J. Neurophysiol., 27, 824—854, 1964.

24. Van Dongen P. A. M., Grillner S.,

Hökfelt T. Brain Res., 366, 320—325, 1985.

25. Wong R. K. S., Prince D. A. Brain Res., 159, 385—390, 1978.

26. Yoshida S., Matsuda Y., Samejima A. J. Neurophysiol., 41, 1096—1106, 1978.

**Ca<sup>2+</sup>-დამოკიდებული K<sup>+</sup>-ის გამტარებლობის როლი კატის სენსომოტორული ქერქის პირამიდული ნეირონების ჰიპერპოლარიზაციაში**

ზ. კოკაია, მ. კოკაია, თ. ლაბახუა, ვ. მ. ოკუჯავა

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

რ ე ზ ი უ მ ე

მწვავე ცდებში მიორელაქსანტი გაუმძობრებელ კატებზე ნაჩვენებია, რომ სენსომოტორული ქერქის პირამიდულ ნეირონებში ეთილენგლიკოლიტეტრააცეტატის (ეგტა) უჭრედშიდა ინექცია იწვევს შემკავებელი პოსტინაფსური პოტენციალის როგორც ადრეული (36—39%-ით), ასე მოგვიანო (40—60%-ით) კომპონენტების ამპლიტუდის შემცირებას: ჯგუფური განმუხტვის შემდგომი ჰიპერპოლარიზაციის ადრეული ფაზა ითრგუნება საშუალოდ 75%-ით, ხოლო მოგვიანო ფაზა—80—100%-ით. ეგტა პრაქტიკულად არ მოქმედებს „სპაიკის“ შემდეგ აღმოცე-

ნებული კვალის ჰიპერპოლარიზაციის სწრაფ ფაზაზე, ხოლო ნელი ფაზა ითრგუნება 30—100%-ით.

განხილულია შემკავებელი პოსტინაფსური პოტენციალის, ჯგუფური განმუხტვის შემდგომი ჰიპერპოლარიზაციისა და კვალის ჰიპერპოლარიზაციის წარმოქმნის იონური მექანიზმები. უნდა დავასკვნათ, რომ კატის სენსომოტორული ქერქის პირამიდული ნეირონების ჰიპერპოლარიზაციის პროცესებში მნიშვნელოვან როლს თამაშობს Ca<sup>2+</sup>-დამოკიდებული K<sup>+</sup>-ის გამტარებლობა.

**THE ROLE OF CA<sup>2+</sup>-ACTIVATED K<sup>+</sup>-CONDUCTANCE IN HYPERPOLARIZATION OF PYRAMIDAL NEURONS IN THE CAT SENSORIMOTOR CORTEX**

Z. G. KOKAIA, M. G. KOKAIA, T. Sh. LABAKHUA, V. M. OKUJAVA

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

**S u m m a r y**

In acute cats immobilized by myorelaxants a reduction of both early (by 36—39%) and late (by 40—60%) components of IPSPs after intracellular injection of ethylenglycoltetraacetate (EGTA) in pyramidal neurons of the sensorimotor cortex was shown; early phase of postburst hyperpolarization (PBHP) was reduced on an average by 75%, while late phase by 88—100%. EGTA caused almost no change of fast phase of spike afterhyper-

polarization (AHP) of neurons, while its slow component was reduced by 30—100%.

Possible ionic mechanisms of IPSPs, PBHPs and AHP are discussed. It is concluded that the Ca<sup>2+</sup>-activated K<sup>+</sup>-conductance makes a valuable contribution to the hyperpolarization of pyramidal neurons in the cat sensorimotor cortex.

УДК 612.133+612.13

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## НЕОДИНАКОВЫЙ ГЕМАТОКРИТ В КРОВИ, ОТТЕКАЮЩЕЙ ПО ОСНОВНЫМ ВЕТВЯМ ДУГИ АОРТЫ, И ЕГО ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ В ЭВОЛЮЦИИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

М. Н. Варазашвили, Г. И. Мchedlishvili

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

Поступила в редакцию 26.09.1985

Изучение содержания эритроцитов и гематокрита в крови, оттекающей из аорты в ее наиболее крупные ветви (обе подключичные и сонные), а также поступающей через бедренные артерии в задние конечности, в опытах на наркотизированных кроликах показало, что кровь, оттекающая в правую переднюю конечность, и кровь, текущая по сонным артериям к головному мозгу, содержит большую концентрацию эритроцитов (гематокрит), чем кровь, поступающая в левую переднюю и заднюю конечности. Такое неравномерное распределение эритроцитов в крови между ветвями аорты обусловлено, по всей вероятности, ее своеобразной формой (имеющей одинаковый принцип строения у всех млекопитающих) и связанными с ней особенностями потока эритроцитов в ее просвете. Высказана гипотеза, что распределение крови с неодинаковым гематокритом в разные ветви аорты возникло в процессе эволюции и явилось фактором, способствовавшим возникновению асимметрии тела и полушарий головного мозга у животных и человека.

Один из основных феноменов физиологии кровообращения — неравномерное распределение крови (со всеми ее составными частями, в частности с одинаковым для данного организма гематокритом) между разными органами тела, был открыт более ста лет тому назад. Другой циркуляторный феномен — неравномерное распределение эритроцитов и плазмы крови между отдельными сосудистыми территориями (также имеющий важное значение ввиду транспорта эритроцитами кислорода) — был выявлен значительно позже — примерно в середине этого века. В последнее время по этому вопросу появились новые данные [5].

Экспериментальные данные о неравномерном распределении эритроцитов между разными органами в сердечно-сосудистой системе накопились постепенно. Первоначально с помощью непрямых методов было пока-

зано, что концентрация эритроцитов и содержание плазмы крови в разных органах неодинаковое [11, 12]. Затем было обнаружено, что соотношение эритроцитов и плазмы крови (т.е. местный гематокрит) в системе микроциркуляции находится в прямой зависимости от ее интенсивности [3, 4, 13, 18]. Наконец, оказалось, что местный гематокрит крови, протекающей в сосудах головного мозга, значительно выше, чем в задних конечностях [6, 7].

Задачей настоящей работы было выяснение распределения эритроцитов в крови (и, следовательно, гематокрита) между обеими подключичными артериями, через которые кровь поступает в передние конечности, а также другими основными ветвями аорты и, в случае обнаружения различий, интерпретация возможной роли этого феномена.

Эксперименты проводились на 15 взрослых кроликах (массой в 2,5—3 кг) обоих полов, анестезированных уретаном (примерно 1 г на 1 кг веса животного). На шею через кожный разрез вставляли трахеотомическую трубку; затем выделяли правую или левую (у семи животных — обе) общие сонные артерии. Наружная сонная артерия перевязывалась на расстоянии примерно 5 мм от своего начала и служила для взятия проб крови, а внутренняя — оставалась интактной, и по ней кровь продолжала течь по направлению к головному мозгу. Далее, выделяли правую и левую плечевые артерии с мышечными веточками для взятия проб крови. То же самое производилось на правой или левой бедренных артериях.

Для взятия проб крови из плечевых, сонных и бедренных артерий применяли следующий способ: у начала их боковых ветвей, а именно наружных сонных (в случае общих сонных) и мышечных веточек (в случае плечевых и бедренных артерий), накладывали миниатюрные зажимы и на расстоянии нескольких миллиметров к периферии эти ветви перевязывались. Между зажимом и лигатурой делала небольшой надрез сосудистой стенки, так чтобы при открытии зажима можно было получать несколько капель крови из исследуемого сосуда. Пробы крови брали очень тщательно: первая капля высушивалась, а следующие использовались для исследований. Вместимость сегмента тех боковых артериальных ветвей, через которые брали пробы крови, была значительно меньше (начальной части наружной сонной артерии — примерно 10 мм<sup>3</sup>, мышечных веточек других

исследуемых артерий — примерно 4 мм<sup>3</sup>), чем объем каждой капли крови (примерно 31 мм<sup>3</sup>). Таким образом, использованные для исследования пробы содержали только ту кровь, которая вытекала из исследуемого сосуда в момент ее взятия. Период взятия всей серии проб крови из четырех исследуемых артерий длился примерно 8—9 мин, причем последовательность взятия проб крови из отдельных артерий в каждом опыте варьировала. У большинства животных брали 2—3 серии проб крови с интервалами в 40—60 мин.

Соотношение эритроцитов и плазмы в крови, протекающей по указанным артериям, определяли двумя методами: а) подсчет количества эритроцитов в единице объема крови — в камере гемоциметра Горяева, используя общепринятую методику разведения крови в специально выверенных меланжерах; б) определение гематокрита\* путем центрифугирования крови при стандартных условиях (8000 об/мин в течение 10 мин).

У восьми кроликов после смерти изучали анатомию исследуемых артериальных ветвлений на коррозионных препаратах, получаемых путем заполнения артериальной системы со стороны аорты затвердевающим пластиком — норакрилом и последующего растворения всех окружающих тканей в концентрированной соляной кислоте.

Величины, приводимые ниже, представляют собой средние арифметические и их стандартные (среднеквадратичные) отклонения. Различия рассчитывали по критерию Стьюдента, используя разностный метод для всех индивидуальных случаев.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Количество эритроцитов в 1 мм<sup>3</sup> и гематокрит в сериях проб крови, взятых из четырех изучаемых сосудов: правой и левой плечевой, сонной (правой или левой), а также бедренной (правой или левой) артерий, приводятся в таблице.

Концентрация эритроцитов в крови, оттекающей из аорты в ее крупные ветви (рис. 1), сопоставлялась в сле-

дующих парах сосудов: а) в правой и левой плечевой (продолжение соответствующих подключичных) артери-

\* В настоящее время под термином «гематокрит» стали повсеместно понимать объемные соотношения эритроцитов и плазмы в крови, выражая объем эритроцитов в процентах по отношению к цельной крови, принимаемой за 100%.



ях, где различия оказались статистически достоверны —  $P < 0,001$  (рис. 2); б) в правой и левой сонных артериях (исследовалась в отдельной серии из 7 опытов), где различия были недостоверны ( $P > 0,5$ ); в) в сонных и правой плечевой (продолжение подключичной) артериях, как ответвляющихся от одной и той же ветви

мозгу, содержала значительно более высокую концентрацию эритроцитов, чем кровь, поступающая в задние конечности.

29581

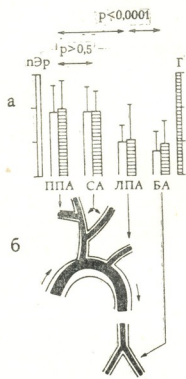


Рис. 1. Сравнение концентрации эритроцитов и гематокрита крови из всех исследованных артерий у кролика: nЭр — число эритроцитов (млн в 1 мм<sup>3</sup> крови); Г — гематокрит (%); ППА — правая плечевая артерия; СА — сонные артерии; ЛПА — левая плечевая артерия; БА — бедренные артерии

аорты (плечеголовной артерии) у кролика — различия были статистически недостоверны ( $P > 0,5$ ); г) в сонных и бедренных артериях как в сосудах, питающих кровью головной мозг и заднюю часть тела соответственно; различия были статистически достоверны —  $P < 0,001$  (рис. 3).

Итак, правая передняя конечность оказалась во всех случаях снабжаемой кровью с более высоким содержанием эритроцитов, чем левая; кровь же, направляющаяся к головному

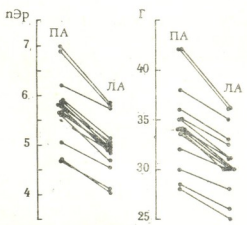


Рис. 2. Сравнение концентрации эритроцитов в крови (слева) и гематокрита крови (справа) из правой и левой плечевых артерий кролика: nЭр — число эритроцитов (млн в 1 мм<sup>3</sup> крови); Г — гематокрит (%); Пр. — правая и лев. — левая плечевые артерии

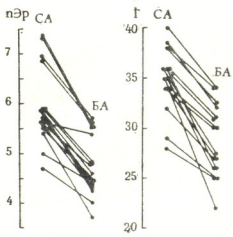


Рис. 3. Сравнение концентрации эритроцитов в крови (слева) и гематокрита крови (справа) из сонных и бедренных артерий кролика: nЭр — число эритроцитов (млн в 1 мм<sup>3</sup> крови); Г — гематокрит (%); СА — сонные артерии; БА — бедренные артерии

На коррозионных препаратах обнаружилось, что плечеголовная артерия отходит от аорты под углом в 75°. Площадь поперечного сечения дуги аорты равна 25 ± 1 мм<sup>2</sup>, а плече-

25 ± 1 мм<sup>2</sup>

ловной артерии —  $8,8 \pm 4,5 \text{ мм}^2$  (их соотношение равно 1:0,4). Подвздошная артерия образует с брюшной аортой угол, равный  $28 \pm 6^\circ$ . Площадь по-

перечного сечения брюшной аорты составляет  $6,4 \pm 3,1 \text{ мм}^2$ , а бедренной —  $3,9 \pm 0,9 \text{ мм}^2$  (их соотношение равно 1:0,8).

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Если первоначально предполагалось, что непосредственной причиной неравномерного распределения эритроцитов и плазмы в микрососудах является застревание кровяных телец в просвете значительно суженных артериол и «прекапиллярных сфинктеров» [9, 19], то дальнейшие работы это не подтвердили и доказали, что сепарация эритроцитов от плазмы происходит в последовательных сосудистых ответвлениях, посредством которых кровь распределяется в системе периферического кровообращения и микроциркуляции [4, 13, 15, 18]. В последнее время было показано, что сепарация эритроцитов и плазмы крови происходит даже в наиболее крупных артериях организма — дуге аорты [6, 7].

Относительно механизма неравномерного распределения эритроцитов между ветвями артерий ранее было показано, что основным фактором, определяющим этот феномен, является соотношение скоростей кровотока в этих ветвях [4, 7, 13, 18]. Что же касается выявленного в настоящей работе неравномерного распределения эритроцитов между ветвями аорты, ведущую роль в этом случае, по всей видимости, играет форма и строение аорты и ее основных ветвей. Наиболее вероятно следующий механизм обнаруженного здесь преимущественного распределения эритроцитов в правую переднюю конечность по сравнению с левой, а также к голове по сравнению с задней половиной тела. В правую подключичную (следовательно, и правую плечевую) и в сонные артерии поступает кровь из выпуклой части дуги аорты; левая же подключичная (следовательно и плечевая) артерия отходит от дуги аорты дальше (рис. 1). В общем аналогичный принцип строения дуги аорты и ее ветвей имеет место у всех млекопитающих животных и человека. В естественных условиях кровь выталкивается при каждой систоле из левого желудочка сердца в аорту с большой скоростью (у кролика при каждой систоле ско-

рость кровотока составляет здесь примерно  $120 \text{ см/с}$ ). При этом должна иметь место ее значительная инерция по направлению к выпуклой части дуги аорты. Возникающая центробежная сила смещает, по-видимому, осевой поток эритроцитов (учитывая их более высокий удельный вес, чем плазмы [10]) к наружной стенке, где и расположены все указанные артериальные ветви. При этих условиях, как показали настоящие опыты, кровь, оттекающая в правую подключичную и сонные артерии, содержит относительно более высокую концентрацию эритроцитов, чем левая подключичная.

Следовательно, в результате анатомических особенностей дуги аорты (с ее основными ветвями) и связанной с этим динамики потока эритроцитов в этих сосудах, имеет место неравномерное распределение эритроцитов и плазмы между отдельными органами. Во-первых, кровь с более высокой концентрацией эритроцитов течет по направлению к голове, в том числе к головному мозгу. Во-вторых, концентрация эритроцитов оказывается более высокой в крови, поступающей в правую переднюю конечность, чем в левую. Более высокая концентрация эритроцитов создает, естественно, преимущественные условия для транспорта кислорода к соответствующим тканям. При этом обнаруженная в настоящих опытах сравнительно более высокая концентрация эритроцитов в ветвях этих сосудов (до 30%) не должна повышать относительную вязкость крови настолько значительно, чтобы существенно изменять ее реологические свойства [2].

Функциональное значение описанного здесь феномена вполне понятно для мозга [6], где усиленное снабжение кислородом связано с высокой интенсивностью метаболизма и где гипоксия особенно опасна [14, 17]. Вполне возможно, что в процессе эволюции дуга аорты первоначально возникла именно в связи с этими особенностями. Она развилась из жаберных дуг рыб и амфибий, претерпев затем

эволюцию у рептилий и птиц [8, 16]. Характер ответвления сонных и подключичных артерий от дуги аорты у разных представителей позвоночных может быть неодинаковым, однако общий принцип строения этих сосудов сохраняется.

Таблица

Концентрация эритроцитов и гематокрит в крови из разных артерий у кролика ( $M \pm \sigma$ )

Артерия	Число эритроцитов в $1 \text{ мл}^3$	Гематокрит в %
Правая плечевая	$5\,930\,000 \pm 779\,000$	$35 \pm 4$
Левая плечевая	$4\,950\,000 \pm 529\,000$	$31 \pm 5,4$
Правая сонная	$5\,790\,000 \pm 720\,000$	$34 \pm 4$
Левая сонная	$6\,095\,000 \pm 776\,000$	$35 \pm 2$
Бедренная (правая или левая)	$4\,740\,000 \pm 599\,000$	$29 \pm 3,5$

При этом кровь, выбрасываемая из левого желудочка сердца, направляется сначала в сторону головы (хотя там находится меньший объем тканей), затем поток изгибается примерно на  $180^\circ$ , направляясь во все остальные органы задней части тела, где находится большая часть органов.

Возникает вопрос, случайно ли возникло в процессе эволюции такое строение наиболее крупных артериальных сосудов тела и играла ли дуга аорты какую-либо определенную роль в эволюции позвоночных животных? Нам не известно, чтобы этот вопрос ставился кем-либо ранее и был бы решен к настоящему времени. Исходя из результатов настоящей работы, можно предположить, что обусловленное особенностями анатомии дуги аорты неравномерное распределение крови с различным гематокритом могло способствовать в процессе дальнейшего хода эволюции функциональной асимметрии тела, а именно возникновению особенностей правой (верхней) конечности, причем это становится особенно явным лишь у приматов. О правильности этого предположения свидетельствует то, что у более низкоразвитых животных, у которых правая передняя конечность используется в основном для

локомоции, ее функциональные особенности, несомненно, обнаруживаются, но имеют место лишь в отдельных случаях [1].

Хотя в настоящее время трудно решить эти вопросы с большой степенью вероятности, мы позволяем себе высказать гипотезу, что описанный в настоящей статье феномен асимметричного кровоснабжения передних конечностей, может быть одним из факторов, обусловивших приоритет правой передней конечности (и руки у приматов), что в дальнейшем могло повлиять на возникновение особенностей полушарий головного мозга. В общем, эту гипотезу о факторах, обусловивших функциональную асимметрию тела и головного мозга в процессе эволюционного развития, можно представить схематически следующим образом:

Возникновение головного мозга с высоким уровнем обмена веществ (рыбы, амфибии, рептилии)



Возникновение дуги аорты, обусловившей преимущественное распределение эритроцитов (переносчиков кислорода) к головному мозгу (рептилии, птицы, млекопитающие)



Неравномерное распределение эритроцитов между сосудистыми системами правой и левой передних конечностей (птицы, млекопитающие)



Функциональная асимметрия передних конечностей (некоторые млекопитающие и особенно приматы)



Асимметрия полушарий головного мозга (некоторые млекопитающие и особенно приматы)

Однако для решения вопроса о том, насколько справедлива эта гипотеза, требуются многочисленные исследования не только кровообращения, но и двигательной функции передних конечностей по всему ряду эволюционного развития позвоночных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бианки В. Л. Асимметрия мозга животных, «Наука», 1985.
2. Каро К., Педли Т., Шротер Р.,

Сид У. Механика кровообращения, «Мир», 1981.

3. Мчедlishvili Г. И. Арх. патол., 17, 5, 88—89, 1956.

4. Мchedlishvili G. I. Капиллярное кровообращение, Изд-во АН СССР, Тбилиси, 1958.
5. Мchedlishvili G. I. Вестн. АМН СССР, 7, 87—95, 1982.
6. Мchedlishvili G. I., Варазашвили М. Н. Бюлл. exper. биол. и мед., 89, 521—523. 1980.
7. Мchedlishvili G. I., Варазашвили М. Н. Бюлл. exper. биол. и мед., 93, 12—14, 1982.
8. Шмальгаузен И. П. Основы сравнительной анатомии позвоночных животных, М., Изд-во АН СССР, 1938.
9. Clark E. R., Clark E. L. Am. J. Physiol., 73, 215—250, 1943.
10. Diem E. (ed.) Scientific Tables, 6th Edition, Documenta Geigy. Basel, Switzerland, 1962.
11. Dunn J. R., Deavers S., Huggins R. A., Smith E. L. Am. J. Physiol., 195, 69—72, 1958.
12. Gibson J. G., Seligman A. M., Peacock W. C., Evans R. D. J. Clin. Invest., 25, 848—857, 1946.
13. Johnson P. C. Am. J. Physiol., 221, 99—104, 1971.
14. Kety S. S. The Cerebral Circulation. In: Handbook of Physiology, Sect. 1, Neurophysiology, 3, 1751—1760, Washington, 1960.
15. Klitzman B., Duling B. R. Am. J. Physiol., 237, H481—H490, 1979.
16. Romer A. S. The Vertebrate Body, 2nd Ed. W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1956.
17. Sokoloff L. Metabolism of Central Nervous System in vivo. In: Handbook of Physiology, Sect. 1, Neurophysiology, 3, 1843—1864, 1960.
18. Svanes K., Zweifach B. W. Microvasc. Res., 1, 210—220, 1968.
19. Zweifach B. W., Kossmann Ch. E. Am. J. Physiol., 120, 23—35, 1937.

აორტის ძირითად ტოტებში გამდინარე სისხლის არათანაბარი ჰემატოკრიტი და მისი უმსაქლო როლი ქუჩუგოვბარტა ევოლუციაში

მ. ვარაზაშვილი, ზ. მხედლიშვილი

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი

რ ე ხ ი უ მ ე

დანარკოზებულ ბოცვრებზე აორტის მსხვილ ტოტებში (ლავიქვეშა, საძილე და ბარძაყის არტერიები) ერთორციტების კონცენტრაციისა და ჰემატოკრიტის გამოკვლევით დადგინდა, რომ მარჯვენა წინა კიდურისაგან მიმავალ სისხლში ერთორციტების კონცენტრაცია და ჰემატოკრიტი უფრო მაღალია, ვიდრე მარცხენა წინა კიდურისაგან და უკანა კიდურებისაგან მიმავალ სისხლში.

ერთორციტების ასეთი არათანაბარი განაწილება უთუოდ განპირობებული უნდა იყოს აორტისა და მისი ტოტების

ფორმის (რომლის პრინციპი ყველა ძუძუმწოვრებში ერთნაირია) და, შესაბამისად, აორტაში ერთორციტების ნაკადის თავისებურებებით.

გამოთქმულია ჰიპოთეზა, რომ აორტის სხვადასხვა ტოტებში სისხლის არათანაბარი ჰემატოკრიტით განაწილება ევოლუციის პროცესში უნდა მომხდარიყო და ალბათ ეს იყო იმის მიზეზი, რომ განვითარდა ადამიანისა და ცხოველთა სხეულისა და თავის ტვინის დიდი ჰემისფეროების ასიმეტრიულობა.

UNEQUAL HEMATOCRIT IN BLOOD FLOWING IN MAIN BRANCHES OF THE AORTA AND ITS POSSIBLE ROLE FOR EVOLUTION OF MAMMALS

M. N. VARAZASHVILI, G. I. MCHEDLISHVILI

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

S u m m a r y

The Assessing of the red cell number and hematocrit in blood flowing from aorta into its largest branches (both sub-

clavian, common carotid, and femoral arteries) in anesthetized rabbits, has revealed that: a) the blood flowing into





the right forelimb has higher red cell: plasma ratio than the 'blood flowing to the left forelimb, and b) the blood flowing to the brain contains a considerably higher concentration of red cells (hematocrit) than the blood flowing to hind legs. Such a dissimilar red cell distribution among different branches of the aortic arch is certainly dependent on its form (having a common principle in all

mammals) and on the related hemodynamic peculiarities of red cell flow in its lumen. The authors' hypothesis postulates that the revealed phenomenon has originated in the evolutionary process and become in its turn a factor that contributed to the occurrence of the body's, and of the cerebral hemispheres', functional asymmetry in primates.

УДК 611.1:616.45—001.1/3

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## СОСТОЯНИЕ РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КРЫС ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СРОКАХ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА

Т. Н. Дадвани

*ЦНИЛ Тбилисского государственного медицинского института*

Поступила в редакцию 8.10.1985

Изучено состояние регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы крыс при различных сроках иммобилизационного стресса.

В стадии тревоги общего адаптационного синдрома (ОАС) наблюдалось различие в реакции сердечно-сосудистой системы у половозрелых и неполовозрелых крыс: усиление тонуса парасимпатической нервной системы и влияния автономного контура регуляции у половозрелых, усиление тонуса симпатической нервной системы и активности центрального контура регуляции у неполовозрелых крыс. В стадии резистентности ОАС различия между половозрелыми и неполовозрелыми крысами наблюдались лишь в преобладании одного из контуров регуляции, в то время как при переходе стресс-реакции в стадию истощения ОАС различий в реакции сердечно-сосудистой системы половозрелых и неполовозрелых крыс практически не наблюдалось.

Современный человек постоянно испытывает воздействие разнообразных стрессорных факторов, к числу которых относятся психоэмоциональные, социально-бытовые, производственные и другие виды стресса. Эмоциональное перенапряжение стало одним из серьезных факторов нарушения функций сердечно-сосудистой системы, приводящих к целому ряду серьезных заболеваний [1].

Одним из критериев, используемых в качестве индикатора стресса, являются показатели, характеризующие состояние сердечно-сосудистой системы.

Задачей настоящего исследования явилось изучение состояния регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы крыс при различных сроках иммобилизационного стресса.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на 48 половозрелых и 48 неполовозрелых беспородных белых крысах-самцах.

Иммобилизационный стресс осуществляли путем помещения животных в индивидуальные цилиндрические клетки-пеналы, ограничивающие движение животных в течение 1, 4 и 24 ч.

Состояние регуляторных механизмов сердечной деятельности изучали с помощью метода вариационной

пульсометрии. Работу проводили на биотехническом комплексе. Анализировали следующие показатели: частоту сердечных сокращений (ЧСС), вариационный размах ( $\Delta x$ ), моду ( $M_0$ ), амплитуду моды ( $AM_0$ ), индекс напряжения регуляторных механизмов (ИН) и индекс вегетативного равновесия (ИВР). Регистрацию показателей проводили в исходном состоянии и в конце срока иммобилизации.

Анализ полученного материала показал, что часовая иммобилизация половозрелых крыс в специальных клетках-пеналах, по сравнению с исходными данными, приводила к уменьшению ЧСС, АМ<sub>0</sub>, ИН, ИВР и увеличению М<sub>0</sub>, Δх (табл. 1).

симпатической нервной системы и повышение активности центрального контура регуляции.

Четырехчасовой иммобилизационный стресс у половозрелых и неполовозрелых крыс не вызывал достоверных изменений таких показателей,

Таблица 1

Динамика изменений показателей вариационной пульсометрии половозрелых крыс при различных сроках иммобилизационного стресса, М±м

Срок иммобилизации	Э т а п	Показатели вариационной пульсометрии					
		ЧСС, уд/мин	М <sub>0</sub> , млс	АМ <sub>0</sub> , %	Δх, млс	ИН, усл. ед.	ИВР, усл. ед.
1 ч	до иммобилизации	526± 3,7	119± 2,4	63±1,1	6±1,1	44,1±2,6	10,5±1,2
		481±10,9	128± 2,8	59±2,2	9±1,2	25,4±2,4	6,5±1,1
	после	p<0,001	p<0,02	p<0,02	p<0,05	p<0,001	p<0,02
4 ч	до	569±11,8	105± 1,9	71±3,9	6±0,6	56,3±2,0	11,8±1,3
		586±12,0	102± 1,9	72±4,2	5±0,6	71,2±1,9	14,4±1,1
	после	p>0,5	p>0,5	p>0,1	p>0,2	p<0,001	p<0,001
24 ч	до	560±13,8	107± 2,3	84±2,8	5±0,4	79,1±2,0	10,5±1,2
		490± 7,9	122± 1,6	69±3,2	9±0,9	58,2±2,2	7,7±1,2
	после	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001

Таблица 2

Динамика изменений показателей вариационной пульсометрии неполовозрелых крыс при различных сроках иммобилизационного стресса, М±м

Срок иммобилизации	Э т а п	Показатели вариационной пульсометрии					
		ЧСС, уд/мин	М <sub>0</sub> , млс	АМ <sub>0</sub> , %	Δх, млс	ИХ, усл. ед.	ИВР, усл. ед.
1 ч	до иммобилизации	480± 4,9	125± 2,2	74±2,8	9±0,3	32,8±2,2	8,2±1,3
		507± 3,2	118± 2,1	84±2,7	5±0,4	71,2±2,4	16,8±1,4
	после	p<0,001	p<0,02	p<0,02	p<0,001	p<0,001	p<0,001
4 ч	до	552± 8,8	108±1,5	72±3,7	6±0,4	56,2±2,0	14,6±1,4
		530± 9,8	113±1,2	74±3,4	7±0,8	47,4±2,1	10,1±1,3
	после	p<0,1	p>0,5	p>0,5	p>0,5	p<0,01	p<0,02
24 ч	до	528±12,3	114± 3,2	79±1,8	5±0,6	69,3±2,5	15,8±2,5
		456±12,3	132± 2,9	70±2,0	9±0,3	29,1±2,7	7,8±2,4
	после	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001

Изменения показателей вариационной пульсометрии свидетельствуют об усилении тонуса парасимпатической нервной системы и влияния автономного контура управления в результате часовой иммобилизации.

У неполовозрелых крыс наблюдалось уменьшение М<sub>0</sub>, Δх и увеличение ЧСС, АМ<sub>0</sub>, ИН, ИВР (табл. 2), что указывает на усиление тонуса

как ЧСС, М<sub>0</sub>, АМ<sub>0</sub>, Δх (табл. 1,2). Однако в результате 4-часовой иммобилизации в клетках-пеналах у половозрелых крыс происходило увеличение ИН и ИВР, что свидетельствовало о повышении активности центрального контура регуляции, в то время как у неполовозрелых крыс происходило уменьшение тех же параметров, что, в свою очередь, указывало на



увеличение активности автономного контура регуляции.

Анализ результатов, полученных после суточной иммобилизации, показал, что как у половозрелых, так и у неполовозрелых крыс наблюдались однонаправленные изменения показателей вариационной пульсометрии: уменьшение ЧСС, АМо, ИН, ИВР и увеличение Мо и Δх (табл. 1,2). Все это свидетельствует об усилении тонуса парасимпатической нервной системы и влияния автономного контура регуляции после суточной иммобилизации животных.

По литературным данным [2, 3] часовая иммобилизация животных считается стадией тревоги ОАС, во время которой происходит резкая активация деятельности гипоталамус-гипофиз-надпочечниковой и симпато-адреналовой систем, происходит усиление выброса в кровь кортикостерона, адреналина, норадреналина, АКТИГ [5, 6].

В наших экспериментах у половозрелых крыс в стадии тревоги происходило усиление тонуса парасимпатической нервной системы и влияния автономного контура управления, в то время как у неполовозрелых животных происходило усиление тонуса симпатической нервной системы и повышение активности центрального контура управления.

Четырехчасовая иммобилизация животных считается стадией резистентности ОАС [2, 3], когда гипоталамус-гипофиз-надпочечниковая и симпато-адреналовая системы переходят на новый уровень функционирования, обеспечивающий более экономный режим работы нервной и эндокринной систем на данном этапе, что выражается в понижении продукции упомянутых гормонов [6].

В наших экспериментах как у половозрелых, так и у неполовозрелых крыс в стадии резистентности ОАС изменения показателей вариационной пульсометрии практически не наблюдались, за исключением изменений ИН и ИВР, указывающих на преобладание активности центрального контура регуляции у половозрелых и автономного контура регуляции у неполовозрелых крыс.

Состояние животных после суточной иммобилизации соответствует переходу стресс-реакции в стадию истощения ОАС [2, 3]. В указанный период и у половозрелых и у неполовозрелых крыс, по сравнению с исходными данными, происходит усиление влияния парасимпатической нервной системы и автономного контура управления.

Исходя из всего вышесказанного, следует заключить, что в стадии тревоги ОАС наблюдалось различие в реакции сердечно-сосудистой системы у половозрелых и неполовозрелых крыс: усиление тонуса парасимпатической нервной системы и влияния автономного контура регуляции у половозрелых крыс и усиление тонуса симпатической нервной системы и активности центрального контура регуляции у неполовозрелых крыс. В стадии резистентности ОАС различия между половозрелыми и неполовозрелыми крысами наблюдались лишь в преобладании одного из контуров регуляции, в то время как при переходе стресс-реакции в стадию истощения ОАС различия в реакции сердечно-сосудистой системы половозрелых и неполовозрелых крыс практически не наблюдались.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р. М., Кириллов О. М., Клецкин С. З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе, «Наука», М., 1984.
2. Ковалев О. А., Коровин К. Ф., Непочатов О. Н., Парфенова М. А., Радченко Е. Р., Шереметевская С. Н. Патол. физиол. и экспер. терап., 3, 77—82, 1985.
3. Маликов Л. А., Арефолов В. А. Булл. экспер. биол. и мед., 10, 63—66, 1982.
4. Миндадзе К. А., Мегрелишвили Н. З. В кн.: Патогенез и экспериментальная терапия экстремальных состояний с учетом возрастных особенностей (Сб. науч. тр. Тбил. гос. мед. ин-та), Тбилиси, 1984, 20—29.
5. Селье Г. Очерки об общем адаптационном синдроме, Медгиз, М., 1960.
6. Natelson Benjamin H., Tapp Walter N., Adamus Jean E., Mittler James C., Levin Barry E. Physiol. and Behav., 26, 6, 1049—1054, 1981.



# ვირთაგვას გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მარეგულირებელი მექანიზმების მდგომარეობა იმობილიზაციური სტრესის სხვადასხვა პედაში

თ. დადიანი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტის ცენტრალური სამეცნიერო-კვლევითი ლაბორატორია

## რეზიუმე

შესწავლილია ვირთაგვას გულ-სის-ხლძარღვთა სისტემის მარეგულირებელი მექანიზმების მდგომარეობა იმობილიზაციური სტრესის სხვადასხვა პედაში.

ზოგადი ადაპტაციური სინდრომის განვარდნის სტადიაში სქესობრივად მომწიფებული და მოუმწიფებელი თავგების გულსისხლძარღვთა სისტემის რეაქცია განსხვავებულია. შესაბამისად: პარასიმპათიკური ნერვული სისტემისა და მარეგულირებელი ავტონომიური კონტურის გააქტიურება — სქესობრივად მომწიფებულ ცხოველებში და სიმპათიკური ნერვული

სისტემისა და მარეგულირებელი ცენტრალური კონტურის გააქტიურება — სქესობრივად მოუმწიფებულ ცხოველებში. რეზისტენტობის სტადიაში განსხვავება სქესობრივად მომწიფებულ და მოუმწიფებულ ცხოველებს შორის გამოიხატება მხოლოდ სხვადასხვა სახის მარეგულირებელი კონტურის აქტივობაში, მაშინ როცა სტრეს-რეაქციის გადასვლისას გამოფიტვის სტადიაში ორივე სქესის ცხოველებს გააჩნდათ გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ანალოგიური რეაქცია.

## THE STATE OF REGULATING MECHANISMS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN ALBINO RATS IN DIFFERENT PERIODS OF IMMOBILIZATION STRESS

T. N. DADIANI

Tbilisi State Medical Institute, USSR

## S u m m a r y

The state of regulatory mechanisms of cardio-vascular system was studied in albino rats in different periods of immobilization stress.

In alarm stage of general adaptation syndrome, a difference was found in behavior of cardiovascular system between the mature and premature rats: intensification of parasympathetic nervous system and influence of autonomic control circuit in mature rats and the intensification of sympathetic nervous system and

activity of central control circuit in premature rats. In resistant stage of general adaptation syndrome a difference was observed between mature and premature rats only in the predominance of one of the controlling states of regulation, while during transmission from stress-reaction to exhaustion stage of general adaptation syndrome there was no difference between behavior of cardiovascular system in mature and premature rats.

УДК 616—002.823 : 616—005.1—08

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ МОРФОЛОГИЯ

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НАРУШЕНИЙ В МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОМ РУСЛЕ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ РУБРОФИТИИ

М. Ш. Копалиани, К. Г. Апридонидзе

*Научно-исследовательский кожно-венерологический институт МЗ ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 15.07.1986

В очагах микоза выявлены изменения в структуре стенки капилляров — перерождение эндотелиальных клеток, деструктивные изменения митохондрий и миофиломентов, фрагментация базальной мембраны. Одновременно повышаются проницаемость сосудов с перикапиллярной инфильтрацией дермы и адгезивно-агрегационные свойства тромбоцитов с образованием микротромбов. Выявленные патоморфологические изменения кожи в очагах микоза являются теоретическим обоснованием включения противотромботических препаратов в комплексную терапию больных микозом, обусловленным красным трихофитом.

Наиболее распространенным среди дерматомикозов является микоз, обусловленный красным трихофитом — руброфития.

Клинико-лабораторными и электронномикроскопическими исследованиями отечественных авторов получен ряд приоритетных открытий в патогенезе этого микоза [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Однако в патогенезе генерализованных форм руброфитии еще много не-

ясного, в частности вопросы нарушения микроциркуляции крови и гемостаза.

Нами были выявлены нарушения в системе гемостаза у больных генерализованной формой руброфитии и проведены исследования морфологических основ нарушения микроциркуляции крови в условиях экспериментальной руброфитии.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучались различные варианты красного трихофитона, выделенные в микологической лаборатории ГрузНИКВИ. Исследования проводились на кроликах породы шиншилла (самцы и самки 4—6-месячного возраста) весом 3—3,5 кг. Кроликов заражали путем втирания 10—15-дневных культур красного трихофитона в скарифицированную кожу.

Биоптаты кожи брали из сформированных очагов микоза на 17—25-й день заражения. С целью идентификации специфичности морфологических изменений парафиновые срезы биопта-

тов кожи из очагов микоза для светоптических исследований окрашивались гематоксилин-эозином, методом Мак-Мануса, Грам-Вейгерта и Гомори-Грокота.

В работе на трансмиссионном электронном микроскопе использовалась двойная глутаральдегидосмиевая фиксация.

Ультратонкие срезы получали на ультрамикротоме L KB-III и окрашивали водным насыщенным раствором уранилацетата с цитратом свинца. Срезы изучали в электронных микроскопах Tesla-BS-613 (ЧССР).

Светооптическими исследованиями биоптатов кожи в капиллярах обнаружены явления гемостаза: скопление тромбоцитов с формированием конгломератов (рис. 1,2), что иллюстрирует

изменения в эндотелиальных клетках и субэндотелиальном слое стенки. В эндотелиальных клетках часто обнаруживалось вакуолярное перерождение цитоплазмы с остатками цито-

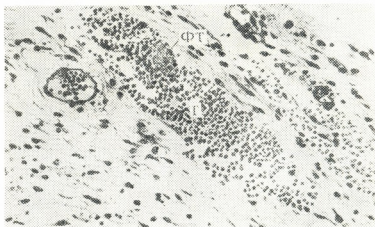


Рис. 1. Поперечный срез капилляра: Г-гемостаз; ФТ-формирующий тромб; X 320. Окр. по Мак-Манусу



Рис. 2. Поперечный срез капилляра с конгломератами кровяных клеток. X 280. Окр. по Мак-Манусу

процесс активации внутрисосудистого свертывания крови. Вместе с тем наблюдалась воспалительная инфильтрация перикапиллярных зон дермы, указывающая на повышение проницаемости стенки капилляров. Выявленные изменения являются морфологическим подтверждением развития нарушений в микроциркуляторном русле в очагах руброфитии.

При электронномикроскопических исследованиях (рис. 3) в большинстве капилляров и кровеносных сосудах более крупного диаметра наблюдались

плазматических органоидов. В отдельных случаях наблюдалось отслаивание измененных перицитов от стенки капилляров; базальная мембрана, окружающая эндотелиальные клетки и перициты, местами фрагментирована и разволокнена. В гладкомышечных клетках цитоплазма разрежена, нарушена параллельная укладка сократительных филаментов, отмечалась деструкция цитоплазматических органоидов и вакуолярное перерождение митохондрий (рис. 4). В некоторых препаратах выявлялось полное исчезнове-

ние цитоплазматического матрикса гладкомышечных клеток с образованием больших вакуолей, в результате чего был усилен диапедез кровяных клеток в перикапиллярную ткань.

Нам удалось обнаружить нейтрофильный лейкоцит с фагоцитирован-

ные крови, образование микротромбов с усилением застойных процессов интенсивной периваскулярной воспалительной инфильтрацией.

Механизм подобных изменений в микроциркуляторном русле экспериментальных животных является важ-



Рис. 3. Ультратонкий срез стенки капилляра: ПРК — просвет капилляра; ЭК — эндотелиальная клетка; БМ — базальная мембрана; ПЦ — перициты; ВК — вакуоли; ОТ — остаточные тельца.  $\times 4200$

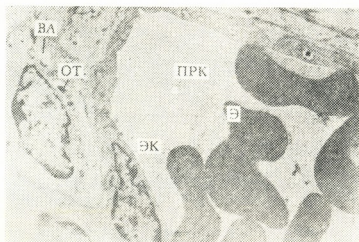


Рис. 4. Ультратонкий срез капилляра: ПРК — просвет капилляра; Э — эритроциты; ЭК — эндотелиальная клетка; МФ — микрофиларии; ВА — вакуоли; ОТ — остаточные тельца.  $\times 6400$

ной спорой грибка в стадии диапедеза через клеточную стенку капилляра (рис. 5). Все отмеченное является ультраструктурным доказательством возможности фунгемии красного трихофитона в цитоплазму нейтрофильных лейкоцитов и гематогенной диссеминации возбудителя в организме.

Важно отметить, что наряду с изменениями стенки сосудов в них отмечается внутрисосудистое свертыва-

ным и еще недостаточно изученным звеном в патогенезе руброфитии. По аналогии с бактериальными инфекциями можно предположить, что ведущую роль в изменениях сосудов играют продукты метаболизма красного трихофитона, в частности вырабатываемые им вещества — экзотоксины.

Для уточнения механизма развития выявленных морфологических изменений нами проведены исследования



продуктов метаболизма красного трихофитона. Посредством тонкослойной хроматографии изучены хроматограммы, хроматографическая подвижность и спектр поглощения ультрафиолетовых лучей. Были выделены продукты метаболизма красного трихофитона, аналогичные с аутентичным стандартом афлатоксина В<sub>1</sub> аспергиллов.

Наши наблюдения созвучны с результатами исследования польских ученых [7] о свойствах дерматофитов вырабатывать афлатоксиноподобные

тогенеze руброфитии и подтверждают возможность фунгемии и гематологической диссеминации возбудителя в организм, тем самым объясняя причины формирования генерализованных форм микоза. Наши исследования также подтверждают мнение отечественных микологов [4] о том, что красный трихофитон занимает промежуточное положение между дерматофитами и возбудителями глубоких микозов.

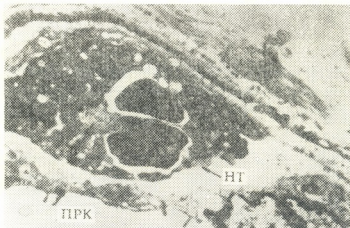


Рис. 5. Ультратонкий срез капилляра. ПРК — просвет капилляра; ЭК — эндотелиальные клетки; НТ — нейтрофилы; СГ — спора грибка.  $\times 7500$

вещества, что и может объяснить изменения сосудов микроциркуляторного русла в очагах микоза (нарушение обмена белков и рибосомальных структур, сократительной системы миофиламентов, изменение ферментной системы, активация лизосомальных ферментов и адгезивности тромбоцитов) с последующей активацией системы гемостаза [6].

Изменения в системе гемостаза являются еще одним новым звеном в па-

Принимая во внимание патогенетическую роль активации системы гемостаза в формировании генерализованных форм руброфитии, представляется целесообразным в комплексную терапию больных, наряду с этиотропными препаратами, включать противотромботические средства. Коррекция микроциркуляции также будет способствовать более эффективному транспортированию антимикотических препаратов в очаги поражения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Апридонидзе К. Г. Новые данные по адаптации и паразитированию красного трихофитона с разработкой модели взаимоотношений гриба с культурой. Докт. дисс., М., 1982.
2. Апридонидзе К. Г., Иноземцева М. Н., Манджгаладзе М. В. Тез.

докл. VIII Всесоюз. съезда дерматовенерологов, М., 1985, 283.

3. Копалиани М. Ш., Шецирули Л. Т., Ткешелашвили Л. К. Актуальные вопросы дерматологии и венерологии, XXIII, «Мецниереба», Тбилиси, 1985, 115—120.

4. Шецирули Л. Т. Микозы стоп и кистей в Грузии. Докт. дисс., М., 1970.  
 5. Шецирули Л. Т., Делекторский В. В., Апридонидзе К. Г. Тез. докл. VII Всесоюзного съезда дермато-венерологов, Львов, 1979, 501—502.

6. Шецирули Л. Т., Копалиანი М. Ш. Тез. докл. Всес. конф. гемостазиологов, Полтава, 1981, 21—22.  
 7. Kalicinski I., Prochachki H., Engelgard-Zasada G. Mycopathologia 55, 23—24, 1975.

სისხლის მიკროცირკულაციის მოზღვის მორფოლოგიური საფუძვლები ექსპერიმენტული რუბროფიტიის დროს

ა. კოპალიანი, ძ. აპრიდონიძე

საქართველოს სსრ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს კანისა და ვენსნეულებათა სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

სინათლის და ელექტრონული მიკროსკოპიის მეთოდების გამოყენებით ჩატარებული მორფოლოგიური კვლევები ექსპერიმენტული რუბროფიტიის დროს აშუქებს სისხლის მიკროცირკულაციის მოზღვის მექანიზმს.

სისხლძარღვთა კედლის სტრუქტურაში გამოვლინებულია ენდოთელიალური უჯრედების ვაკუოლური გადაგვარება, გლუვკუნთოვანი უჯრედების მიტოქონდრიებისა და მიოფილამენტების დესტრუქციული ცვლილებები, ბაზალური მემბრანის ფრაგმენტაცია და სხვა. ამასთანავე

მატულობს სისხლძარღვთა კედლების შეღწევადობა, დერმიის პერიკაპილარული ინფილტრაციის და ტრომბოციტების აგრეგაციული თვისებები მიკროტრომბების წარმოქმნით.

გამოვლინებული პათომორფოლოგიური ცვლილებები რუბროფიტიით დაავადებულთა კომპლექსურ მკურნალობაში ანტიტრომბოციტული პრეპარატების გამოყენების თეორიული დასაბუთებაა.

MORPHOLOGICAL BASES OF DAMAGE TO THE MICROCIRCULATORY BED IN EXPERIMENTAL RUBROPHYTIA

M. Sh. KOPALIANI, K. G. APRIDONIDZE

Research Institute of Dermatology and Venerology, Georgian Ministry of Public Health, Tbilisi, USSR

S u m m a r y

The results of investigation by light and electron microscopy throw light on some mechanisms of damage to blood microcirculation and hemostasis in the foci of mycosis by experimental rubrophytia. Some changes in the structure of capillaries have been revealed — vascular degeneration of endothelial cells, destructive changes of mitochondria and myofilaments of muscular cells, fragmentation of basal membrane. At the same time

penetration of vessels with pericapillary infiltration of dermis and adhesive-aggregation properties of thrombocytes improved, microthrombosis being formed in the process.

The revealed pathomorphology of dermis in the foci of mycosis is a theoretical base for including antithrombotic preparations in complex treatment of patients with mycosis caused by rubrophytia.

УДК 581.192.7

БИОХИМИЯ

## ЦИТОХРОМ Р-450 В РАСТЕНИЯХ

М. Ш. Гордезиани

*Институт биохимии растений АН ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 25.09.1986

Систематизированы данные о растительном цитохроме Р-450. Рассмотрены вопросы об открытии и распространении данного гемопротеида, о его месте в гидроксилирующей ферментной системе, механизме действия, участии в метаболических путях, а также аспекты регуляции.

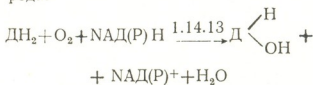
Цитохром Р-450 — название аутооксидабельного белка. Число 450 относится к полосе Сорэ в спектре поглощения комплексом восстановленной формы фермента с окисью углерода. Его обычно относят к цитохромам группы «Ь». Фермент широко распространен в клетках животного, растительного и бактериального мира. Являясь основным компонентом сложной гидроксилирующей ферментной системы, он участвует в детоксикации огромного количества ксенобиотиков, попадающих в клетку извне, и тем самым обеспечивает «постоянство» внутреннего фонда ее веществ.

Цитохром Р-450, помимо детоксикации, несет и важные метаболические функции. Поэтому вполне естественен тот интерес, который проявляют к данному гемопротеиду исследователи разных отраслей науки: физиологи и биохимики, медики и токсикологи, специалисты, занимающиеся проблемами защиты и чистоты окружающей среды.

Ферменты-оксигеназы принадлежат к классу оксидоредуктаз (Н. Ф. I) и составляют подкласс (Н. Ф. 1.14), обеспечивающий перенос молекулярного кислорода на электронную пару донора. Они функционируют на терминальных стадиях биологического окисления. Подподкласс группы оксигеназ составляют диоксигеназы (Н. Ф.

1.14.12), внедряющие оба кислородных атома в окисляемый субстрат.

Второй подподкласс группы оксигеназ составляют монооксигеназы (Н. Ф. 1.14.13). Фермент внедряет в окисляемый субстрат только один атом кислорода:



Таким образом, при монооксигеназной реакции один атом кислорода, как и в редуктазных реакциях, восстанавливается до воды, т. е. оксигеназы обладают и оксидазными свойствами, поэтому их часто называют оксидазами со смешанной функцией. Часто применяется также термин «гидроксилазы».

Большинство растительных гидроксилаз классифицировано как монооксигеназы или как оксидазы со смешанной функцией. Они представляют собой сложные полиферментные системы. Некоторые монооксигеназы в качестве простетических групп содержат флавины и являются флавопротеидами. Вторая группа монооксигеназ — это металлоферменты, имеющие в своем составе один или несколько атомов металлов. Цитохром Р-450 (Н. Ф. 1.14.14.1) является важнейшим представителем этой группы. В каталитических реакциях, осуществляемых

гидроксиллазным комплексом, цитохром Р-450 функционирует как «активный центр», взаимодействуя с субстратом и молекулярным кислородом и принимая электроны от соответствующих косубстратов [5].

Открытие и распространение. Изучение микросомальных цитохромов в растениях связано с открытием цианид-резистентного дыхания [47, 48]. В 1955 г. Мартин и Мортон [57] в микросомах из листьев сахарной свеклы обнаружили гемсодержащий протеин, связанный инертным действием с цианидом. Позже этим же авторам удалось доказать [58], что микросомальный пигмент принадлежит к цитохромам группы «b» и способен образовывать железоокислородный комплекс. Наличие, помимо каротиноидов, двух цитохромных компонентов в растительных (*Arum maculatum*) микросомах было установлено в тот же период Бендалем и Хилом [32]. Возможность получения СО-связывающего пигмента путем обработки змеиным ядом микросом из этиолированных проростков фасоли и присутствие в данной фракции двух цитохромов типа «b» показали Касински и соавт. [49]. Наличие цитохрома Р-450 в мицелии *Claviceps purpurea*, связывающего СО и солибилизирующегося под воздействием змеиного яда или холата — Na, было обнаружено Амбиком и Бакстером [27]. Инактивация сопровождалась изменением спектральных свойств цитохрома Р-450.

Оксидазы со смешанной функцией, вызывающие последовательное N-деметилирование производной мочевины в микросомах гипокотилей проростков хлопчатника, были выделены и охарактеризованы Фреаром и соавт. [39]. Для проявления активности ферментному препарату необходим молекулярный кислород, а в качестве кофактора требуется НАД(Р)Н. Ингибирование процесса ионными детергентами и акцепторами, а также СО в условиях присутствия цитохрома B<sub>5</sub> и НАДРН-цитохром-С-редуктазы дало возможность этим авторам сделать вывод об идентичности электронно-транспортных систем растительных и животных микросом.

Исследование СО-связывающего спектра показало наличие пигмента с максимумом на 450 нм в этиолиро-

ванных листьях фасоли (*Phaseolus vulgaris*), в проростках гороха (*Pisum sativum*) и в семядолях кукурузы (*Zea mays*) [56].

Используя специфические ингибиторы (SKF-525A и метирапон) а также субстраты гидроксирования (амидопирин, диметиланилин), Гордон и соавт. [1, 6, 22] установили функционирование микросомальной редокс-системы и цитохрома Р-450 в корнях проростков пшеницы.

Микросомальное арилгидроксирование бензола, транс-коричной, 2,4-дихлорфеноксисукусной/2,4-Д/ и бензойной кислот в листьях огурца и гороха обнаружено Чканиковым и соавт. [15, 16, 23, 24]. В присутствии НАДРН и O<sub>2</sub> кинетика реакции подчиняется уравнению Михаэлиса-Ментен, и взаимодействие окисляемых субстратов носит конкурентный характер. Этими авторами получены спектральные доказательства о присутствии цитохрома Р-450 в мембранах микросом растений. Установлено, что ферментная система, катализирующая арилгидроксирование, представляет собой оксигеназу со смешанной функцией, аналогичную системе цитохрома Р-450 печени животных. Важно отметить, что данный фермент во многом схож с другой микросомальной оксидазой-п-гидроксиллазой коричной кислоты (транс-циннамат-4-монооксигеназа Н.Ф.1.14.13.11), одним из ключевых ферментов биосинтеза фенольных веществ. Процесс гидроксирования 2,4-Д полностью подавляется в атмосфере СО.

Дурмишидзе с соавт. [7] показали, что набухшие семядоли сои (*Glucine hispida*) и кукурузы в аэробных условиях осуществляют реакции N-деалкилирования амидопирин, диметиланилина и монурона, гербицида производной мочевины, содержащего N-метильные группы, а также п-гидроксирование анилина. Обе реакции НАДРН-зависимые, и степень стимуляции определяется концентрацией косубстрата. Этот результат указывает на монооксигеназный механизм растительного гидроксирования. Установлено также, что начальной стадией расщепления ароматического кольца бензидаина и нафталина в растениях является гидроксирование, зависящее от НАДРН и мо-



лекулярного кислорода. Процесс ингибируется монооксидом углерода с последующей фотореактивацией, указывающей на участие цитохрома P-450 в окислении данных веществ [13].

На широкое распространение цитохромов типа «В», и в частности P-450, участвующих в реакциях цианид-резистентного дыхания, указывают Рубин и Логинова [21], а также Рич и Бендаль [64]. Микросомы, полученные из растительных объектов, характеризуются многообразным составом цитохромных компонентов, количественное содержание которых колеблется в довольно широких пределах. Авторы считают, что в растительных микросомах функционирует несколько электронно-транспортных систем, активность которых зависит от индивидуальных метаболических потребностей отдельных тканей.

Цитохром P-450 идентифицирован в дрожжевых клетках. При выращивании дрожжей (*Candida tropicalis* LM-7) на тетрадекане индуцируется ферментная система, осуществляющая гидроксилирование жирных кислот, алканов и лекарств [57]. Накопление цитохрома P-450 в культуре дрожжей (*Candida guillizmondi*) прослеживается при их выращивании на питательной среде, содержащей алканы в качестве единственного источника углерода и энергии [71].

Цитохром P-450 идентифицирован и исследован в ряде эукариотных микроорганизмов [70]. С помощью афинной хроматографии фермент очищен и показано его сходство с цитохромом P-450 животных [38].

Место в гидроксилирующей системе. Полная микросомальная гидроксилирующая система представляет собой сложный ферментный комплекс, который, кроме цитохрома P-450, начальным участком цепи переноса электронов содержит НАДРН-цитохром-P-450-редуктазу (Н.Ф.1.6.2.4) и мембранные фосфолипиды. Для проявления активности требуется НАДРН и молекулярный кислород [3]. При использовании НАДН в качестве единственного источника редуцирующих эквивалентов необходимо наличие в системе двух дополнительных переносчиков: НАДН-зависимого флавопротеида и, вероятно, цитохрома B<sub>5</sub> [53, 77]. Однако

НАДН в микросомах может окисляться через НАДРН-зависимую цепь переноса. В данном случае цитохром

B<sub>5</sub>, по-видимому, перестает быть необходимым компонентом для реакции гидроксילирования [46, 63]. В реконструированных системах для протекания ряда монооксигеназных реакций достаточно наличие НАДРН-цитохром-P-450-редуктазы, цитохрома P-450 и фосфолипида [51, 52, 75], хотя в отдельных случаях добавление цитохрома B<sub>5</sub> оказывает стимулирующее действие [54].

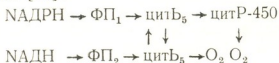
Наличие НАДРН-цитохром-P-450-редуктазы в растениях доказано рядом авторов [55, 68, 42, 10, 67]. Основная активность этого фермента сосредоточена в микросомальной фракции и участвует в переносе электронов, поскольку реакции гидроксילирования с ее участием ингибируются окисленным цитохромом С и 2,4-дихлорфенолиндофенолом.

Цитохром P-450 вследствие его высоких гидрофобных свойств представляет собой мембраносвязанный гемопротенд. Не вызывает сомнения необходимость мембранных липидов, в особенности фосфатидилхолина, в поддержании активности цитохрома P-450 и его редуктазы [35, 73, 43, 76].

Наши знания о структурной организации растительных гидроксилирующих систем весьма ограничены. Несмотря на скудность экспериментального материала, можно все же утверждать, что гидроксилазы, функционирование которых зависит от цитохрома P-450, представляют абсолютную потребность к фосфолипидам. Эта потребность проявляется как в обычных внутриклеточных синтетических реакциях, так и в реакциях детоксикации ксенобиотиков [10, 34, 78, 8]. Компоненты растительных монооксигеназных систем сохраняют свою активность только в мембраносвязанном виде при определенной микровязкости последних. Можно считать, что влияние фосфолипидов на сложный процесс гидроксילирования весьма многогранно: они создают гидрофобное окружение мембранозависимых монооксигеназ и тем самым способствуют связыванию гидрофобных субстратов с цитохромом P-450; создают оптимальную среду для взаимодействия цитохрома P-450 со своей редук-

тазой; облегчают транспорт электронов между ними и т. п. [17].

Ниже представлена схема микросомальной электронно-транспортной системы, связанной с функцией цитохрома P-450 в реакциях гидроксирования [31]:



Согласно схеме, обе цепи переноса имеют общий участок от цитохрома  $B_5$  до цитохрома P-450 и каждая из них может поставлять по два электрона, необходимых для реакции гидроксирования. Схема предусматривает существование двух подфракций цитохрома  $B_5$ .

**Механизм действия.** Акт гидроксирования является кооперативным процессом. На первой стадии субстрат взаимодействует с окисленной формой цитохрома P-450. Образованию фермент-субстратного комплекса сопутствует изменение дифференциальных спектров поглощения и спинового состояния гемопротенда [79]. Различают три типа спектральных изменений: первый, второй и модифицированный второй. Субстраты, которые вызывают спектральные изменения первого типа (с максимумом поглощения при 380—390 нм и минимумом при 420 нм) переводят цитохром P-450 из низкоспиновой в высокоспиновую форму, а субстраты обоих вторых типов вызывают обратный переход. Связывание цитохрома P-450 с субстратами первого типа повышает его редокс-потенциал и тем самым облегчает восстановление фермент-субстратного комплекса первым электроном, поступающим из НАДРН-зависимой цепи переноса.

На второй стадии монооксигеназного цикла происходит восстановление фермент-субстратного комплекса первым электроном. Обнаружена двухфазность данной реакции, ускоряющаяся субстратами первого типа [59].

В третьей стадии восстановленный первым электроном фермент-субстратный комплекс на высокой скорости взаимодействует с молекулярным кислородом с образованием оксидоцитохрома P-450. Электронная плотность в комплексе смещена на кислород, а железо находится в окисленном состоянии [72]. Это согласуется

с моделью супероксидной связи ( $Fe^{3+} - O_2^-$ ), которая образуется в оксигемоглобине.

Для гидроксирования субстрата необходимо восстановление тройного комплекса вторым электроном с образованием пероксицитохрома P-450, что и происходит на четвертой стадии процесса. Вероятнее всего, с этой стадии начинаются превращения, лимитирующие скорость всего гидроксирования [2, 17]. Реальным претендентом на донор второго электрона является цитохром  $B_5$ , восстановленный в НАДН-специфичной цепи переноса [44]. Следует, однако, учесть, что НАДРН — специфичный флавопротеид способен полностью обеспечить гемопротенд двумя электронами [51, 54, 75].

Сложный цикл гидроксирования завершается распадом тройного пероксидного комплекса и внедрением активированного кислорода в окисляемый субстрат. Эта пятая стадия процесса, когда образуется продукт гидроксирования, вода, и высвобождается феррицитохром. Остается все же открытым вопрос об истинной природе гидроксильной частицы.

Участие в метаболических путях. Гидроксирование коричной кислоты. 4-гидроксиллаза коричной кислоты (транс-циннамат-4-монооксигеназа, Н. Ф. 1.14.13.11), осуществляющая эту реакцию, наряду с фенилаланин-аммиак-лиазой (Н. Ф. 4.3.1.5), является ключевым ферментом биосинтеза веществ фенольной природы (лигнин, танины, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты и т. д.). Фермент классифицирован как оксидаза со смешанной функцией. Расселом [66] изучены его важнейшие свойства в апикальных почках и молодых листьях гороха. Абсолютно специфичному к коричной кислоте ферменту для проявления активности требуется молекулярный кислород НАДРН.

На связь 4-гидроксиллазы коричной кислоты с цитохромом P-450 указывает Бенвенисте и соавт. [33]. Ими установлено, что фермент из клубней земляной груши (*Helianthus tuberosus*) обладает свойством многофункциональной оксигеназы и коричная кислота как субстрат дает спектральные



изменения первого типа. Моноксид углерода сильно ингибирует ферментативную активность, которая частично восстанавливается светом. Аналогичные результаты получены Танака и соавт. [74], Рауелом и соавт. [65], показавшими фотодиссоциирующее свойство комплекса «фермент-СО» в клубнях картофеля и в этиолированных проростках сорго (*Sorghum vulgare*). В настоящее время 4-гидроксилаза коричной кислоты принята маркерным ферментом для эндоплазматического ретикулаума растительной ткани [68].

Биосинтез гиббереллинов. Данные фитогормоны присутствуют во всех цветковых растениях. Общим тетрациклическим предшественником всех гиббереллинов является энткаурен [18]. В бесклеточных препаратах, полученных из дикого огурца (*Echinocystes macrocarpa*), Деннису и Весту [36] удалось показать, что каурен необратимо окисляется в кауренол и в кауреновую кислоту. Реакции, являющиеся промежуточными стадиями в биосинтезе гиббереллинов, локализованы в микросомальной фракции и требуют NADPH и кислорода. Процесс ингибируется окисленной формой никотинамидного кофермента, п-хлормеркурий-бензоатом и SKF-525A, что позволило авторам предположить о превращении каурена монооксигеназным механизмом.

Образование каурена, сквалена и фитоена из мевалоната в растворимой фракции молодых плодов гороха и проростков тыквы (*Cucurbita pepo*) было изучено Грабе [40, 41]. Синтез этих веществ оказался зависимым от АТФ, Mg<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup> и пиридиннуклеотидов. 40% радиоактивности 2-<sup>14</sup>C-мевалоната обнаруживается в активном изомере каурена. Проследившая дальнейший путь окисления <sup>14</sup>C-каурена в бесклеточных экстрактах семян гороха, Мур и соавт. [62] установили взаимодействие каурена с некаталитическим белком «переносчиком» и пригодность образовавшегося комплекса в качестве субстрата для СО-чувствительного окисления.

Биосинтез алкалоидов. Ряд экспериментальных работ указывает на определенную функциональную значимость цитохрома Р-450 в образовании алкалоидов. Амбика и Бакстер [25—28] изучили способность

L-триптофана и некоторых его аналогов связывать цитохром Р-450 и образовывать комплекс с окисленным ферментом. Добавление триптофана к препаратам мицелия спорини (*S. purpurea*) вместе с фенобарбиталом или 3-метилхолантеном (сопровождалось одновременным увеличением содержания цитохромов В<sub>5</sub> и Р-450, а также эргоалкалоидов.

Из этиолированных проростков *Vinca rosea* Михан и Коския [60], Мадеста и соавт. [55] выделили монооксигеназу, осуществляющую гидроксилирование гераниола и нерола (дис-гераниола) в их 10-гидрокси-производные. Последние могут включаться в биосинтез индольных алкалоидов. Активность монооксигеназы оказалась зависимой от NADPH и кислорода, локализована в микросомальных частицах и проявляет спектр, характерный для восстановленного комплекса «Р-450-СО». Обратимое на свету СО-ингибирование, а также ингибирование метирапоном и цитохромом С, определяет фермент как цитохром Р-450-содержащую гидроксिलाзу.

Фиксация азота. Предположение о связи между функциями цитохрома Р-450 и азотфиксирующей способностью бактероидов принадлежит Эпплби [29], который указал на возможную роль гемопротеида в процессе восстановления азота посредством *Rhizobium bacteroids*. Кретович и соавт. [14] установили появление в бактероидах из клубеньков люпина новых компонентов цитохромной системы, в частности аутооксидабельных СО-реактивных цитохромов Р-450 и С<sub>552</sub>. Присутствие данных цитохромов характерно только для бактероидной формы. Максимум содержания Р-450 достигает к периоду начала цветения, т. е. в период наиболее активной азотфиксации. Исследования, проведенные Райхинштейном и соавт. [20], дали основание утверждать, что по спектральным свойствам цитохром Р-450 бактероидов люпина ближе к связанному с мембранами цитохрому Р-450 эндоплазматического ретикулаума печени, чем к растворимому бактериальному цитохрому Р-450 камфоры.

При добавлении оксигемоглобина к суспензии дышащих бактероидов *Rhizobium japonicum* из клубеньков корней соевых бобов, Эпплби и соавт.

[30] обнаружили увеличение уровня АТФ, величины АТФ/АДФ и активности нитрогеназы. При снижении концентрации использованного ими специфического ингибитора цитохрома Р-450 N-фенилмидазола между отношением АТФ/АДФ и активностью нитрогеназы проявлялась линейная связь. Исходя из этих данных, авторы сделали вывод, что цитохром Р-450 является компонентом системы окислительного фосфорилирования, в которой он функционирует как переносчик  $O_2$ , а не как терминальная оксидаза.

Аспекты регуляции. Митохондриальный контроль. В клетке должен существовать определенный набор катаболических и биосинтетических процессов, который регулирует цитохром Р-450-зависимое гидрокселирование ксенобиотиков. На интенсивность протекания данной реакции могут оказать реальное воздействие внутримитохондриальные энергетические процессы, и при непосредственном контакте мембранных структур двух типов возможно создание условий для миграции редуцирующих эквивалентов с митохондрии на микросомы, приводящих к активации реакции гидрокселирования (митохондриальный контроль); перекисное окисление липидов, в частности ненасыщенных жирных кислот, протекает в микросомальных мембранах, наряду с гидрокселированием, требует участия компонентов монооксигеназной системы. Следовательно, между ними должен существовать взаимовосстанавливающий (или взаиморегулирующий) механизм окисления (регуляция на мембранном уровне).

Интенсивность реакции гидрокселирования ксенобиотиков должна находиться также под контролем тех биосинтетических процессов, которые требуют присутствия цитохрома Р-450 (вышерассмотренные пути биосинтеза). На уровне данного гемопротеида пересекаются пути «эндогенного» и «экзогенного» обмена. Пока не установлено, происходит ли индуцирование новых изоформ, или же переключение имеющегося цитохрома Р-450 с биосинтетической на детоксикационную функцию. Количественное соотношение между этими двумя процессами, их взаимозаменяемость, а также условия и закономерность, которым

подчиняется цитохром Р-450 при переходе с «эндогенного» режима на «экзогенный», требует тщательного исследования.

Существование митохондриального контроля за микросомальным гидрокселированием впервые показали Синти, Шенкман и соавт. [61, 69]. Они обнаружили, что сукцинат и изоцитрат резко усиливает N-деметилирование амидопирина и этилморфина. Дополнительная стимуляция достигается при добавлении NADPH. Другие продукты цикла Кребса, такие как фумарат, оксалоацетат и малат в комбинации с NADPH, препятствуют окислительному метаболизму указанных лекарств. Стимулирующий эффект сукцината и изоцитрата проявляется в гомогенате и в смеси фракций митохондрий и микросом, но не на чистой фракции микросом; кроме того, митохондриальному контролю подвергается только гидрокселирование субстратов первого типа. Исходя из полученных данных, авторы пришли к выводу, что в эндоплазматическом ретикулеуме гепатоцитов метаболизм лекарственных средств регулируется митохондриями, поставляя электроны для восстановления цитохрома Р-450.

Дурмишидзе и соавт. [9, 12] исследовали наличие митохондриального контроля на целой ткани листьев виноградной лозы (*Vitis vinifera* L.) и юкки славной (*Jukka gloriosa*), а также в смешанной системе митохондрий и микросом, полученных из корней проростков кукурузы. Субстратами митохондриального окисления для целой ткани служили сукцинат, малат, глутамат и цитрат. Авторы не обнаружили каких-либо заметных влияний названных веществ на реакции N-деметилирования амидопирина и p-гидрокселирования анилина. Статистически достоверные изменения не были получены при блокировании цитратного цикла монофторацетатом, при подавлении ротеноном и бензгидроксаматом переноса электронов по основному и альтернативным путям. Реакция гидрокселирования в целых растительных объектах оказалась нечувствительной к использованным ингибиторам внутримитохондриальных энергетических процессов.

Иная картина наблюдается при инкубировании совместно фракции ми-



кросом и митохондрий при N-и O-деметилировании диметиланилина и п-нитронизола. Высокие скорости указанных реакций отмечались в присутствии митохондрий, функционирующих на эндогенных субстратах окисления и фосфорилирования. Добавление к инкубационной смеси некоторых интермедиатов цитратного цикла и АДФ замедляло реакции деметилирования, хотя по сравнению с NADPH-стимулированным окислением сохранялся высокий уровень превращения. Таким образом, включение механизма сопряжения определенно лимитирует микросомальное окисление, что свидетельствует в пользу существования митохондриального контроля над микросомальными процессами при их непосредственном контакте.

Перекисное окисление липидов и гидрокселирование. В эндоплазматическом ретикулуме, наряду с детоксикацией чужеродных веществ, протекает перекисное окисление мембранных липидов, в частности ненасыщенных жирных кислот. Данный процесс — широко распространенное явление, которое постоянно протекает с определенной интенсивностью в любой клетке и в различных мембранных структурах [4]. Ферментативное перекисное окисление ненасыщенных жирных кислот — NADH-зависимый процесс.

Установление механизма взаимосвязи между перекисным окислением и гидрокселированием требует предварительного решения ряда принципиальных вопросов: 1. Идентичны ли окисляющие частицы, участвующие в этих процессах и какова их природа? 2. Аналогичны ли для обоих процессов пути генерации активного кислорода? 3. Необходимо ли наличие цитохрома P-450 для протекания реакции перекисного окисления? Иначе говоря, является ли данный гемопротейд терминальным компонентом NADPH-зависимой цепи транспорта электронов, осуществляющих липопероксидацию?

В суспензии микросом, выделенных из зеленых листьев и этиолированных проростков гороха, Погосяном и соавт. [19] показано, что NADH и NADPH стимулируют в присутствии комплекса АДФ с ионами двухвалентного железа образование малонового диальдегида — конечного продукта ли-

пидной пероксидации. Восстановленные пиридиннуклеотиды в этом случае выступают в роли индукторов. Кроме того, процесс оказался чувствительным к нагреванию и действию сульфгидрильных реагентов. Этот результат позволил авторам сделать заключение: перекисное окисление липидов в микросомах растений — ферментативный процесс.

Резкое снижение количества цитохрома P-450 при ферментативной NADPH-зависимой пероксидации липидов было продемонстрировано Левиным с соавт. [50]. Аналогичные результаты получили Хогберг и соавт. [45], которые, изучив структурно-функциональные соотношения в микросомальной мембране при индукции свободнорадикального окисления липидов *in vitro*, показали, что параллельно накоплению продуктов окисления липидов происходят изменения активности мембраносвязанных ферментов. Содержание цитохрома P-450 монотонно убывает с одновременным снижением скорости деметилирования амидопирина и гидрокселирования 3,4-бензпирена.

Гордзениани и Дурмишидзе [11] исследовали изменения интенсивности перекисного окисления и N-деметилирования при их совместном протекании в микросомальной суспензии из корней сои. Между этими двумя процессами не было обнаружено какого-либо эффекта конкуренции. Было установлено, что NADPH и двухвалентное железо, кроме стимулирования перекисного окисления, усиливают N-деметилирование диметиланилина, т. е. в основе их взаимодействия лежит сложный механизм регуляции.

Рассмотренный нами материал указывает на широкое распространение цитохрома P-450 в растительном мире. Гемопротейд является составной частью сложной гидрокселирующей системы, которая участвует как в катаболическом превращении огромного количества экзогенных чужеродных соединений, так и в биосинтезе обычных эндогенных метаболитов. Таким образом, монооксигеназная система растительных микросом обладает полифункциональностью, выполняя биосинтетические и защитные функции.

Мы предполагаем, что в области ксенобиохимии растений требуют неотлагательного решения следующие

вопросы: установление молекулярных основ и факторов, осуществляющих регуляцию детоксикации гербицидов и полициклических ароматических углеводородов; выявление оптимальных условий функционирования гидроксилирующей системы в процессе метаболизма биорегуляторов с целью повышения выхода продукта биосинтеза; стабилизация ферментных актив-

ностей метаболизма биорегуляторов путем иммобилизации целых микроорганизмов или отдельных компонентов гидроксилирующей системы.

Представляется весьма интересным установление роли цитохрома Р-450 в иммунитете растений к разным заболеваниям, а также в адаптированных сдвигах при экстремальных условиях.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева В. Я., Гордон Л. Х., Бичурина А. А. Физиол. раст., **23**, 2, 268—273, 1976.
2. Арчаков А. И. Оксигеназы биологических мембран, XXXVII Баховское чтение, «Наука», М, 1983.
3. Арчаков А. И. Усп. биол. химии, **12**, 136—163, 1971.
4. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах, «Наука», М., 1972.
5. Головенко Н. Я. Механизмы реакций метаболизма ксенобиотиков в биологических мембранах, «Наукова думка», Киев, 1981.
6. Гордон Л. Х., Бичурина А. А., Алексеева В. Я. ДАН СССР, **215**, 5, 983—985, 1974.
7. Гордезиани М. Ш., Дурмишидзе С. В., Курашвили Л. К. Сообщения АН ГССР, **96**, 3, 717—720, 1979.
8. Гордезиани М. Ш., Дурмишидзе С. В., Курашвили Л. К. Сообщения АН ГССР, **104**, 2, 465—468, 1981.
9. Гордезиани М. Ш., Дурмишидзе С. В., Курашвили Л. К. Сообщения АН ГССР, **104**, 3, 725—728, 1981.
10. Гордезиани М. Ш., Дурмишидзе С. В., Бобохидзе Е. А., Ломидзе Э. П. Физиол. растений, **29**, 4, 978—984, 1982.
11. Гордезиани М. Ш., Дурмишидзе С. В. Тез. докл. Всесоюз. конф. «Цитохром Р-450 и охрана внутренней среды человека», Пущино, 1985, 60—61.
12. Гордезиани М. Ш., Дурмишидзе С. В., Бобохидзе Е. А., Ломидзе Э. П. Изв. АН ГССР, сер. биол., **12**, 1, 42—46, 1986.
13. Дурмишидзе С. В., Гордезиани М. Ш., Джикия А. Н., Ломидзе Э. П., Миминошвили Т. В., Бобохидзе Е. А. XIV Ежег. конф. Европейского общ-ва по мутагенам внешней среды (Тез. докл.), М., 1984, 140.
14. Кретович В. Л., Матус В. К., Мелик-Саркисян С. С. Физиол. раст., **19**, 5, 1060—1065, 1972.
15. Макеев А. М., Маковейчук А. Ю., Чкаников Д. Н. ДАН СССР, **233**, 6, 1222—1225, 1977.
16. Маковейчук А. Ю., Макеев А. М., Павлова Н. Н., Назарова Т. А., Чкаников Д. И. Тр. Всесоюз. конф. «Метаболизм и механизм действия фитогормонов», Иркутск, 1979, 115—120.
17. Метелица Д. И. Моделирование окислительно-восстановительных ферментов, Минск, «Наука и техника», 1984, 99—104.
18. Муромцев Г. С., Агнестикова В. Н. Гиббереллины, «Наука», М., 1984.
19. Погосян С. И., Цеденбал З., Мерзляк М. Н., Шевченко Н. В. Физиол. раст., **28**, 2, 286—293, 1981.
20. Райхинштейн В., Мелик-Саркисян С. С., Арчаков А. И., Кретович В. Л. ДАН СССР, **216**, 5, 1185—1187, 1974.
21. Рубин Б. А., Логинова Л. Н. Усп. совр. биол., **69**, 424—445, 1970.
22. Сафина Г. Ф., Гордон Л. Х., Алексеева В. Я., Бичурина. Физиол. растений, **25**, 1, 70—75, 1978.
23. Чкаников Д. И., Макеев А. М., Маковейчук А. Ю. Тез. докл. IV Всесоюз. биохим. съезда, **2**, М., 1979, 137.
24. Чкаников Д. И. Усп. совр. биол., **99**, 2, 212—225, 1985.
25. Ambike S. H., Baxter R. M., Zahid N. D. Phytochemistry, **39**, 3, 1953—1958, 1970.
26. Ambike S. H., Baxter R. M. Phytochemistry, **9**, 9, 1959—1962, 1970.
27. Ambike S. H., Baxter R. M. Phytochemistry, **9**, 9, 1959—1962, 1970.



28. Ambike S. H., Baxter R. M. J. *Pharm. Sci.*, **59**, 8, 1149—1152, 1970.

29. Appleby C. A. *Biochim. Biophys. Acta*, **147**, 2, 399—402, 1967.

30. Appleby C. A., Turner G. L., Macnicol P. K. *Biochim. Biophys. Acta*, **387**, 3, 461—474, 1975.

31. Archakov A. J., Devichensky V. M., Karjakin A. V. *Arch. Biochem. Biophys.*, **166**, 295—307, 1975.

32. Bendal D. S., Nill R. *The New Phytologist*, **55**, 2, 266—268, 1956.

33. Benveniste J., Durst F. C. R. *Acad. Sci., Paris*, **273**, 11, Serie D., 1487, 1974.

34. Bühe T., Sandermann H., *Arch. Biochem. Biophys.*, **158**, 1, 445—447, 1973.

35. Cohen S., Estabrook R. W. *Arch. Biochem. Biophys.*, **143**, 54—65, 1971.

36. Dennis D. T., West Ch. A., *J. Biol. Chem.*, **242**, 14, 3293—3300, 1967.

37. Duppel W., Lebeavet J. M., Coon J. *Europ. J. Biochem.*, **30**, 2, 583—592, 1973.

38. Dus K., Goewert R., Weaver C. C., Carey D., Appleby C. A. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **69**, 2, 437—445, 1976.

39. Frear D. S., Swanson H. R., Tanaka F. S. *Phytochemistry*, **8**, 11, 2157—2169, 1969.

40. Graebe J. E. *Phytochemistry*, **7**, 2003—2020, 1968.

41. Graebe J. E. *Planta*, **85**, 171—174, 1969.

42. Hasson E. P., West C. A. *Plant Physiol.*, **58**, 473—478, 1976.

43. Hellenius A., Simons K., *Biochem. Biophys. Acta*, **415**, 1, 1—147, 1975.

44. Hildebrandt A., Estabrook R. W. *Arch. Biochem. Biophys.*, **143**, 66—78, 1971.

45. Högborg J., Bergstrand A., Yacobson S. V. *Eur. J. Biochem.*, **37**, 1, 51—59, 1973.

46. Ichikawa J., Loer J. S. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **46**, 3, 1187—1193, 1972.

47. James N. O., Beevers H. *New Phytologist*, **49**, 353—357, 1950.

48. James N. O., Elliott D. G. *Nature*, **445**, 89, 1955.

49. Kasinsky H. E., Shichi H., Hackett D. P. *Plant Physiol.*, **41**, 5, 730—748, 1966.

50. Levin W., Lu A., Jacobson M., Kuntzman R., Poyer J., Lee Mc. C., Paul B. *Arch. Biochem. Biophys.*, **153**, 2, 842—852, 1973.

51. Levin W., Ruan D., West S., Lu A. J. H. *J. Biol. Chem.*, **249**, 6, 1747—1754, 1974.

52. Lu A. J. H., Levin W. *Biochem. Biophys. Acta*, **344**, 2, 205—240, 1974.

53. Lu A. J. H., West S. B., Vore H., Ruan D., Levin W. *J. Biol. Chem.*, **249**, 21, 6701—6709, 1974.

54. Lu A. J. H., Levin W. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **61**, 4, 1348—1355, 1974.

55. Madyasta K. M., Meehan T. B., Coscia C. J. *Biochem. J.*, **15**, 5, 1097—1102, 1976.

56. Markhem A., Hartman G. C., Dennis V. Parke. *Biochem. J.*, **130**, 2, 90, 1972.

57. Martin E. M., Morton R. K. *Nature*, **176**, 4472, 113—114, 1955.

58. Martin E. M., Morton R. K. *Biochem. J.*, **65**, 2, 404—412, 1957.

59. Matsubara T., Baron J., Lunn L., Peterson J. A. *Arch. Biochem. Biophys.*, **172**, 403—469, 1976.

60. Meehan T. D., Coscia C. J. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **53**, 4, 1043—1048, 1973.

61. Moldeus P. W., Cha Y. N., Cinti D. L., Schenkman J. B. *J. Biol. Chem.*, **248**, 24, 8574—8584, 1973.

62. Moore T. C., Barlow S. A., Goolbough R. C. *Phytochemistry*, **11**, 3225—3233, 1972.

63. Noshiro M., Harada N., Omura T. J. *Biochem.*, **88**, 1521—1536, 1980.

64. Rich P. P., Bendall D. S. *Europ. J. Biochem.*, **55**, 334—341, 1976.

65. Rowell V., Potts M., Wekluch R., Conn E. J. *J. Biol. Chem.*, **249**, 16, 5019—5026, 1974.

66. Russel D. W. *J. Biol. Chem.*, **246**, 12, 3870—3878, 1971.

67. Salaun J. P., Benveniste J., Reinchart D., Durst F. A. *Europ. J. Biochem.*, **90**, 1, 155—159, 1979.

68. Saunders J. A., Conn E. F., Lin C. H., Shimada M. *Plant Physiol.*, **60**, 629—634, 1977.

69. Schenkman J. B., Cinti D. L., Moldeus P. W. *Ann N. Y. Acad. Sci.*, **212**, 420—427, 1973.

70. Schunck W. H., Riege P., Kuhe R. *Parmazie*, **33**, 7, 412—414, 1978.

71. Schunck W. H., Riege P., Blasig R., Honeck H., Muller H. G. *Acta Biol. Med. Ger.*, **37**, 1, 3—7, 1978.

72. Sharrock M., Debrunner P. G., Schulz C., Lipscomb Y. O., Marshall V., Gunsalus Y. C. *Biochim. Biophys. Acta*, **420**, 8—26, 1976.

73. Strobel H. W., Lu A. J. H., Heidemay Y., Coen N. Y. *J. Biol. Chem.*, **245**, 18, 4851—4856, 1970.



74. Tanaka Y., Kojima M., Yritani J. *Plant and Cell Physiol.*, **15**, 5, 843—854, 1974.

75. Vermilion J. L., Coon M. J. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **60**, 4, 1315—1322, 1974.

76. Vore M., Hamilton J. G., Lu A. J. H. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **56**, 4, 1038—1044, 1974.

77. West S. B., Levin W., Ruan D., Vore M., Lu A. J. H. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **58**, 2, 516—522, 1974.

78. Yolliot A., Demandre Ch., Mazliak P. *Plant Physiol.*, **67**, 1, 9—11, 1981.

79. Yoshida Y., Kumaoka H. *J. Biochem.*, **78**, 455—468, 1975.

ციტოქრომი P-450 მცენარეებში

მ. გორდეზიანი

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მეცნიერთა ბიოქიმიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

სისტემატიზებულია მონაცემები მცენარის ციტოქრომი P-450-ის შესახებ. განხილულია საკითხები ჰემოპროტეიდის აღმოჩენის, გავრცელების, მაპიდროქსი-

ლირებელ ფერმენტულ სისტემაში მისი ადგილის, მოქმედების მექანიზმის, მეტაბოლურ გზებში მონაწილეობისა და რეგულაციის ასპექტების შესახებ.

CYTOCHROME P-450 IN PLANTS

M. Sh. GORDEZIANI

Institute of Plant Biochemistry, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

S u m m a r y

The data on plant cytochrome P-450 are given. The question of the structure and development of this hemoproteide, its place in hydroxylation enzymatic sys-

tem, the mechanism of action, its involvement in metabolic pathways and the aspects of regulation are discussed.

УДК 577.153.35

БИОХИМИЯ

## ЭФФЕКТ НЕЙРОТРАНСМИТТЕРОВ НА Na, K-АТФазную СИСТЕМУ В ОНТОГЕНЕЗЕ

Л. Г. Цакадзе, Т. Я. Джариашвили, З. П. Кометиани

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

Поступила в редакцию 5.05.1986

В процессе развития наблюдается качественное изменение способности нейротрансмиттеров (НТ) регулировать Na, K-АТФазную активность мембран синаптического происхождения: ЭГТА-независимое действие НТ на Na, K-АТФазу в процессе онтогенеза не претерпевает изменений; ЭГТА-зависимое действие НТ на Na, K-АТФазу, как активация, так и торможение, в процессе онтогенеза достоверно уменьшается.

Ранее было показано, что различные НТ регулируют Na, K-АТФазную активность синаптической фракции головного мозга крыс [1, 2] и их действие должно иметь функциональное значение [3]. Эффект НТ на Na, K-АТФазную систему носит универсальный (качественная сторона эффекта различных НТ), специфический (отно-

сительно вида НТ) и избирательный (относительно вида мембраны) характер.

Однако конкретное функциональное значение эффекта до сих пор не расшифровано и поэтому изучение действия НТ на Na, K-АТФазную систему в процессе онтогенеза вызывает определенный интерес.

### МЕТОДИКА

Объектом исследования служила субклеточная фракция  $P_2W_p$  (0,9—1,2), полученная по ранее описанной методике [1, 2]. Такая фракция, в основном, состоит из обрывков плазматических мембран пре- и постсинаптического происхождения и соединительного комплекса. Препараты фракции получали из головного мозга 4—5 крыс одного возраста. В основном использовались крысы 14-дневного возраста и возраста 11—12 месяцев.

Реакционная среда для определения суммарной АТФазной активности состояла из 3 мМ АТФ, 3 мМ  $MgCl_2$ , 120 мМ NaCl, 20 мМ KCl, 40 мМ Трис-HCl (pH7,8). Mg-АТФазная активность измерялась в отсутствии в реакционной среде NaCl и при добавлении 0,2 мМ оуабайна и 120 мМ KCl. Измерение активности АТФаз происходило по ранее описанной методике [3]. Na, K-АТФазная актив-

ность определялась как оуабайнчувствительная часть суммарной АТФазы. Для каждого измерения использовались четыре идентичных образца и результаты были представлены в виде среднего арифметического и средней квадратичной ошибки среднего арифметического.

При расчете ошибки исходили из положения, что квадрат Na, K-АТФазной ошибки равен сумме квадратов ошибок Mg-АТФазы и суммарной АТФазы. Эффект нейротрансмиттеров выражался в %, относительно Na, K-АТФазной активности в отсутствии НТ. Ошибка рассчитывалась по формуле

$$\delta_z = \frac{100}{v_0} \sqrt{\delta_x^2 + \left(\frac{\delta_x v_x}{v_0}\right)^2},$$

где  $v_x$  и  $\delta_x$  — средняя Na, K-АТФазная активность и ее средняя квадра-



тичная ошибка в присутствии в реакционной среде НТ определенной концентрации, а  $V_0$  и  $\delta_0$  — соответственно при их отсутствии.

Na, K-АТФазная активность различных препаратов, измеренная при идентичном составе реакционной среды, усреднялась методом взвешивания. При сравнении результатов использовались F-критерии Фишера для

дисперсионного анализа и t-критерии Стьюдента для определения достоверности различия.

Различие считали достоверным, если уровень значимости превышал величину 0,02.

На рисунках достоверно неразличимые точки обведены четырехугольниками.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование влияния НТ на Na, K-АТФазную активность в процессе онтогенеза возможно двумя способами. Первый заключается в непосредственном сравнении Na, K-АТФазной активности двух различных возрастных групп, тогда как второй способ подразумевает сравнение изменений Na, K-АТФазной активности, вызван-

ные можно проверить экспериментально.

На рис. 1 представлена диаграмма, иллюстрирующая распределение частоты (относительно количества) появления относительной ошибки определения Na, K-АТФазной активности (прерывистая линия) и изменения Na, K-АТФазной активности в результате

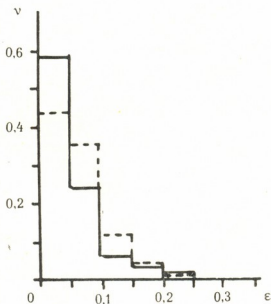


Рис. 1. Распределение относительного количества ( $v$ ) модуля относительного отклонения ( $\epsilon$ ) в различных препаратах: прерывистая линия—Na, K-АТФазная активность различных препаратов измерения в идентичных условиях реакционной среды,  $N=328$ . Сплошная линия — изменение ( $v$  %) Na, K-АТФазной активности в результате воздействия НТ определенной концентрации в различных препаратах,  $N=128$

ных НТ. Выбор способа зависит от величины ошибки. Теоретически можно предположить, что во втором способе будет отсутствовать ошибка, которая зависит от вариации удельной Na, K-АТФазной активности в различных препаратах. Это предположе-

ние воздействия НТ (сплошная линия) в различных препаратах. Средняя квадратичная ошибка среднего арифметического и общее количество измерений были соответственно в первом случае — 0,0085 и 328, а во втором случае — 0,0055 и 128. На основе та-

кого анализа был сделан вывод, что сравнение различных возрастных групп по действию НТ на Na, К-АТФазную систему предпочтительно осуществить вторым способом.

Ранее было показано, что эффект НТ на Na, К-АТФазную систему име-

АТФазную активность. Добавление в реакционную среду 0,4 мМ ЭГТА полностью снимало действие малых концентраций (активацию) и уменьшало действие больших концентраций (торможение).

Исходя из этого, для характеристи-

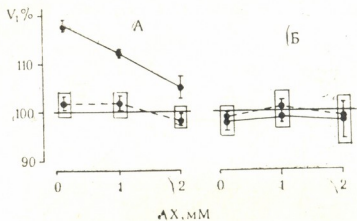


Рис. 2. Действие AX на Na, К-АТФазную активность фракции синаптических мембран (активность в отсутствии AX принята за 100%): сплошные линии—14-дневные крысы (6 препаратов), прерывистые—11—20-месячные крысы (12 препаратов); А—в реакционной среде отсутствует ЭГТА; Б—в реакционную среду добавлено 0,4 мМ ЭГТА

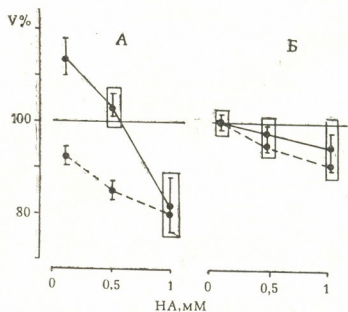


Рис. 3. Действие НА на Na, К-АТФазную активность фракции синаптических мембран (активность в отсутствии НА принята за 100%). Обозначения те же, что и на рис. 2

ет сложный характер [1, 2, 3]. НТ в малых концентрациях ( $10^{-4}$ — $10^{-5}$  М) увеличивают, а в больших концентрациях ( $\sim 10^{-3}$  М) уменьшают Na, К-

ки действия НТ на Na, К-АТФазную систему были выбраны три концентрации НТ: 0,1 мМ—предполагаемая область активации, 1—2 мМ—пред-

полагаемая область торможения и концентрация из промежуточной области. Для полной характеристики эффекта НТ на Na, К-АТФазу их воздействие наблюдалось при отсутствии и добавлении 0,4 мМ ЭГТА в реакционную среду.

При изучении действия НТ на Na, К-АТФазу в процессе онтогенеза были выбраны две возрастные группы — 14-дневные и годовалые (11—12 меся-

Как видно из таблицы, удельная активность Na, К-АТФазы фракции синаптических мембран с возрастом достоверно увеличивается, тогда как действие 0,4 мМ ЭГТА остается без изменения и увеличивает активность на 19—23%. 0,4 мМ ЭГТА достоверно не изменяет Mg-АТФазную активность. Здесь следует отметить, что, как и ранее [1, 2, 3], мы не смогли обнаружить достоверное изменение

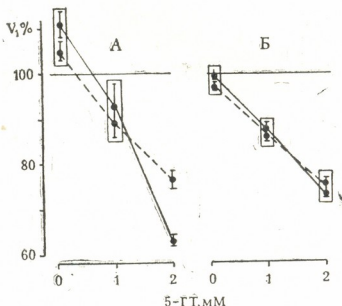


Рис. 4. Действие 5-ГТ на Na, К-АТФазную активность фракции синаптических мембран (активность в отсутствии 5-ГТ принята за 100%). Обозначения те же, что и на рис. 2

цев) крысы. Первая группа характеризуется максимальным нарастанием относительной концентрации ДНК, РНК, липидов и белка, тогда как вторая отличается стабилизацией биохимических параметров развития мозга крыс [4]. Предполагается, что при таких двух крайних ситуациях наиболее четко можно выявить изменения в действии НТ на Na, К-АТФазу, связанные с процессом онтогенеза.

Таблица

Na, К-АТФазная активность фракции синаптических мембран различных возрастных групп

Возрастная группа	ЭГТА 0,4 мМ	Активность Na, К-АТФазы мкмоль P <sub>4</sub> /ч мг белок	
14-дневные	—	83,97 ± 5,05	(4)
	+	99,84 ± 6,99	(4)
11—12-месячные	—	141,55 ± 4,93	(4)
	+	174,35 ± 7,47	(4)

активности Mg-АТФазы под воздействием НТ.

На рис. 2 приведены данные, иллюстрирующие действие ацетилхолина (АХ) на Na, К-АТФазу фракции синаптических мембран в процессе онтогенеза. В отсутствие ЭГТА в реакционной среде наблюдается четкое различие. С возрастом способность АХ активировать Na, К-АТФазу исчезает. В присутствии ЭГТА АХ не изменяет Na, К-АТФазную активность в обеих возрастных группах.

На рис. 3 иллюстрируется действие норадреналина (НА). В отсутствие ЭГТА наблюдается четкое различие в эффекте. С возрастом исчезает способность НА активировать Na, К-АТФазу, тогда как ингибирующее действие сохраняется, особенно при больших концентрациях НА. При введении 0,4 мМ ЭГТА количественная и



качественная сторона эффекта остается без изменения.

На рис. 4 иллюстрируется действие серотонина (5-ГТ) на Na, K-АТФазу в процессе онтогенеза. Различие здесь менее выражено. Однако в отсутствие ЭГТА с возрастом достоверно уменьшается способность 5-ГТ тормозить Na, K-АТФазную активность. Так же как и в предыдущих экспериментах, в присутствии 0,4 мМ ЭГТА не наблюдаются изменения, связанные с процессом онтогенеза.

Аналогичная ситуация наблюдается при изучении воздействия дофамина (ДА) на Na, K-АТФазную активность фракции синаптических мембран (рис. 5). Отсутствуют изменения, связанные с процессом онтогене-

за процессе онтогенеза достоверно уменьшается.

Таким образом, в процессе развития наблюдается качественное изменение способности НТ регулировать Na, K-АТФазную активность мембран синаптического происхождения.

Этот вывод частично объясняет ранее [1, 2, 3] замеченное изменение количественной стороны действия НТ на Na, K-АТФазу, при сохранении качественной стороны эффекта. По-видимому, причиной такого разброса было то, что препараты, приготавливались из головного мозга крыс различного возраста.

Вышеописанные экспериментальные результаты получены на основе сравнения двух основных возрастных

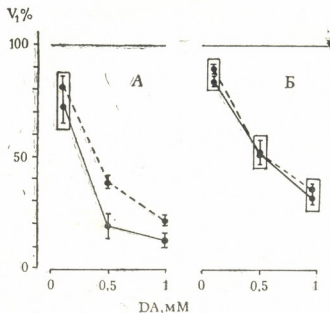


Рис. 5. Действие ДА на Na, K-АТФазную активность фракции синаптических мембран (активность в отсутствие ДА принята за 100%). Обозначения те же, что и на рис. 2

за при наличии 0,4 мМ ЭГТА в реакционной среде, а способность ДА тормозить Na, K-АТФазу при отсутствии ЭГТА уменьшается.

Вышеупомянутые экспериментальные данные можно обобщить. Если разделить изменения Na, K-АТФазной активности на ЭГТА зависимые и независимые части, мы получим, что: ЭГТА-независимое действие НТ на Na, K-АТФазную активность в процессе онтогенеза не претерпевает изменений; ЭГТА-зависимое действие НТ на Na, K-АТФазную активность, как активация, так и торможение, в

группы: 14-дневных и 11—12-месячных крыс. Следует отметить, что исследование действия АХ, НА, 5-ГТ и ДА на препарат, полученный из головного мозга 2—3-месячных крыс, и их сравнение с результатами, полученными с другими возрастными группами, полностью подтверждает наш основной вывод.

Зависимость действия НТ на Na, K-АТФазу от процесса онтогенеза показывает, что эффект имеет функциональное значение и должен быть связан с биохимическими процессами, имеющими место при развитии голов-



ნოგო მოზგა კრის. ვ სვასი ვ ეტიმ სლედუტ ანთეტის, ჭო სუსთვალთუბე პრედპოლოჟენი აბ უაჭისი Na, K-ATP-აზ-ნოი სისტემის ვ დეისთი ვ აქტორა როსტა ნერვა [5, 6]. ვ ათომ მექანიზმე გლავნოი რაი დრადოთ ციკლიკესიმ ნუკლეოტიდ-ავისიმის პროცესამ ვ ვოაბე ვტორიკნიმ მესენჯერამ [7, 8].

ნაშის ექსპერიმენტალური რეზულტატის ვე ნაოხდითა ვ პროთივოტენიის ათიმი პრედპოლოჟენიამი ვ დოპუსკაოთ ვოზმოჟნოსთი თოგო, ჭო ნტ იავლითა ვაჟნოიმი რეგულატორამი ინტენსივოსი ვ ნაპრავლენი როსტა ნერვნი კლეთკ.

ლიტერატურა

1. კომეთიანი ვ. პ., დჯარიასვილი თ. ია., ცაკადზე ლ. გ. ბიოქიმია, 40, 1039—1046, 1975.
2. კომეთიანი ვ. პ., დჯარიასვილი თ. ია. იზვ. ან გსსრ, სერ. ბიოლ., 1, 2 190—196, 1975.
3. Kometiani Z., Tsakadze L., Jariashvili T. J. Neurochem., 42, 5, 1246—1250, 1984.
4. Benjamis J., McKhann G. M. Basic Neurochemistry, Little, Brown and Co, Boston, 365—388, 1976.
5. Varon S., Skaper S. D. Neurobiology, Raven Press, 4, 1980, 335—347.
6. Varon S., Adler. R. Adv. Cell. Neurobiol., 2, 115—163, 1981.
7. Skaper S. D., Varon S. J. Neurochem., 37, 222—228, 1981.
8. Varna R., Frati L. Int. J. Biochem. 15, 137—138, 1983.

ნეიროტრანსმიტერების ეფექტი Na,K-ატფაზურ სისტემაზე ონტოგენეზში

ლ. წაძაბე, თ. ჯარიასვილი, ვ. კომეთიანი

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ლაბორატორიის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

განვითარების პროცესში აღინიშნება თვისობრივად განსხვავებული უნარი ნეიროტრანსმიტერებით ვირთავვას სინაპსური მემბრანების Na,K-ატფაზური აქტიობის რეგულაციისა: ნეიროტრანსმიტერების ეგტა-არადამოკიდებული მოქმედება

Na,K-ატფაზაზე ონტოგენეზის პროცესში არ განიცდის ცვლილებას; ნეიროტრანსმიტერის ეგტა-დამოკიდებული მოქმედება Na,K-ატფაზაზე, როგორც აქტივაცია, ასევე ინჰიბიცია, ონტოგენეზის პროცესში სარწმუნოდ მცირდება.

EFFECT OF NEUROTRANSMITTERS ON THE Na, K-ATPase SYSTEM IN ONTOGENESIS

L. G. TSAKADZE, T. Ya. JARIASHVILI Z. P. KOMETIANI

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

S u m m a r y

Qualitative changes in the ability of neurotransmitters (NT) to regulate the Na, K-ATPase activity of the membranes of synaptic origin are observed in the process of development. The EGTA independent effect of NT on Na, K-ATPase

undergoes no changes in ontogenesis. EGTA dependent effects of NT on Na, K-ATPase, both activation, and inhibition, decrease significantly in the process of ontogenesis.

УДК 595.7 : 595.76

ЭНТОМОЛОГИЯ

## ИЗМЕНЕНИЕ КАРАБИДОФАУНЫ (Coleoptera, Carabidae) ПОД АНТРОПОГЕННЫМ ВЛИЯНИЕМ

(на примере г. Тбилиси и его окрестностей)

Н. Г. Рекк

*Институт зоологии АН ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 5.02.1986

Изучено население карабид в г. Тбилиси и его окрестностях. Сравнивается сезонная динамика активности, уровень численности, экологические и зоогеографические особенности жуужелиц в черте города и его окрестностях. Выявлены виды, наиболее чувствительные к антропогенному влиянию.

Жужелицы (сем. Carabidae) относятся к числу насекомых, особенно чувствительных к изменению внешней среды [1]. В связи с этим особый интерес приобретает изучение этих насекомых в условиях урбанизации ландшафта. В ряде крупных городов Европы ведутся исследования по изучению карабид городских парков и садов, а также окрестностей городов [13, 2, 7 и др.]. Однако аналогичной работы в условиях Кавказа ранее не проводили.

Тбилиси расположен в восточной части Грузии в Тбилисской котловине, к которой подступают предгорья Большого и Малого Кавказа. Основная часть города находится на высоте около 400 м н. у. м. В окрестностях города большие площади занимают остепленные участки с ксерофильной растительностью, образовавшейся на месте полностью сведенного леса. На отдельных участках здесь растут грабник, держи-дерево, кизил и другие кустарники. Лишь сравнительно отдаленные от города участки в пригородных дачных поселках заняты лесом восточногрузинского типа. Климат Тбилиси умеренно теплый и континентальный с холодной зимой и жарким летом, причем в окрестностях он значительно суровее, чем в городе [11].

Материалом для этой работы послужили многолетние (1973—1985) сборы жуужелиц в Тбилиси и его окрестностях (пос. Цхнети, Пантиани, Коджори, Манглиси, Шиндиси, Цодорети и некоторые другие), а также коллекционные фонды Музея Грузии АН ГССР и Института зоологии АН СССР. Жуужков собирали вручную и в почвенные ловушки. Последние были использованы в пос. Цхнети и в некоторых парках (парк Победы и Ботанический сад) в течение 2 лет. Данные по сезонной динамике численности основаны на результатах сборов в ловушки. Всего собрано более 7 тысяч жуужков.

По нашим и литературным данным [12, 3, 16, 4 и др.] в г. Тбилиси и его окрестностях обитает 195 видов жуужелиц из 46 родов. В городских зеленых насаждениях нами отмечено 69 видов из 34 родов. Видовое разнообразие карабид постепенно снижается с продвижением к центру города, и в парках, расположенных в центре, отмечено всего 35 видов из 14 родов (рис. 1).

В окрестностях г. Тбилиси зарегистрировано около 50% карабидофауны Восточной Грузии, в черте города — 17, а в центре — 8%.

Видовой состав карабид в различных садах и парках неодинаков. За-

метно богаче жулицими парки, расположенные на правом берегу Куры. По-видимому, это связано с тем, что здесь ближе подступают к городу лесные массивы на отрогах Тriaлетского хребта.

В парке Победы (рис. 2,1) — один из самых значительных по площади

ens, *Brachinus eximius*, *Stenolopus proximus*. Парк культуры и отдыха им. И. В. Сталина (рис. 2,11) расположен на плато Мтацминда. Здесь отмечено примерно такое же количество видов (20), как и в парке Победы. Видовой состав почти не отлича-

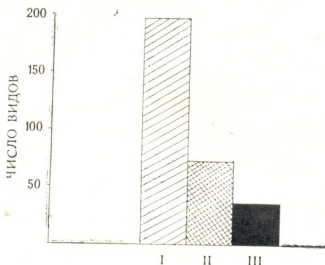


Рис. 1. Обеднение карабидофауны от окрестностей к центру г. Тбилиси. Число видов: I — в окрестностях города; II — в парках и садах, расположенных на окраине; III — в центре города



Рис. 2. Схема расположения зеленых насаждений в г. Тбилиси и его окрестностях

парков, в территорию которого входят окрестности оз. Черепашьего, число видов невелико (21). Наиболее часто встречаются здесь *Chlaenius descipri-*

етсе от такового на предыдущем участке.

Ботанический сад (рис. 2,III) наиболее богат жулицими (35 видов),



благодаря своему расположению в ущелье речки, разнообразному растительному покрову и хорошо развитой лесной подстилке, которая не убирается и не сжигается. Особенно многочисленны здесь *Bembidion dalmatinum*, *B. megaspilum* часто встречаются *Carabus sieversi*, *Ch. nitidulus*, *Ch. vestitus* и др. Здесь отмечены чрезвычайно редкие виды, не встречающиеся в других парках и садах, например эндемичный крупный жук *C. caucasicus*, занесенный в „Красную книгу“ СССР.

В окрестностях оз. Лиси (рис. 2, IV) выявлено 28 видов; самые многочисленные из них *Acinopus laevi atus*, *Br. crepitans*, *Pterostichus cupreus*.

В зеленых насаждениях на Тбилиском ипподроме (рис. 2, V) отмечено 12 видов, из которых наиболее многочисленны *B. lampron*, *St. teunonus*, *Br. explodens*.

В Зоопарке (рис. 2, VI) зарегистрировано лишь 6 видов (*Trechus quadristriatus*, *Calathus fuscipes* и др.).

В парках, расположенных в центре города, отмечено наименьшее число видов. В парке им. С. М. Кирова (рис. 2, VII) найдено всего 5 видов, примерно такое же число видов обнаружено в парке им. С. Орджоникидзе (рис. 2, VIII), причем все эти виды — эврибионты (*Aphaga aenea*, *Harpalus bistinquendus* и др.).

Парки, расположенные на левом берегу Куры, значительно беднее карабидами. Из левобережных зеленых городских насаждений своеобразием отличается Худадобский лес (рис. 2, IX). Это, в основном, посадки сосны, существующие продолжительное время без искусственного полива при крайне неблагоприятных условиях [6]. Здесь обнаружено всего 7 видов, отличающихся ксерофильностью (*Clyvina fossor*, *Brosicus semistriatus*, *Licinus casideus*). В Тбилиском дендропарке (рис. 2, X) на берегу Тбилисского водохранилища найдено 15 видов, из которых наиболее часто встречаются *Ch. vestitus*, *Agonum dorsale*, *Cal. fuscipes*.

При сильном обеднении карабидофауны городских зеленых насаждений

здесь, помимо эвритопных видов, отмечены также и некоторые виды, не зарегистрированные ранее в Грузии (*Ditomus calydonius*, *Tachyura anomala*).

Таким образом, среднее число видов в парках, расположенных на окраине города и граничащих с природными биотопами — 20 (исключение составляет Ботанический сад, где число видов значительно выше), тогда как в садах, расположенных в центре города, среднее число видов около 7.

Обеднение видов некоторых родов в садах и парках по сравнению с окрестностями города иллюстрирует приводимая ниже таблица.

Таблица  
Число видов некоторых родов жуков в гор Тбилиси и в его окрестностях

Род	Число видов в окр. города	Число видов в парках, границах с природными биотопами	Число видов в парках городского центра
<i>Carabus</i>	6	5	1
<i>Bembidion</i>	22	15	2
<i>Trechus</i>	4	2	1
<i>Pterostichus</i>	6	3	1
Всего	38	25	5

Важно подчеркнуть, что именно среди указанных в таблице родов в Грузии отмечено наибольшее число эндемичных для Кавказа видов [10]. Следует предположить, что виды этих родов наиболее чувствительны к антропогенному воздействию. Обеднение видов тех же родов, хотя и не столь резко выраженное, отмечено и в Вене [5].

Фауна жуков в целом сильно обедняется от окрестностей города к его центру, что было отмечено ранее и в крупных европейских городах: Лейпциге [20, 19], Варшаве [14].

В окрестностях города доминируют виды *Pristonychus hepaticus*, *Cal. fuscipes*, *C. septemcarinatus*, *C. sieversi* и др.; субдоминантами являются *Br. crepitans*, *Cal. melanocephalus* [8]. Однако, в черте города, в большинстве случаев, названные виды встречаются значительно реже или единично.

В городе наиболее часто встречаются *Pseudoophonus rufipes*, *Ps. griseus*, *Amara aenea*, *Agonum dorsale*, *B. megaspilum*, *Ch. vestitus*. Чрезвычайно редки *C. caucasicus*, *C. maurus*, *C. clypeatus*, *Ch. spoliatus* и некоторые другие. Синантропный вид, часто встречавшийся в прошлом веке и отмеченный в Тбилиси в 50-е годы нашего века [4] — *Sphodrus leucophthalmus*, нами не зарегистрирован.

Численность карабид резко сокращается от естественных местообитаний к центру города. Так, в отдаленных от населенных пунктов лесных

нием летом и более слабым осенним пиком [8], то в черте города карабиды совершенно иная (рис. 3): высота первого и второго пиков почти одинакова; депрессия численности выражена значительно слабее и относительно коротка — с начала апреля до начала июня, однако период активности жуков заметно длиннее: появление первых жуков зарегистрировано примерно на полтора месяца раньше (в начале марта), а конец активности наступает позже — в начале декабря.

Аналогичные различия сезонной динамики численности жужелиц в городе и в его окрестностях отмечены и в

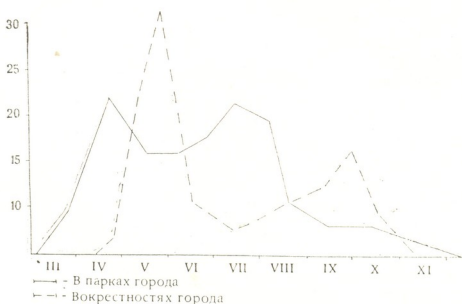


Рис. 3. Сезонная динамика численности карабид в парках г. Тбилиси и его окрестностях

биотопах численность жужелиц составляет 20—25 экз. на 1 ловушку/сутки. В окрестностях города и в парках, граничащих с природными биотопами, этот показатель едва достигает 0,4. В центре же города численность жужелиц чрезвычайно низка: за 2 часа экскурсии можно собрать лишь несколько экземпляров жужелиц.

Сезонная динамика общей численности жужелиц в окрестностях Тбилиси (пос. Цхети) резко отличается от таковой в садах города (Тбилисский ботанический сад, парк «Победы»). Если в окрестностях города ход численности жужелиц отражается двухвершинной кривой с наибольшим весенним пиком, резким сниже-

Варшаве [15]. Сглаживание сезонных колебаний численности жужелиц в городе может быть связано с поливом зеленых насаждений, а удлинение сроков активности — с более теплым климатом в городе.

Среди жужелиц окрестностей Тбилиси по типу питания преобладают зоофаги, однако с продвижением к центру города их численность уменьшается, а в центре преобладают микрофитофаги. Видимо, последние лучше приспособлены к обитанию в урбанизированной среде.

В Восточной Грузии в целом наиболее богата видами экологическая группировка лесных видов жужелиц [9]. Однако в городе и в его окрестностях обитают преимущественно

степные виды. Доля эвритопных видов возрастает от окрестностей к центру города, тогда как доля лесных и приводных видов уменьшается (рис. 4).

Ядро зоогеографической группировки жужелиц Восточной Грузии составляют эндемики и субэндемики Кавказа [10], тогда как в окрестностях города, а также в парках на окраине, приблизительно равное удельное значение имеют широкоареальные

ру Тбилиси значение средиземноморских видов не изменяется, тогда как в городах Средней Европы отмечено сильное увеличение средиземноморской энтомофауны сравнительно с окрестностями, что объясняют возрастанием среднегодовых температур в городе [17, 18]. Видимо, в условиях Грузии температурный фактор не играет существенной роли.

Таким образом, изучение карабидофауны Тбилиси и его окрестностей

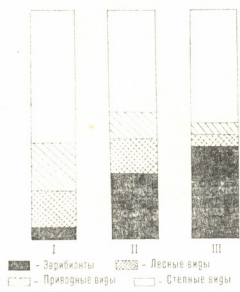
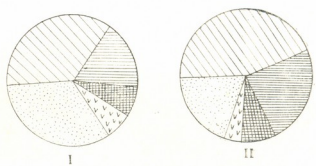


Рис. 4. Соотношение экологических группировок карабид в г. Тбилиси и его окрестностях I — в окрестностях города; II — в парках, расположенных на окраине города; III — в центре города

(транспалеарктические) и узкоареальные (эндемичные) виды. Подчиненную роль играют европейско-кавказские, средиземноморские и туранские виды. В центре же города увеличивается роль транспалеарктов и европейско-кавказских видов, тогда как резко сокращается удельное значение туранских и особенно эндемичных видов (рис. 5). Меньшая способность узкоареальных видов проникать в урбанизированный ландшафт отмечена и в городах Европы [21]. К цент-



И — Транспалеаркты  
 II — Европейско-Кавказские виды  
 III — Средиземноморские виды  
 IV — Туранские виды  
 V — Эндемики и субэндемики Кавказа

Рис. 5. Зоогеографические группировки карабид в г. Тбилиси и его окрестностях

позволило выявить некоторые закономерности формирования видового состава, а также экологии жужелиц в условиях урбанизации ландшафта в Закавказье.

Учитывая чрезвычайную чувствительность карабид к антропогенному влиянию, можно рекомендовать их применение не только для индикации почвенных условий [1], но и для мониторинга окружающей среды в заповедниках и в урбанизированном ландшафте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гиляров М. С. Зоологический метод диагностики почв, «Наука», М., 1965.  
 2. Душенков В. М. В сб.: Фауна и экология почвенных беспозвоночных Москов-

ской области, М., «Наука», 1983, 111—112.  
 3. Зайцев Ф. А. Бюлл. Музея Грузии, III, 45—62, 1927.



4. Кобахидзе Д. Н. В сб.: Фауна окрестностей Тбилиси, «Мецниереба», Тбилиси, 1958, 51—75.

5. Крыжановский О. Л. Фауна СССР, I, вып. 2, «Наука», Л., 1983.

6. Лозовой Д. И. Труды Тбилисского бот. сада, 58, 1949, 219—237.

7. Орлов В. А. В сб.: Фауна и экология почвенных беспозвоночных Московской области, М., «Наука», 1983, 113—120.

8. Рекк Н. Г. В сб.: Фауна и экология беспозвоночных животных Грузии, «Мецниереба», Тбилиси, 1983, 160—165.

9. Рекк Н. Г. В сб.: Фауна и экология некоторых групп насекомых и клещей Грузии, «Мецниереба», Тбилиси, 1985, 34—39.

10. Рекк Н. Г. Изв. АН ГССР, сер. биол., 13, 1987.

11. Уклеба Л. Б. Антропогенные ландшафты Грузии, «Мецниереба», Тбилиси, 1—158, 1983.

12. Якобсон Г. Г. Жуки России и зап. Европы, Изд-во Девриена, С.-Ельб., 1916, 412, 1905—1916.

13. Czechowski W. Pr. zool., 23(2), 151—153, 1979.

14. Czechowski W. Biegaczowate „Fragm. faun“, 26, 193—216, 1981.

15. Czechowski W. Pr. zool., 26, 1, 69—74, 1982.

16. Eichler R. Polskie pismo Entomol., IX, 213—258, 1930.

17. Klausnitzer B. Acta entomol. Yugosl., 17, 1—2, 33—39, 1981.

18. Klausnitzer B., Entomol. Nachr und Ber., 26, 2, 49—57, 1982.

19. Klausnitzer B., Richer K., Wiss. Z. Karl-Marx-Univ., Leipzig, 29, 6, 567—573, 1980.

20. Šustek Z. Zpazg georgaficn'ho ũstaun., ŐSAV, 18, 1, 30—40, 1981.

კარაბიდოფაუნის (Coleoptera, Carabidae)

ცვალებადობა ანთროპოგენური ფაქტორის ზემოქმედებით

(ქ. თბილისის და მისი შემოგარენის მაგალითზე)

ნ. რეკი

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ზოოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

ქ. თბილისის პარკებსა და აგრეთვე მის შემოგარენში 13 წლის განმავლობაში შესწავლილ იქნა ბზუალა ხოჭოები. შეგროვილია 7 ათასი ხოჭო. შემოგარენიდან ქალაქის ცენტრისაკენ ხდება სახეობრივი შემადგენლობის გაღარიბება (195-დან 35 სახეობამდე) და ბზუალების რაოდენობის მკვეთრი შემცირება. გაღარიბებას უფრო მეტად განიცდიან კავკასიის ენდეშები, ხოლო ნაკლებად — ტრანსპალეარქტები. ბზუალების რაოდენობის სეზონური დი-

ნამიკა განსხვავებულია ქალაქში და მის შემოგარენში ხოჭოების აქტივობის პერიოდის ხანგრძლივობით და რიცხოვნობის ცვალებადობის ამპლიტუდით. ქალაქის შემოგარენიდან მისი ცენტრისაკენ მოძრაობისას მკვეთრად იზრდება ევრიტოპული სახეობების ხვედრითი წონა, მაშინ როდესაც ტყის და წყლისპირა სახეობათა ეკოლოგიური ჯგუფების რაოდენობა შემამამისად მცირდება.

CHANGES OF CARABID FAUNA UNDER ANTROPOGEN INFLUENCE (IN TBILISI AND ITS ENVIRONS)

N. G. RECK

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

S u m m a r y

The Carabid faunas have been studied in different parks of Tbilisi and in its environs. About 7000 beetles have been collected for 13 years. From environs to

the central part of the city a strong decrease of fauna (from 195 to 35 species) and a decrease of beetle number have been registered. The decrease of





fauna mostly concerns the endemic species and in the least degree the transpalearctic ones. Seasonal fluctuations in number of beetles in the parks of the city centre markedly differs from those of the envi-

rons. When moving from environs to the city centre a strong increase in eurytopic species number and decrease in forest species number and inhabitants of moist biotops number have been found.

УДК 568.14

ПАЛЕОБИОЛОГИЯ

## ОБЗОР НАХОДОК ИСКОПАЕМЫХ КРОКОДИЛОВ СССР

М. Б. Ефимов, В. М. Чхиквадзе

*Палеонтологический институт АН СССР, Москва*

*Институт палеобиологии АН ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 18.03.1986

На территории СССР найдены ископаемые крокодилы 9 семейств: Gobiosuchidae, Artzosuchidae, Teleosauridae, Metriorhynchidae, Atoposauridae, Goniopholididae, Shamosuchidae, Pholidosauridae, Crocodilidae (подсемейства: Thoracosauridae, Pristichampsinae, Crocodilinae, Alligatorinae). Рассмотрены особенности распространения и вымирания крокодилов в нашей стране.

Со времен первых упоминаний о находках ископаемых крокодилов на территории нашей страны прошло более ста лет [43, 47, 67]. Однако еще два десятилетия тому назад сведения об ископаемых крокодилах СССР были весьма скудными [29, 45, 51]. Планомерное изучение группы стало возможным лишь после накопления значительного материала в результате многочисленных экспедиционных работ. В настоящее время назрела необходимость обобщения всех сведений о находках, равно как и о результатах их изучения, ибо до сих пор они рассредоточены в многочисленных публикациях, а некоторые сведения частью и вовсе преданы забвению.

Предлагаемая работа является, пожалуй, первой наиболее полной сводкой по ископаемым крокодилам СССР и может служить основой не только для дальнейших исследований, но и для некоторых важных выводов, имеющих значение для палеоклиматологии, палеогеографии и стратиграфии. Подобного рода обзорные работы, касающиеся различных групп амфибий и рептилий, доживших до современности [26, 55], могут быть использованы при анализе истории развития герпетофауны в мезозое и кайнозое на территории СССР.

### ОТРЯД CROCODILIA

#### Подотряд Protosuchia

В позднем туроне (?коньяк) Центральных Кызылкумов (Джара-Кудук, сборы Л. А. Несова) встречены фрагментарные остатки, возможно принадлежащие мелким аберрантным протозухиям, близким монгольскому *Gobiosuchus* [23,68], семейства Gobiosuchidae. Присутствие этой архаичной группы в позднем мелу Азии — уникальный случай среди протозухий, время существования которых повсеместно ограничено раннеюрским рубежом.

#### Подотряд Notosuchia

Проблематичный нотозух — *Artzosuchus* sp. (семейство Artzosuchidae) определен из коньякских отложений Центральных Кызылкумов (местонахождение Джара-Кудук [40]). Примечательно более раннее, чем в Центральной Азии [23, 69], появление арцозухид и гобнозухид в фаунистических комплексах Средней Азии.

#### Подотряд Sebecosuchia

Факт присутствия себекозухий в Азии ранее уже обсуждался: род *Plapogania* включен в состав подсемейства пристихамсин (*Eusuchia*). Возможно, что и *Wapnosuchus* из палеоцена Китая [72] более близок к ме-



зозухиям, чем к себекозухиям. В связи с этим нуждаются в ревизии все находки плати- и амфицельных позвонков, а также саблевидных зубов крокодилов, особенно кайнозойского возраста [10]. Напомним, что платицельные позвонки могут принадлежать динозавридам (особенно в зоне Тетиса), а зифодонтные зубы — при-стихампсиннам.

Подотряд Thalattosuchia

Семейство Teleosauridae. Из отложений карахской свиты (н. аален, ср. юра) Горного Дагестана известен череп *Steneosaurus* sp. [18, 21], который близок к некоторым позднюрским формам Западной Европы. Этот уникальный череп, хранящийся в музее Грозненского нефтяного института, нуждается в более тщательном изучении.

Требуется подтверждения находка коронки зуба «*Teleosaurus* sp.» в верхнеюрских (?нижнемеловых) отложениях урочища Тугурек-Шивер на Алайском хребте в Фергане [47], а также находка позвонков морского крокодила из среднего келловая Гжели в Московской области.

Обширность ареала телеозаврид — следствие миграционной мобильности группы, осуществлявшейся вдоль морских побережий.

Семейство *Metriorhynchidae*. В поздней юре (?раннем мелу) окрестностей г. Хвалынска в Среднем Поволжье (Хорошевск) найдены фрагменты скелета (заднелувищный позвонок и пятое метатарзале) крокодила, сходного с позднюрским *Dakosaurus* из Западной Европы [41].

Подлежат пересмотру определения [67] посткраниальных остатков «крокодила» из сеномана (ранее датировался неокомом) «Северского остеолита» в Курской области. Описанный отсюда В. Киприяновым *Roekilorleucon schmidti* на самом деле, по-видимому, является динозавром. В настоящее время необходимо выявление остатков метриоринхид среди обширных сборов по другим группам морских рептилий, которые имеют с ними множество черт сходства конвергентного характера.

Подотряд Mesosuchia

Семейство *Atoposauridae*. Из местонахождения Михайловка (Южный

Казахстан, хр. Каратау; в юра, киммеридж, каратауская свита) по сплюсненному скелету и противопечатку *Karatausuchus sharovi* [17]. Необычна «континентальность» этой находки в отличие от типичных прибрежно-морских захоронений атопозаврид в Западной Европе [70].

Возможно, к атопозавридам относятся и неописанные материалы из юры Сарыкамышская в Фергане [9, 39].

Семейство *Goniopholididae*. К этой группе принадлежат крупные крокодилы *Kansajsuchus extensus* из яловеческой свиты местонахождения Кансай (коныак-кампан; Фергана) и («*Kansajsuchus borealis* из позднего турона-коныяка местонахождения Джара-Кудук (Центральные Кызылкумы) и сантон-кампана местонахождения Шах-Шах (Северо-Восточное Приаралье) [16, 44, 46]. Кроме того, упоминаются находки остатков *Kansajsuchus* и в некоторых местонахождениях Узбекской ССР: в сеномане Шейх-Джейли, в раннем туроне\* Ходжакуля и др. [34, 36]. Однако, по-видимому, объем и состав рода нуждаются в уточнении, ибо фрагментарность материалов сильно осложняет дифференциацию остатков *Goniopholididae* и *Shamosuchidae* из-за их морфологической близости [40, 53]. Так, в частности, Л. А. Несов уточняет принадлежность *K. borealis* и относит этот вид к роду *Shamosuchus* [40]. Неопределенные пока остатки, возможно принадлежащие гониофолидидам и шамозухидам, найдены также в позднем туроне — коньяке Джара-Кудук (Центральные Кызылкумы), сантон-кампане Шах-Шах и Балгибай (Приаралье), коньяк-кампане Кансай и Исфары (Фергана), маастрихте Мешекли, раннем туроне Чепыка и окрестностей Муинака (Каракалпакия) [34, 35, 36, 45], а также, по-видимому, сенокских отложениях на р. Аят в Казахстане [45]. Большой интерес вызывают находки гониофолидид в келловее Ташкумыра в Киргизской ССР [40].

Семейство *Shamosuchidae* (= *Paralligatoridae*). Достоверные шамозу-

\* В настоящее время Л. А. Несов склонен датировать туронские местонахождения Узб. ССР поздним альбом (см. Ежегодник, ВПО, 1985).



хиды известны только из позднего турона (*Shamosuchus occidentalis*) и коньяка (*Sh. borealis*) местонахождения Джара-Кудук [16, 21, 31, 40, 53]. По-видимому, остатки крокодилов, которые могут принадлежать шамозухидам, происходят также из других позднемеловых местонахождений Средней Азии и Казахстана. Однако едва ли в меловое время в Средней Азии шамозухиды имели такое же доминирующее положение, как и в фаунистических комплексах Монголии и Северного Китая [23, 28].

Семейство *Pholidosauridae*. Из сенона Восточного Приаралья известны изолированные зубы крокодилов, напоминающие зубы фolidозаврид (устное сообщение Ю. В. Сулова). Эти сведения нуждаются в проверке. К фolidозавридам иногда относят и так называемую узкорылую форму крокодила, остатки которого встречены в позднем сеномане Шейх-Джейли, позднем туроне — сантоне Джара-Кудук [35, 36], а также, по-видимому, сантон-кампане Шах-Шаха. Возможно, здесь мы имеем дело со специализированными представителями семейства *Goniopholididae*, так как морфологические различия длинносимфизных гониофolidид и фolidозаврид крайне незначительны [63]. Заключив обзор группы мезозухий, следует упомянуть о находках крокодилов в раннем мелу Киргизии (местонахождение Клаудзин; альб, аламышинская свита) [33]. Возможно, конкурентами крокодилов в раннемеловое время были хищные пресноводные эозухии — хампсозавриды [24, 40].

#### Подотряд *Eusuchia*

##### Семейство *Crocodylidae*

Подсемейство *Thoracosaurinae*. Из каменоломен Инкермана (Крым; маастрихт) уже с начала века известны находки черепов *Thoracosaurus* sp. формы, близкой одновозрастным видам Западной Европы [7]. К этому подсемейству, по-видимому, следует отнести и *Ferganosuchus planus* из Андарака (Киргизия, Фергана; ср. эоцен, алайский ярус), который ранее сближался с аллигаторинами [21, 42]. Скорее всего, к торакозауринам принадлежит и часть материалов (челюсти, позвонки, зубы, изолированные кости посткраниального скелета, осте-

одермы, копролиты) из нижней аксырской свиты местонахождений: Коржумбай, Акколка, «хр. Борисова» (Конур-Кура), Тагви (Аксыр), сопка «череп бронтоотерия» (Булкаир) и Могила Султан в Зайсанской впадине [5, 10, 25]. Найденные остатки морфологически близки современному *Tomistoma*, однако проявляют сходство и с крокодилами конвергентных групп *Gavialidae* и *Euthecodontinae*. Напомним, что ранняя история гавиалид во многом еще не совсем ясна и, возможно, в плане сходных адаптаций близка к истории торакозаврин. Представляется вероятным обнаружение остатков торакозаврин и в более древних отложениях Зайсана, возможно даже в глинах обайлинской свиты. Однако следует подчеркнуть, что доминирующее положение в данном регионе эта группа крокодилов начинает занимать лишь во время максимальной ингрессии огромного пресноводного Джугарского (Гобийского) озера-моря в эпоху осадконакопления аксырской и кустовской свит [5]. Заслуживают внимания также сведения о находке обломков ребер позднемелового крокодила в окрестностях дер. Сердоба (Пензенская обл.; книга коллекций ПИН АН СССР), находка челюстей крокодилов в меловых отложениях окрестностей г. Саратова (устное сообщение Л. С. Гликмана) и зубов крокодилов в маастрихте карьера близ с. Скалистое в Крыму. Эти материалы также могут принадлежат торакозавринам.

Подсемейство *Pristichampsinae*. Из чакпактасской свиты Калмакпая (н. эоцен; Зайсанская впадина) известны фрагменты черепа, челюсти, позвонки, зубы и остеодермы зифодонтного крокодила, очень близкого к *Pristichampsus* [20, 25]. Единичные изолированные зубы зифодонтов найдены также в отложениях обайлинской свиты (ср. эоцен) на р. Аксыр и р. Обайлы из близлежащих местонахождений. Обнаружение пристихампсин в этом районе Азии имеет большое значение для палеозоогеографии, ибо представители этого подсемейства присутствуют во многих фаунистических комплексах палеогена Евразии [20, 61].

Подсемейство *Crocodylinae*. Нуждается в проверке и подтверждении факт находки в голубых глинах ок-



рестностей г. Канева (н. эоцен; Укр. ССР) остатков скелета «*Crocodylus spenserii*» [12, 43]. В настоящее время судьба этих материалов неизвестна. Из обайлинской свиты (ср. эоцен) Калмакпая определен *Manrakosuchus isolatus* [25] — небольшой короткомордый крокодил, а также *Asiatosuchus zajsanicus* [21, 25], который по строению удлинённого нижнечелюстного симфиза близок к виду из (?) палеоцена Китая [71]. Неопределимые остатки *Crocodylinae* встречаются также во многих других местонахождениях Зайсанской впадины, в отложениях обайлинской (Чайбулак, Калмакпай, Обайлы, Улькен-Уласты, Аксыир), саргамыской (точки «Булат» и «Черный трионикс» на р. Аксыир), аксыирской (верхняя подсвита) и кустовской свит (несколько уровней на Аксыире, Киин-Керише, и Кусто-Кызылкане, а также Тузбак), часто вместе с неопределёнными остатками аллигаторин [6, 25, 32]. Имеются указания о находках крокодилин в селене Приаралья (Шах-Шах и др.) [45, 56, 57]. Эти определения требуют уточнения. Предположительно к данному подсемейству относятся фрагменты черепных костей из нижней пачки местонахождения Актау в Южном Казахстане (ср. олигоцен, актауская свита) [1, 2, 11, 30]. Данная форма проявляет отдалённое сходство с *Crocodylus* sp. из нижнего олигоцена Китая [73], который сам, однако, имеет много общих черт с родом *Totmistoma* (*Thoracosaurinae*). Остаётся неясной систематическое положение крокодила, остеодермы которого («*Crocodylus* sp.») происходят из «наосов Сыр-Дарьи в окрестностях Ак-Джара» [47]; скорее всего это представитель мезозухий.

Подсемейство *Alligatorinae*. Упоминаются находки остатков мелких аллигаторин в позднем туроне-сантоне Джара-Кудук в Узбекистане [35, 36], однако эти материалы пока не описаны. Из яловачской свиты Канса (коньяк-кампан; Фергана) известен двуклюковый *Tadzhikosuchus nasodentis* [22]. Близкая ему форма, по-видимому, найдена и в позднем туроне местонахождения Джара-Кудук [35, 40]. Представляется вероятностью филогенетической близости таджикозуха и североамериканского *Leidyosuchus*, относимого обычно к подсе-

мейству *Crocodylinae*. В Зайсанской впадине найдены остатки *Sajkanosuchus skhikvadzei* (обайлинская свита, местонахождение Обайлы), имеющего морфологическое сходство с современным *Osteolaemus tetraspis* и кайманами [25]. Сайканозух проявляет конвергентное сходство и с одновозрастным *Manrakosuchus* (подсемейство *Crocodylinae*) из Калмакпая. Неопределимые материалы каких-то аллигаторов известны из кустовской свиты Зайсана [32].

Еще в прошлом столетии Г. Д. Романовский описал зуб «*Alligator Darwini*» (-*Diplosynodon*) из олигоцена Кураминского хребта в окрестностях бывшей станции Джерси [47]. Морфологически этот зуб имеет сходство с отдельными зубами крокодилов из яловачской свиты (в. мел) того же района, но коронка его иного цвета и найден он, согласно данным первоописания, вместе с олигоценовыми моллюсками. Вопрос о систематическом положении формы, которой принадлежал этот зуб, окончательно можно будет решать лишь после поступления новых дополнительных материалов из данного, по-видимому, уже забытого местонахождения. Если же определение Г. Д. Романовского верно, то следует признать, что *Diplosynodon* (т. е. самый поздний европейский «аллигатор») в олигоцене имел распространение и в южной полосе Азиатской части СССР. Фрагментарные остатки крокодилов из среднего миоцена Кинтыкче в Северном Приаралье [3], скорее всего, могут также принадлежать роду *Diplosynodon*. Изолированные зубы крокодила из Южной Грузии (Бенара, конец позднего олигоцена) [54] близки к роду *Crocodylus*.

Пока еще не определены остатки крокодилов из палеоцена Джилги в Южном Казахстане [38], палеогена Султан-Унздага (-Султан-Увайс) и Алтынтау в Узбекистане [51, 52], из многочисленных местонахождений Зайсанской впадины [6, 10, 13, 14, 15], а также из сармата Эльдари в Закавказье [4] и др. Представляется очевидным, что изучение материалов из перечисленных и новых местонахождений Казахстана, Средней Азии и Закавказья позволит прояснить многие еще не совсем понятные стороны

эволюции крокодилов на территории нашей страны.

\* \* \*

Из приведенного выше обзора видно, что нерешенные проблемы в данной области преобладают над уже решенными. Вместе с этим следует подчеркнуть, что в настоящее время ископаемые крокодилы — наиболее полно изученная группа герпетофауны нашей страны, после черепак. Из-за фрагментарности материала степень изученности большинства форм еще далека от желаемой. Некоторые разрозненные находки пока несопоставимы в пределах рода, а порой даже подсемейства. Это часто препятствует использованию данных по крокодилам в биостратиграфии. Однако в последние годы, благодаря тщательным послонным сборам А. К. Рождественского в Средней Азии и Казахстане, Л. А. Несова в Узбекистане, Н. С. Шевыревой и В. М. Чхиквадзе в Зайсанской впадине появилась возможность более дробной стратификации ископаемых видов. Отмечается смена комплексов, а также прослеживается развитие отдельных линий эволюции во времени [10, 25, 35, 46].

Некоторые хорошо известные особенности экологии различных групп крокодилов позволяют довольно уверенно определять характер внешней среды [25, 27, 37, 62]. Однако, следует помнить, что нередко ориктоценозы являются концентратом перемешанных неоднородных фаун. Амфибиотические речные формы часто захороняются совместно с прибрежно-морскими или болотными, что при реконструкции биоценоза заставляет предполагать снос материала или периодическое опреснение лиманов и эстуариев. Некоторые проблемы экологии и тафономии ископаемых крокодилов, также как и проблема палеоклиматических реконструкций, будут изложены в отдельной работе. Здесь лишь отметим, что стенобионтность крокодилов дает ключ к решению многих, пока не совсем ясных сторон палеоклиматологии.

Большой интерес вызывают особенности географического распространения и миграций крокодилов. В кратком виде история их расселения в нашей стране представляется следующим образом [10, 18, 21, 23, 25].

Стабильные условия, возникшие в

поздней юре, позволили широко расселиться многим формам мезозой. По этой причине близкие роды и виды встречены в весьма отдаленных регионах Евразии. Обособление огромного Азиатского материка в меловое время обусловило некоторое одностороннее внутриконтинентальной фауны крокодилов; в течение длительного времени здесь сохранялись удивительно архаичные формы (*Shamosuchidae*, *Gobiosuchidae*, *Artzosuchidae*) при полном отсутствии представителей прогрессивных, морфологически продвинутых групп. В этот же отрезок времени значительные изменения в составе фауны крокодилов происходили в периферических областях Азии, куда вдоль побережий, преодолевая узкие морские преграды, проникают новые группы вселенцев, часто с более высоким уровнем организации (*Eusuchia*).

Вымирание большинства архаичных групп на рубеже мезозоя и кайнозоя [19], а также дальнейшее ухудшение климата (аридизация, похолодание) в конце палеогена [8, 48, 58, 59] привели к сокращению ареала крокодилов в нашей стране. Так например, в среднем и позднем олигоцене они уже не встречаются на большей части территории Казахстана, хотя вновь появляются в среднем миоцене Устюрта [3] и позднем олигоцене Закавказья [54]. Известны остатки крокодилов только в южной части разреза Актау в Южном Казахстане, которое датируется средним олигоценом [11]. В неогене крокодилы еще обитали в Западной Европе, в Болгарии, а на востоке — даже в плейстоцене Японии [60, 64, 65, 67] и Китая. Все это создает сложную мозаичную картину расселения крокодилов в позднем кайнозое Евразии и, в частности, в СССР. Этот этап развития группы еще слабо охарактеризован из-за скудности сборов. Тем не менее представляется перспективным поиск остатков крокодилов даже в плиоценовых отложениях южной полосы СССР (Закавказье, Средняя Азия, Приморье).

Вымирание крокодилов в Палеарктике и, в частности, на территории нашей страны обусловлено как аридизацией (обмеление и высыхание пресноводных бассейнов), так и повсемест-

стным понижением среднегодовых температур. Однако наиболее значимую роль в данном случае имело существенное понижение минимальных температур в зимнее время, а также (в районах с морским климатом) сокращение продолжительности теплого периода в летнее время, необходимое для инкубации яиц. Многочисленные внутриконтинентальные водоемы Азии,

которые, как правило, были разрознены и не имели речных анастомозов, оказались своеобразными замкнутыми «ловушками», препятствуя расселению крокодилов. Центральноеазиатский великий водораздел стал непреодолимым препятствием для повторного проникновения этих пресмыкающихся из Южной Азии в водоемы нашей Средней Азии и Закавказья.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бажанов В. С. Тр. Ш сессии ВПО, 1959, 108—112.
2. Бажанов В. С., Костенко Н. Н. Тр. ин-та Зоол. АН Каз. ССР, 3, 1961, 47—52.
3. Бендукидзе О. Г., Чхиквадзе В. М. Бюлл. МОИП, отд. Геолог., 51, 5, 156, 1976.
4. Богачев В. В. Изв. Кавказского музея, 12, 1918.
5. Борисов В. А. Тр. ВСЕГЕИ, нов. сер., 94, 1963, 11—75.
6. Борисов В. А. Тр. ВСЕГЕИ, нов. сер., 322, 1983, 89—98.
7. Борисяк А. А. Изв. ИМП, АН, 6 сер., 7, 10, 1913, 555—558.
8. Будыко М. И. Эволюция биосферы, Гидрометеоздат, Л., 1984.
9. Верзилин Н. М., Мартинсон Г. Г., Хозацкий Л. И. ДАН СССР, 101, 2, 407—409, 1970.
10. Габуния Л. К., Гуреев А. А., Ефимов М. Б., Сычевская Е. К., Толстикова М. В., Чхиквадзе В. М., Шевырева Н. С., Борисов В. А. Тр. ВСЕГЕИ, нов. сер., 322, 98—115, 1983.
11. Дмитриева Е. Л., Несмеянов С. А. Тр. ПИН АН СССР, 193, 1982, 1—138.
12. Дуброво И. А., Капелист К. В. Каталог местонахождений третичных позвоночных УССР, «Наука», М., 1979.
13. Ерофеев В. С. Геологическая история южной периферии Алтая в палеогене и неогене, «Наука», Алма-Ата, 1969.
14. Ерофеев В. С., Цеховский Ю. Г. Тр. ГИН АН СССР, 363, 1982, 1—211.
15. Ерофеев В. С., Цеховский Н. Г. Тр. ГИН АН СССР, 373, 1983, 1—193.
16. Ефимов М. Б. Палеонтол. журн., 3, 146—149, 1975.
17. Ефимов М. Б. Палеонтол. журн., 1, 126—128, 1976.
18. Ефимов М. Б. Бюлл. МОИП, сер. геол., 53, 3, 157, 1978.
19. Ефимов М. Б. В кн.: Развитие и смена органического мира на рубеже мезозоя и кайнозоя, позвоночные, «Наука», М., 1978, 53—57.
20. Ефимов М. Б. Бюлл. МОИП, отд. Геол., 57, 3, 121—122, 1982.
21. Ефимов М. Б. Палеонтол. журн., 2, 146—150, 1982.
22. Ефимов М. Б. Палеонтол. журн., 4, 103—104, 1982.
23. Ефимов М. Б. ССМПЭ, 24, 1983, 76—96.
24. Ефимов М. Б. Тр. ССМПЭ, 24, 1983, 67—75.
25. Ефимов М. Б. В кн.: Флора и фауна Зайсанской впадины, «Мецниереба», Тбилиси, 1984, 67—76.
26. Зерова Г. А., Чхиквадзе В. М. Изв. АН ГССР, сер. биол., 10, 5, 319—326, 1984.
27. Кольберт Э. Г. В кн.: Проблемы палеоклиматологии, «Мир», М., 1968, 401—419.
28. Конжукова Е. Д. Тр. ПИН АН СССР, 48, 1954, 172—193.
29. Конжукова Е. Д. В кн.: Основы палеонтологии, земноводные, пресмыкающиеся и птицы, «Наука», М., 1964, 523—566.
30. Костенко Н. М., Бирюков М. Д., Лычев Г. Ф., Савинов В. Ф. в Сб.: Проблемы геологии и гидрогеологии Казахстана, 7, 1977, 101—123.
31. Мартинсон Г. Г. Следы исчезнувших озер в Азии, «Наука», М., 1968.
32. Кузнецов В. В. Тр. ин-та Зоологии АН Каз. ССР, 3, 1961, 177—199.
33. Несов Л. А. Вопросы герпетологии, «Наука», Л., 1973, 130—131.
34. Несов Л. А. Вопросы герпетологии, «Наука», Л., 1977, 155—156.
35. Несов Л. А. Тр. ЗИН АН СССР, 101, 1981, 58—58.
36. Несов Л. А., Вопросы герпетологии, «Наука», Л., 1981, 91—92.
37. Несов Л. А., Голобнева Л. Б. Тр. 25 сессии ВПО, 1983, 126—134.
38. Несов Л. А., Удовиченко Н. И. Палеонтологический сборник, Львов, 21, 1984, 69—74.



39. Несов Л. А., Казнышкин М. Н. Вестник зоологии, 1, 33—39, 1985

40. Несов Л. А. Вопросы герпетологии, „Наука“, М., 6, 1985, 148—149.

41. Очев В. Г. Природа, 5, 103, 1981.

42. Решетов В. Ю., Шевырева Н. С., Трофимов Б. А., Чхиквадзе В. М. Бюлл. МОИП, отд. геол., 53, 3, 151—152, 1978.

43. Рогович А. С. Зап. Киевского общества естествоиспытателей, 4, 1, 46—49, 1875.

44. Рождественский А. К. Научн. тр. Ташкентского ун-та, геол., 234, 227—241, 1964.

45. Рождественский А. К., Хозацкий Л. И. В кн.: Стратиграфия и палеонтология мезозойских и палеоген-неогеновых континентальных отложений Азиатской части СССР, „Наука“, Л., 1967, 82—92.

46. Рождественский А. К. Ежегодник ВПО, 20, 235—247, 1977.

47. Романовский Г. Д. Мат. для геологии Туркестанского края, 1, СПБ, 1878, 1—167.

48. Синицин В. М. Древние климаты Евразии, Палеоген и неоген, ЛГУ, Л., 1965.

49. Хозацкий Л. И. ДАН Тадж. ССР, 22, 19—21, 1957.

50. Хозацкий Л. И. Изв. АН Каз. ССР, сер. биол., 2, 14, 15—30, 1957.

51. Хозацкий Л. И. Стратиграфия и палеонтология мезозойских и палеоген-неогеновых континентальных отложений Азиатской части СССР, „Наука“, Л., 1967, 215—218.

52. Хозацкий Л. И. В кн.: Стратиграфия СССР, палеогеновая система, „Недра“, М., 439—441, 1976.

53. Черепанов Г. О. Вопросы герпетологии, 5, 148—149, 1981.

54. Чхиквадзе В. М. Сообщения АН ГССР, 69, 3, 745—748, 1973

55. Чхиквадзе В. М. Изв. АН ГССР, сер. биол., 10, 1, 5—13, 1984

56. Шилин П. В. Мат. по истории фауны и флоры Казахстана, 6, 1974, 121—129.

57. Шилин П. В. В кн.: Сенонские флоры Казахстана, „Наука“, Алма-Ата, 1978.

58. Ясаманов Н. А. Изв. АН СССР, сер. геол., 10, 106—110, 1982.

59. Ясаманов Н. А. Древние климаты Земли, Гидрометеиздат, Л., 1985.

60. Aoki Riosuke, Serpia, 1, 89—95, 1983.

61. Berg D. E. Ext. des Mém. B. R. G. M., Paris, 69, 73—75, 1969.

62. Buffetaut E. Mém. Soc. geol., de France (nov. ser.), 142, 1—82, 1982.

63. Buffetaut E., Ingavat R. Palaeontology, 27, 1, 199—206, 1984.

64. Fahlbusch V., Gall H., Schmidt-Kittler N. Mit. Bayer. Staatssamml. Paläontol. Hist. Geol., 14, 103—128, 1974.

65. Huene F., Nikoloff I. Neues Jb. Geol. Paläontol. Abh., 118, 3, 266—271, 1963.

66. Li Chaoukuei, Lin Yipu, Gu Yumin, Hon Lianlai, Wu Wenyu, Qin Zhudina. Vertebrata Palasiatica, 21, 4, 1983.

67. Kiprijanoff W. Mém. Acad. Imper. Sci. St. Petersburg, 7, 31, 1—29, 1883.

68. Osmolska H. Palaeontol. Pol., 27, 43—47, 1971.

69. Osmolska H. Mém. Soc. Géol. France, 59, 139, 145—150, 1980.

70. Wellnhofer P. Palaeontographica, Bd., 138, 133—165, 1971.

71. Young C. C. Vertebrata Palasiatica, 8, 2, 199—208, 1964.

72. Zhang Fakui. Vertebrata Palasiatica, 19, 3, 200—207, 1981.

73. Zhao Zhongru. Vertebrata Palasiatica, 19, 3, 227, 1981.

სსრ კავშირის ნამარხი ნიანბნების მიმოხილვა

8. ძვირძვე, 3. ჩხიკვაძე

სსრ კავშირის მეცნიერებათა აკადემიის პალეონტოლოგიის ინსტიტუტი, მოსკოვი

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ლ. დავითაშვილის სახელობის პალეობიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

შეჯამებულია ყველა ცნობა სსრ კავშირის ტერიტორიაზე ნაპოვნი ნამარხი ნიანბნების შესახებ. დადგენილია ამ ქვეწარმავალთა შემდეგი ოჯახების წარმომადგენელთა არსებობა: Gobiosuchidae, Artzouschidae, Teleosauridae, Metriorhynchi-

ვალთა შემდეგი ოჯახების წარმომადგენელთა არსებობა: Gobiosuchidae, Artzouschidae, Teleosauridae, Metriorhynchi-





dae, Atoposauridae, Goniopholididae, Shamosuchidae, Pholidosauridae, Crocodilidae. ეს უკანასკნელი წარმოდგენილია ოთხი ქვეჯახით Thoracosaurinae, Pristi-

champsinae, Crocodilinae, Alligatorinae. განხილულია ნიანგთა გავრცელებისა და გადაშენების თავისებურებანი ჩვენს ქვეყანაში.

THE REVIEW OF FINDS OF FOSSIL CROCODILES OF THE USSR

M. B. EFIMOV, V. M. CHKHIKVADZE

Institute of Palaeontology, USSR Academy of Sciences, Moscow, USSR

L. Sh. Davitashvili Institute of Paleobiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

S u m m a r y

The data of finds of Crocodiles in the USSR [are summarized. They were shown to belong to 5 groups: *Protosuchia* (fam. *Gobiosuchidae*), *Notosuchia* (*Artzsuchidae*), *Mesosuchia* (*Atoposauridae*, *Co-*

*niopholididae*, *Shamosuchidae*, *Pholidosauridae*), *Thalattosuchia* (*Metriorhynchidae*, *Teleosauridae*) and *Eusuchia* (fam. *Crocodylidae*: subfam *Thoracosaurinae*, *Pristichampsinae*, *Crocodylinae*, *Alligatorinae*)

УДК 576.858

ВИРУСОЛОГИЯ

## ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИНГИБИЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГРИППОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ С ПОМОЩЬЮ ИНТЕРФЕРОНА

И. И. Георгадзе, И. И. Сесиашвили, Т. Г. Чанишвили

Тбилисский НИИ вакцин и сывороток МЗ СССР

Поступила в редакцию 20.02.1985

Интраназальное заражение белых мышей свежевыделенными и эталонными штаммами вируса гриппа приводило к развитию у них бессимптомной инфекции, сопровождающейся накоплением вируса в легких и трахее, что успешно ингибировалось индуктором образования интерферона ДК—ДДVI. Последнее применяли также интраназально. Индуктор является комплексом нуклеиновых кислот ДНК+РНК, возникающим в процессе репликации ДНК фага на клетках *E. coli*.

После исследований процесса интерферонообразования, происходящего с помощью нуклеиновых кислот вирусов, опытов об интерфероногенной активности грибов и открытия, сделанного на основании индуцирования интерферона в куриных клетках чужеродной нуклеиновой кислотой (РНК из мышинных клеток) [8, 11], стало возможным применение нуклеиновых кислот разного происхождения и целого ряда разнообразных агентов как индукторов интерферона. В литературе имеются весьма противоречивые данные и мнения об интерфероногенной активности нуклеиновых кислот в зависимости от вида и их структуры (одно или двукратность, РНК или ДНК). Проведенные нами опыты для выяснения отмеченных вопросов, наряду с синтетическими нуклеотидами, проводились как на РНК-овых, так и ДНК-овых фагах.

В процессе исследования интерфероногенеза, индуцированного фагами, изучено взаимодействие фагов с клетками животного происхождения [2] и показана возможность индукции интерферона *in vivo* и *in vitro* реплика-

тивной формой РНК фагов f2 и MS2, а также комплексом ДНК+РНК, возникающим в процессе репликации ДНК фага ДДVI на клетках *E. coli* [1, 3]. Полученные результаты подтвердили имеющиеся в литературе данные о способности к выработке интерферона индукторами фагового происхождения [4, 7].

Исследования интерфероногенных свойств фагов, кроме теоретического, имеет и практический интерес, поскольку их применение может обеспечить богатый и безвредный источник дешевого интерферогена. Не менее интересен вопрос о применении индукторов интерферона для ингибции вирусных инфекций, тем более что в литературе имеются данные, показывающие способность фагов непосредственно защищать организм, либо клетки от воздействия вирусов [9, 10].

Исходя из отмеченного, целью данной работы было изучение возможности экспериментальной гриппозной инфекции, индуцированной у мышей свежевыделенными и лабораторными штаммами вирусов гриппа.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использовали вирусы гриппа — лабораторные штаммы: А/Сингапур 1/57 (H<sub>2</sub>N<sub>2</sub>), инфекционная ак-

тивность для куриных эмбрионов 10<sup>6</sup>—10<sup>7</sup> ИД<sub>50</sub>, гемагглютинирующий титр 512 Га/мл; А-Гонконг 1/68 (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>), ин-

фекционная активность для куриных эмбрионов  $10^6$ — $10^7$  ИД<sub>50</sub>, гемагглютинирующий титр 512 ГА/мл; А (WSN)<sub>33</sub> (H<sub>0</sub>N<sub>1</sub>), инфекционный титр вируса  $2 \times 10^8$ — $4 \times 10^8$  БОЕ/мл, титр гемагглютининов 640—1280 ГА/мл; свежевыведенные штаммы А/Т6 (123)<sub>69</sub> /H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>/, инфекционный титр для куриных эмбрионов  $10^5$  ИД<sub>50</sub>, гемагглютинирующий титр 256 ГА/мл; А/Т6 (926)<sub>70</sub> (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>), инфекционный титр для куриных эмбрионов  $10^6$ /ИД<sub>50</sub>, гемагглютинирующая активность 128 ГА/мл; А/Т6 (936)<sub>70</sub> (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>), инфекционный титр  $10^7$  ИД<sub>50</sub>, гемагглютинирующий титр 256 ГА/мл.

Исследовали также вирусы: болезни Ньюкасла (ВБН), штамм «Н», инфекционный титр вирусов  $10^{10}$ — $10^{11}$  ИД<sub>50</sub>/0,1 мл, титр гемагглютининов 640—1280 ГА/мл; везикулярного стоматита (ВВС), штамм «Индиана», инфекционный титр вируса в клетках куриных эмбрионов (ККЭ) и фибробластах эмбрионов человека (ФЭЧ)  $10^6$ — $10^7$  ЦПД<sub>50</sub>/0,1 мл.

Вирусы получали пассированием на 10—11-дневных куриных эмбрионах, путем заражения аллантоисной полости и последующей инкубацией при 37°C в течение 36—48 ч. Вируссо-державшая жидкость сохранялась при +4°, —20°C или высушивалась.

Определение инфекционности вирусов по титрованию на куриных эмбрионах и на животных по ЦПД и определение гемагглютинирующей активности проводили по общепринятым методикам. Определение инфекционности вирусов — методом «бляшек» под агаровым покрытием, методом Поржефилеу с добавлением протамин-сульфата или ДЕАЕ-декстрана (300 мкг/мл) при титровании вируса гриппа /А/WSN<sub>33</sub>/H<sub>0</sub>N<sub>1</sub>/ и по методу Сьюнг и Мельника при титровании ВБН и ВВС.

Мышиный интерферон получали из лейкоцитов крови клеток костного мозга и сыворотки. Лейкоциты крови получали от белых мышей центрифугированием цитратной или гепаринизированной крови. Клетки костного мозга мышей получали промыванием

необходимым количеством среды 199 стерильно отпрепарированных, вымытых костей. В кость, обрезанную с одного конца, вводили иглу с шприцем и вымывали костный мозг средой 199 во флакон. Клетки костного мозга и лейкоциты подсчитывали в камере Горяева после десятикратного разведения в 2%-ном растворе уксусной кислоты с генцианвиолетом или метиленовой синью.

Клетки инкубировали в среде 199 с добавлением 10—20% сыворотки и для индукции интерферона добавляли вирус интерфероноген ВБН в количестве 10—25 БОЕ/клетку. После часового контакта при 37°C индуктор удаляли, а клетки промывали средой 199 с 5%-ной бычьей сывороткой, и в свежей питательной среде инкубировали при 37°C в течение 24 ч, после чего взвесь центрифугировали при 1000 об/мин; в надосадочной жидкости, после обработки кислотой, определяли содержание интерферона.

Для получения сывороточного интерферона мышей заражали внутривенно, либо внутрибрюшинно  $10^9$ — $10^{10}$  ИД<sub>50</sub> вируса и спустя 4 ч забирали кровь, ставили в термостат, отсасывали сыворотку и определяли в ней наличие интерферона.

Определение активности интерферона производили в пробирках с 3-дневным монослоем мышинных фибробластов, куда вносили двукратные или десятикратные разведения интерферонсодержащей жидкости. После 24-часовой инкубации клеток при 37°C в пробирки вносили по 100 ЦПД<sub>50</sub> индикаторного вируса ВВС. Титр интерферона определяли по его последнему разведению, обеспечивающему сохранение клеточного монослоя от цитопатического действия индикаторного вируса в 50% пробирках.

В работе использовали дизентерийный диагностический фаг ДДVI, выделенный Т. Г. Чанишвили, лизирующий некоторые штаммы E. coli. Фаговые концентраты получали по общезвестной методике [1]; окончательная концентрация инфекционных частиц фага в 1 мл равнялась  $5 \times 10^{12}$ — $5 \times 10^{13}$ .

Двунитевой комплекс ДНК+РНК фаг ДДVI-ДК ДДVI получали по методу, приведенному нами ранее [1].



Исследуемые штаммы были отобраны из общей группы вирусов гриппа типа А по признаку наибольшей резистентности к ингибирующему действию интерферона. Интраназальное заражение белых мышей разными штаммами вируса гриппа приводило к развитию у них бессимптомной инфекции, сопровождающейся накоплением вируса в легких и трахее. Из этих тканей готовили 30%-ную суспензию и вирус в ней определяли путем заражения аллантоисной полости 10—11-дневных куриных эмбрионов с последующей инкубацией при 37°C в течение 36—48 ч. Титры вирусов определяли как по гемагглютинирующей, так и по инфекционной активности.

Ингибицию экспериментальной вирусной инфекции белых мышей вызывали экзогенным, мышинным интерфероном и дунитевым комплексом ДНК+РНК фага ДДVI—ДК—ДДVI. Гомологичный интерферон либо индуктор интерферонообразования ДК—ДДVI вводили мышам интраназально в день заражения и затем в последующие дни 3—4 раза.

Таблица 1

Действие экзогенного интерферона и индуктора интерферона ДК—ДДVI на экспериментальную инфекцию белых мышей

Штамм вируса гриппа	Контроль опыта*	Интерферон	ДК—ДДVI
А (Сингапур) (1) <sub>57</sub> (H <sub>2</sub> N <sub>2</sub> )	10 <sup>6***</sup>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>3</sup>
А (Гонконг) (1/68) (H <sub>3</sub> N <sub>2</sub> )	10 <sup>7</sup>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>1</sup>
А (WSN) <sub>33</sub> (H <sub>0</sub> N <sub>1</sub> )	10 <sup>6</sup>	10 <sup>2</sup>	**
А (Т6) 123/69 (H <sub>3</sub> N <sub>2</sub> )	10 <sup>5</sup>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>2</sup>
А (Т6) 926/70 (H <sub>3</sub> N <sub>2</sub> )	10 <sup>6</sup>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>3</sup>
А (Т6) 936/70 (H <sub>3</sub> N <sub>2</sub> )	10 <sup>7</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>2</sup>

\* — мыши, зараженные вирусом гриппа, не получавшие противовирусных препаратов; \*\* — вирус не обнаружен; \*\*\* — наличие вируса в легких и трахее белых мышей по ИД<sub>50</sub> на куриных эмбрионах спустя 48 ч

## ЛИТЕРАТУРА

1. Георгадзе И. И., Биркадзе Т. Г., Чанишвили Т. Г., Орлова Т. Г., Чичинадзе Э. В., Гачечиладзе К. К. Изв. АН ГССР, сер. биол., 6, 5, 460—468, 1980.
2. Георгадзе И. И., Чанишвили Т. Г., Гачечиладзе К. К. Изв. АН ГССР, сер. биол., 1, 1, 63—70, 1975.
3. Георгадзе И. И., Чанишвили Т. Г., Когновицкая Л. И., Алави-

О действии интраназально введенного интерферона либо индукторов судили по ингибции размножения вирусов в легких белых мышей спустя 24 и 48 ч после заражения. Поскольку опыты по внутримышечному и внутривенному введению интерферона при экспериментальной инфекции не дали положительного эффекта, мы приводим результаты его интраназального применения (табл. 1).

Как видно из таблицы, ингибирующее действие примененных препаратов, выраженное в уменьшении, либо в подавлении размножения вируса гриппа в легких и трахее опытных зараженных животных, выражено неодинаково. Изучаемые штаммы вируса гриппа ингибировались интерфероном в меньшей степени, чем индуктором ДК—ДДVI. Применение индуктора ДК—ДДVI приводило к ярко выраженному ингибирующему эффекту. Например, титр вируса А/Гонконг/1/68/H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>/ на 48-м ч после заражения мышей равнялся 10<sup>7</sup> ИД<sub>50</sub>, после действия интерфероном 10<sup>4</sup> ИД<sub>50</sub>, а при действии индуктора ДК—ДДVI—10<sup>1</sup> ИД<sub>50</sub>. Надо отметить, что разные штаммы вируса гриппа ингибировались в разной степени. Наиболее чувствительными оказались штаммы А/WSN/33/H<sub>0</sub>N<sub>1</sub>/ и А/Гонконг/1/68/H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>/, наиболее резистентными — А/Сингапур/1/57/H<sub>2</sub>N<sub>2</sub>/ и А/Т6/926/70/H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>/.

Было показано, что экзогенный интерферон ингибирует размножение свежeweделенных и лабораторных штаммов вируса гриппа в трахее и легких белых мышей при их интраназальном введении. Однако ингибирующий эффект носит более выраженный характер при интраназальном использовании фагового препарата ДК—ДДVI комплекса нуклеиновых кислот ДНК+РНК, возникающего в процессе репликации ДНК фага ДДVI на клетках *E. coli* и являющегося индуктором интерферонообразования [1].



დზე З. И., Орлова Т. Г., Биркадзе Т. Г. Изв. АН ГССР, сер. биол., 5, 6, 557—562, 1978.

4. Фелдмане Г. Я., Ложа В. П., Дук А. Э. Тез. докл. XXIII Респ. съезда эпидемиологов, микробиологов, инфекционистов и гигиенистов ЭССР, Таллин, 1977, 226—227.

5. Borecky L., Dosek J., Lackovic V. Microbiol. Acad. Sci. Hung., 24, 77—85 1977.

6. De Clercq E., Torrence P. T. J. Gen. Virol., 37, 619—623, 1977.

7. Dosek J., Fuchsberger N., Vetrak J. Acta Virol., 15, 523—529, 1975.

8. Isaacs A., Cox N. R., Rotem Z. Lancet, 2, 113—116, 1963.

9. Kruczek-Iuszezyk Z., Kandeferszyszen M., Kawecki Z., Kawecki L. Acta Microbiol. Polonica, Ser. A., 22, 169—173, 1973.

10. Names M. M., Tytell A. A., Lampson G. P. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 132, 784—789, 1969.

11. Shope R. E. J. Exper. Med., 124, 915—919, 1966.

ექსპერიმენტულად გამოწვეული გრიპის ინფექციის ინჰიბიციის შესაძლებლობის შესწავლა ინტერფერონით

ი. გომრამია, ი. სესიაშვილი, თ. ჩანიშვილი

თბილისის სსრკ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს ვაქცინებისა და შრატების სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი

რ ე ზ ი უ მ ე

ნაჩვენებია გრიპის ვირუსის ეტალონური და ახალგამოყოფილი შტამებით თეთრ თაგვებში ექსპერიმენტულად გამოწვეული გრიპის ინფექციის ინჰიბიციის შესაძლებლობა. ინჰიბირების ეფექტი აღინიშნებოდა, როცა ინტრანაზალურად შე-

ვსავდა ინტერფერონის ინდუქტორი DDVI-დკ. ეს პრეპარატი წარმოადგენს ნუკლეინის მჟავების — დნმ — რნმ-ის კომპლექსს, რომელიც წარმოიქმნება ფაზ DDVI-ის დნმ-ის E. coli უჯრედებზე რეპლიკაციის პროცესში.

THE INHIBITORY EFFECT OF INTERFERON INDUCTOR ON EXPERIMENTAL INFLUENZA INFECTION

I. I. GEORGADZE, I. I. SESIASHVILI, T. G. CHANISHVILI

Institute of Vaccine and Sera USSR Ministry of Health, Tbilisi, USSR

S u m m a r y

The inhibitory effect of interferon inductor on influenza infection was examined in mice infected with various strains of influenza virus. The inductor of interferon a product of phage DDVI-DC (double-stranded complex) was administered by intranasal instillation into mice. The interferon in-

ductor DDVI-DC represented a complex of nucleic acids DNA-RNA, formed in the course of interaction of phage DDVI with bacterial cells E. coli. The interferonogen was shown to have an inhibitory effect on viral replication in influenza infection.

УДК 577.391.547.963.3

РАДИОБИОЛОГИЯ

## ДЕЙСТВИЕ РАДИАЦИИ И СЕРОТОНИНА НА ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ДНК И САТЕЛЛИТНЫХ ДНК

Т. В. Саная

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

Поступила в редакцию 26.02.1987

Исследовано влияние X-лучей на тепловую денатурацию ДНК и сателлитных ДНК селезенки быка на фоне действия 10<sup>-3</sup> М серотонина. Минимальная доза, при которой наблюдаются повреждения сателлитных ДНК, равна 38 Гр, тогда как для аналогичного повреждения ДНК необходимо вдвое больше доза.

Серотонин сам по себе в концентрации 10<sup>-3</sup> М не вызывает изменения термодинамических характеристик ДНК, но его присутствие в момент облучения даже при дозе 152 Гр выявляет отчетливый эффект защиты на повреждение сателлитных ДНК.

Геном эукариот, наряду с уникальными и умеренно повторяющимися фракциями, содержит фракции сателлитных ДНК, которые состоят из многократно повторяющихся последовательностей [1, 3]. Несмотря на то, что сателлитные ДНК изучаются более двадцати лет, работы, посвященные

радиобиологическим аспектам исследования сателлитных ДНК, в доступной нам литературе отсутствуют. Между тем этот вопрос представляет значительный теоретический интерес с точки зрения выявления генетических последствий лучевого поражения клеток.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проводились при помощи дифференциального адиабатического сканирующего микрокалориметра ДАСМ-4 (СССР). Скорость прогрева равнялась 1°С/мин. Объем микрокалориметрических камер — 0,5 см<sup>3</sup>. Препарат ДНК селезенки быка отечественного производства растворяли в 0,15 М NaCl. Рабочий раствор готовили путем растворения 20 мг препарата ДНК в 20 мл 0,15 М NaCl.

Раствор ДНК облучали на спаренной рентгеновской установке РУТ 17. Мощность дозы равнялась 7 Гр/мин. Процедура измерений и расчетов, а также техника эксперимента была аналогична использованной в работах [1, 3]. Каждый параметр определялся в виде средних величин 8—10 измерений и подвергался вариационно-статистической обработке.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из рис. 1, кроме плавления основной структуры ДНК селезенки быка, четко выделены пики плавления сателлитных ДНК, отличающихся друг от друга по температур-

ному интервалу тепловой денатурации. Количественная обработка кривых тепловой денатурации ДНК и сателлитных ДНК дала следующие термодинамические параметры: энталь-

пия денатурации  $\Delta H = 56,2 \pm 1,19$  Дж/г; максимальное изменение относительной теплоемкости  $\Delta C_{рм}$  ДНК равнялась  $3,80 \pm 0,15$  Дж/г. град; начальная температура плавления ДНК соответствовала  $-72,3 \pm 0,69^\circ\text{C}$ . Максимум температуры плавления равнялся  $84,4 \pm 0,78^\circ\text{C}$ . Заканчивалось

структурные повреждения сателлитных ДНК, равняется 38 Гр. При этой дозе облучения наблюдается уменьшение термостабильности ДНК на  $3,0 \pm 0,17^\circ\text{C}$ ; начальная температура плавления уменьшается на  $2,0^\circ\text{C}$ . Расчеты показали, что энтальпия денатурации ДНК селезенки быка в контро-

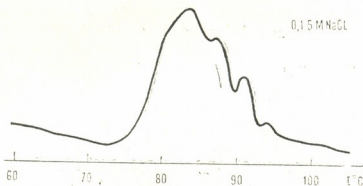


Рис. 1. Тепловая денатурация ДНК и сателлитных ДНК селезенки быка

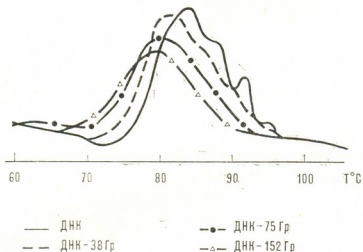


Рис. 2. Тепловая денатурация ДНК и сателлитных ДНК при различных дозах облучения

плавление при температуре  $97,3 \pm 0,86^\circ\text{C}$ .

Первый сателлитный пик лежит в интервале температур  $87,2 \pm 0,68$  и  $90,3 \pm 0,84$ , второй — в интервале  $90,3 \pm 0,98$  и  $93,2 \pm 0,91$  и третий — в интервале  $93,2 \pm 0,88$  и  $96,2 \pm 0,31^\circ\text{C}$ .

На рис. 2 приведены кривые тепловой денатурации ДНК и сателлитных ДНК после облучения их растворов различными дозами. Как видно из приводимого рисунка, минимальная доза X-лучей, вызывающая отчетли-

ле составляет  $56,1 \pm 1,19$  Дж/г, а после облучения  $\Delta H$  уменьшается до  $52,1 \pm 1,23$  Дж/г ( $p < 0,05$ ). Уменьшается также максимальное изменение относительной теплоемкости  $\Delta C_{рм} = 3,42 \pm 0,15$  Дж/г. град ( $p < 0,05$ ). При дозе 76 Гр наблюдается изменение термодинамических параметров растворов ДНК. В частности, на  $4,2^\circ\text{C}$  уменьшается ее термостабильность. После облучения структура сателлитных ДНК резко изменяется: во время тепловой денатурации малые

пики полностью исчезают (рис. 2). На  $3,1^{\circ}\text{C}$  уменьшается начальная температура денатурации. Энтальпия денатурации после облучения в дозе  $76 \text{ Гр}$  равна  $50,3 \pm 1,31 \text{ Дж/г}$ . Уменьшается также максимальное изменение относительной теплоемкости  $\Delta C_{\text{рм}} = 3,12 \pm 0,15 \text{ Дж/г. град}$  ( $p > 0,01$ ).

Еще более выраженное уменьшение термодинамических параметров наблюдается при облучении ДНК селезенки быка в дозе  $152 \text{ Гр}$ . Термостабильность раствора ДНК и начальная температура ее плавления уменьшается на  $6,2^{\circ}\text{C}$ ; энтальпия денатурации равна  $48,13 \pm 2,9 \text{ Дж/г}$  ( $p < 0,05$ ); максимальное изменение относительной теплоемкости —  $2,79 \pm 0,41 \text{ Дж/г. град}$ . ( $p < 0,05$ ). Как показали расчеты в

практически не изменяется. Небольшие сдвиги в сторону повышенных температур недоверены. Термодинамические параметры ДНК и спутниковых ДНК в контроле полностью совпадают с параметрами в присутствии серотонина, т. е., если энтальпия денатурации ДНК равнялась  $56,2 \pm 1,19 \text{ Дж/г}$ , то в присутствии  $10^{-3} \text{ М}$  серотонина она была равна  $57,2 \pm 1,15 \text{ Дж/г}$ : если в контроле начальная температура плавления ДНК соответствовала  $72,4 \pm 0,78^{\circ}\text{C}$ , то в присутствии серотонина  $73,2^{\circ}\text{C}$ . Максимум температуры плавления равнялся  $84,4 \pm 0,67^{\circ}\text{C}$  в контроле, а в присутствии серотонина —  $85,0 \pm 0,66^{\circ}\text{C}$ . Заканчивалось плавление при одной и той же температуре  $97,0 \pm 0,86^{\circ}\text{C}$  (рис. 4).

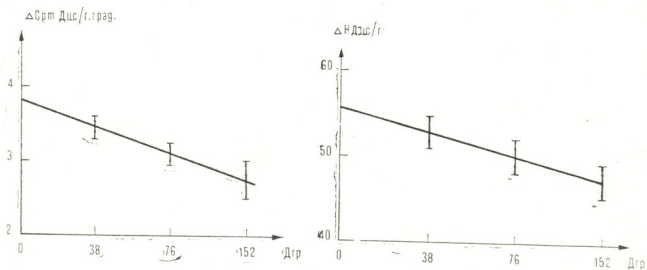


Рис. 3. Изменение энтальпии денатурации и максимального изменения относительной теплоемкости от дозы X-лучей

диапазоне доз от  $0-152 \text{ Гр}$ , энтальпия денатурации и максимальное изменение относительной теплоемкости ДНК селезенки быка уменьшаются линейно (рис. 3).

На основании полученных результатов, можно заключить, что спутниковые ДНК более чувствительны к облучению, чем сама ДНК. Термостабильность структуры ДНК селезенки быка с облучением понижается, а это указывает на то, что суммарная энергия внутримолекулярной связи уменьшается.

В серии опытов, когда в рабочий раствор добавляли серотонин в количестве  $10^{-3} \text{ М}$ , характер тепловой денатурации ДНК и спутниковых ДНК

Другая картина наблюдается при плавлении облученного препарата ДНК в присутствии серотонина ( $10^{-3} \text{ М}$ ), даже при такой большой дозе, как  $152 \text{ Гр}$ . Если энергия теплоглощения при облучении без серотонина равнялась  $48,13 \pm 1,9 \text{ Дж/г}$ , то после облучения в присутствии серотонина она равнялась  $54,21 \pm 1,50 \text{ Дж/г}$  ( $p < 0,05$ ), приближаясь к контрольной величине ( $56,2 \pm 1,19$ ). По критерию Стьюдента эти величины достоверно не отличаются друг от друга. Максимальное изменение относительной теплоемкости при облучении без серотонина равнялось  $2,79 \pm 0,21 \text{ Дж/г. град}$  ( $p > 0,01$ ), тогда как после облучения в присутствии серотони-



на оно равнялось  $3,51 \pm 0,31$  Дж/г. град. Следовательно, наблюдается эффект «восстановления». Если начальная температура плавления равнялась в облученном препарате ДНК  $66,0^\circ\text{C}$ , то в присутствии серотонина в концентрации  $10^{-3}$  М —  $71,2^\circ\text{C}$ . Максимальная температура плавления в облученном препарате ДНК  $78,3 \pm$

числа макромолекул ДНК и серотонина, зная количество и концентрацию этих веществ, использованных в наших опытах. На одну макромолекулу ДНК приходится 500 молекул серотонина. Вероятно, это количество протектора достаточно как для инактивации свободных радикалов молекул воды, возникших в процессе облучения, так

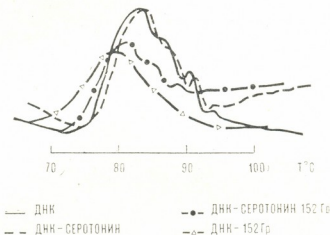


Рис. 4. Влияние радиации и серотонина на тепловую денатурацию ДНК и сателлитных ДНК

$0,72^\circ\text{C}$  в присутствии серотонина равнялась  $83,2 \pm 0,83^\circ\text{C}$ . На кривых тепловой денатурации отчетливо видны малые пики сателлитных ДНК.

На основании результатов данной работы трудно определить, по какому именно механизму действует радиопротектор серотонин, частично восстанавливая термодинамические свойства ДНК и сателлитных ДНК при воздействии радиации. Существует ряд гипотез о механизмах противолучевой защиты [2]. Мы оценили соотношение

и для адсорбции протектора на самой макромолекуле ДНК и сателлитных ДНК; оно скрепляет ее структуру, препятствуя тем самым конформационным изменениям, согласно адсорбционной гипотезе Эйдуса [4]. Кроме того, часть лучевой энергии может поглощаться молекулами серотонина. Эти вопросы требуют дальнейшего изучения, включая сравнительный анализ эффективности других модификаторов лучевого поражения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Беридзе Т. Г. В кн.: Сателлитные ДНК, «Наука», М., 1982.
2. Гончаренко Е. Н., Кудряшов Ю. Б. Химическая защита от лучевого поражения, М., Изд-во МГУ, 1985.
3. Коринберг А. Синтез ДНК, «Мир», М., 1977.
4. Эйдус Л. Х. Физико-химические основы радиобиологических процессов и защита от излучения, «Атомиздат», М., 1979.

მ. სანაია

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

რ ე ზ ი უ მ ე

მიკროკალორიმეტრული მეთოდის ვა-  
მოყენებით ნაჩვენებია ხარის ელენთის  
დნმ-ის და სატელიტური დნმ-ის მოლეკუ-  
ლების თერმოდინამიკური თვისებების  
ცვლილება რადიაციისა და სეროტონინის  
ცალ-ცალკე და ერთობლივი მოქმედების  
დროს. რენტგენის მინიმალური დოზა,  
რომელიც იწვევს სატელიტური დნმ-ის  
დაზიანებას უდრის სხივების 38 გრეის,

მაშინ როდესაც თვით დნმ-ის დაზიანები-  
სათვის საჭიროა ორჯერ მეტი დოზა. სე-  
როტონინი თავის თავად არ მოქმედებს  
დნმ-ის და სატელიტური დნმ-ის სტრუქ-  
ტურაზე, მაგრამ მისი  $10^{-3}$  მოლი კონ-  
ცენტრაციით შემცველობა დასხივების  
დროს იძლევა გამოხატულ რადიოდამცველ  
ეფექტს.

## ACTION OF RADIATION AND SEROTONIN ON DNA AND SATELLITE DNA OF THERMODYNAMIC PARAMETERS

T. V. SANAIYA

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

### S u m m a r y

The change of thermodynamic para-  
meters of DNA and satellite DNA mic-  
romolecules caused by X-radiation and  
serotonin was studied using the method  
of microcalorimetry. The minimal effec-  
tive dose for satellite DNA is about 38

Gy, while the DNA macromolecules are  
damaged at a twice more dose. Serotonin  
( $10^{-3}M$ ) by itself does not affect the  
structure of DNA and satellite DNA, but  
its presence during action of radiation  
reveals visible radiodefensive property.

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

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

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

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

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

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

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

Утверждено Президиумом Академии наук ГССР 14.02.1974



6193/197

Цена 85 коп.

Индекс 76204