

784-გ.  
1989



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

205  
784<sup>გ.</sup>

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

1989 N4 · თბილისი · თბილისი  
Tbilisi · TOM  
TBILISI · VOL.

**15**

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



საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის გამომცემლობა  
(Сакартвелოს ССР მეცნიერებათა აკადემიის მაგნიტი,  
ბიოლოგიის სერია)  
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИНСКОЙ ССР

# ბიოლოგიის სერია СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

ტომი 15, № 4  
Том

ქურნალი დაარსებულია 1975 წლის იანვარში  
Журнал основан в январе 1975 года  
გამოდის წელიწადში 6-ჯერ  
Выходит 6 раз в год

**სარედაქციო კოლეგია:**

მთავარი რედაქტორი **ვ. ოყუჯავა**

მთავარი რედაქტორის მოადგილე **თ. ონიანი**

სწავლული მდივანი **გ. ბექაია**

ლ. გაბუნია, ს. დურმიშიძე, მ. ზალიშვილი, გ. თუმანიშვილი, გ. კანდელაკი,  
კ. ნადარეიშვილი, გ. ნახუტრიშვილი, გ. სანაძე, ბ. ყურაშვილი, თ. ქანიშვილი,  
ნ. ჯავახიშვილი

პასუხისმგებელი მდივანი **ს. ლაბაძე**

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

Главный редактор **В. М. Окуджава**

Зам. главного редактора **Т. Н. Онiani**

Ученый секретарь **Г. Л. Бекаია**

Л. К. Габуня, Н. А. Джавახишвили, С. В. Дурмишидзе, М. М. Заалишвили, Г. В.  
Канделаки, Б. Е. Курашвили, К. Ш. Надарейшвили, Г. Ш. Нахуцришвили, Г. А.  
Санадзе, Г. Д. Туманишвили, Т. Г. Чанишвили

Ответственный секретарь **С. Р. Лабадзе**

**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**

**L. K. Gabunia, G. V. Kandelaki, B. E. Kurashvili,**

**K. Sh. Nadareishvili, G. Sh. Nakhutsrishvili,**

**G. A. Sanadze, G. D. Tumanishvili, M. M. Zaalishvili**

Executive Secretary **S. R. Labadze**

**რედაქციის მისამართი:**

380060, თბილისი-60, კუტუზოვის ქ. 19,

ტელ. 37-86-78

**Адрес редакции:**

380060, Тбилиси-60, ул. Кутузова, 19,

тел. 37-86-78

СОДЕРЖАНИЕ — შ ი ნ ბ ა რ ს ი — CONTENTS

Л. В. Герсамия. Импеданс артериальной системы при нагрузке эластическим сопротивлением	149
ლ. გერსამია. არტერიული სისტემის წინააღმდეგობის შესწავლა ელასტიური დატვირთვის დროს	
L. V. Gersamia. Study of arterial impedance during "elastic loading"	
Л. А. Керкадзе, К. И. Пагава, К. Я. Гогберашвили. Дерматоглифические особенности рук практически здоровых детей в зависимости от функциональной асимметрии	154
ლ. კერკაძე, ყ. ფალავა, ქ. გოგბერაშვილი. ჯანმრთელ ბავშვთა ხელის დერმატოგლიფიკური მარკერებლები ფუნქციური ასიმეტრიის კავშილის დასაბუთების მიზნით	
L. A. Kerkadze, K. I. Pagava, K. I. Gogberashvili. Hand dermatoglyphic characteristics depending on functional asymmetry in healthy children	
Т. Я. Джариашвили, Л. Г. Цакадзе, З. П. Кометиани. Некоторые вопросы выявления эффекта нейротрансмиттеров на Na, K-АТФ-азную систему	159
თ. ჯარიაშვილი, ლ. წაქაძე, ზ. ქომეთიანი. ზოგიერთი საკითხები ნეიტროტრანსმიტერების Na, K-ატფაზურ სისტემაზე მოქმედების შესახებ	
T. J. Jariashvili, L. G. Tsakadze, Z. P. Kometiani. Some points of neurotransmitters effect on Na, K-ATPase system	
М. Ш. Ахалкаци, М. В. Беридзе, Г. Е. Гваладзе. Женский и мужской гаметофиты <i>Astragalus caucasicus</i> Pall. . . . .	164
მ. ახალკაცი, მ. ბერიძე, გ. გვალადე. <i>Astragalus caucasicus</i> Pall-ის მდედრობითი და მამრობითი გამეტოფიტები	
M. Sh. Akhalkatsi, M. V. Beridze, G. E. Gvaladze. Female and male gametophytes of <i>Astragalus caucasicus</i> Pall.	
Н. И. Мансая, Л. А. Кобахидзе, М. И. Гачечиладзе. К изучению биологии цветения и характера опыления грузинского гоми <i>Setaria Italica</i> (L.) Beauv. SSP. <i>Colchica</i> Maiss. et Gorgid . . . . .	169
ნ. მანსაია, ლ. კობახიძე, მ. გაჩეჩილაძე. ქართული ღომის ( <i>Setaria Italica</i> (L.) Beauv. SSP. <i>Colchica</i> Maiss. et Gorgid. ყვავილობისა და დამტვერვის ბიოლოგიის შესწავლისათვის	
I. I. Maisaia, L. A. Kobakhidze, M. I. Gachechiladze. Study of flowering and pollination of millet ( <i>Setaria Italica</i> (L) Beauv. SSP. <i>Colchica</i> Maiss. et Gorgid.)	
Л. Т. Челидзе. Род <i>Fagus</i> в палеофлоре Кавказа . . . . .	174
ლ. ჭელიძე. გვარი <i>Fagus</i> კავკასიის პალეოფლორაში	
L. T. Chelidze. The genera <i>fagus</i> in the Caucasian paleoflora	
К. К. Гачечиладзе, Т. Г. Чанишвили. Некоторые серологические реакции фаг-антитела	179
თ. კანჩიშვილი, ქ. გაჩეჩილაძე. ბაქტერიოფაგების და ანტისხეულების ურთიერთობის ამსახველი ზოგიერთი სეროლოგიური რეაქციები	
K. K. Gachechiladze, T. G. Chanishvili. Some serological phage-antibodies reactions	
Г. Н. Хечинашвили, Т. Т. Бегишвили. Применение иммуноферментного анализа и других серологических реакций в определении этиологической роли острой респираторной вирусной инфекции в формировании бронхиальной астмы . . . . .	190
147	



ბ. ხეჩინაშვილი, თ. ბეგიშვილი. იმუნოფერმენტული ანალიზისა და როლოგიური რეაქციების გამოყენება ბრონქული ასთმის ფორმირებაში, რესპირატორული ვირუსული ინფექციის ეტიოლოგიური როლის გამოვლინებაში

G. N. Khechinashvili, T. T. Begishvili. The use of enzyme immunoassay and other serological reactions in determining the etiological role of acute respiratory virus infectious diseases promoting bronchial asthma

C. G. Nergadze, G. G. Khachapuridze, T. K. Kacharava, V. M. Mikhelson, N. Yu. Lukina. Изучение роли репарационных систем в возникновении цитогенетического эффекта гипертермии

ს. ნერგაძე, გ. ხაჭაპურიძე, თ. კახარავა, ვ. მიხელსონი, ნ. ლუკინა. რეპარაციული სისტემების როლის შესწავლა ჰიპერთერმიის ციტოგენეტიკური ეფექტის წარმოქმნაში

S. G. Nergadze, G. G. Khachapuridze, T. K. Kacharava, V. M. Mikhelson, N. J. Lukina. Study of the role of reparation system in cytological effects of hyperthermia

A. G. Pirtskhelani, V. V. Barbakadze, P. A. Gakhokidze, N. V. Mamaladze. Влияние полисахарида омелы белой (Vickum album L.) на уровень аномалий хромосом и патологических митозов, индуцированных фосфамидом

ა. ფირცხელანი, ვ. ბარბაკაძე, პ. გახოკიძე, ნ. მამალაძე. თეთრი ფიჭოს (Viscum album L.) პოლისაქარიდის გავლენა ფოსფამიდით ინდუცირებულ ქრომოსომათა ანომალიებისა და პათოლოგიური მიტოზების დონეზე

A. G. Pirtskhelani, V. V. Barbakadze, R. A. Gakhokidze, N. V. Mamaladze. Influence of mistletoe polysaccharide (Viscum album L.) on the degree of chromosome anomaly and phosphamide induced pathologic mitosis

G. V. Mikadze, M. Sh. Melikishvili, T. T. Surguladze, M. M. Zaalishvili. Потенцирующее влияние тропомиозина на сократительные свойства реконструированного актомиозина

გ. მიკაძე, მ. მელიქიშვილი, თ. სურგულაძე, მ. ზაალიშვილი. ტროპომიოზინის გამამატირებელი გავლენა რეკონსტრუირებული აქტომიოზინის შემშუადობაზე

G. V. Mikadze, M. Sh. Melikishvili, T. T. Surguladze, M. M. Zaalishvili. Potentiating influence of tropomyosin and contractile properties of synthetic actomyosin

**Краткие сообщения**

**შოკლე წერილები**

**Short Communication**

Г. Дамьянова, М. Вантов, Л. Запryanова, К. Мечков, В. Милков. Нейробиохимические, радиоиммунологические и психометрические исследования при дизцефальной патологии

გ. დამიანოვა, მ. ვანტოვი, ლ. ზაპრიანოვა, კ. მეჩკოვი, ვ. მილკოვი. ნეირობიოქიმიური, რადიოიმუნოლოგიური და ფსიქომეტრიული გამოკვლევები დიენცეფალური პათოლოგიის დროს

G. Damyanova, M. Vantov, L. Zapryanova, K. Mechkov, V. Milkov. Neurobiochemical, radioimmunological and psychometric investigations during diencephalic pathology



УДК 616.12.008 331.1

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## ИМПЕДАНС АРТЕРИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ НАГРУЗКЕ ЭЛАСТИЧЕСКИМ СОПРОТИВЛЕНИЕМ

Л. В. Герсамия

Тбилисский государственный медицинский институт

Поступила в редакцию 10.06.88

Приводятся методика расчета входного импеданса артериальной системы и данные об изменении этого показателя при заболеваниях, сопровождающихся нагрузкой эластическим сопротивлением.

Отмечено увеличение входного импеданса артериальной системы при гипертонической форме хронического нефрита (в среднем  $466 \pm 48$  *дин.с.см<sup>-5</sup>*) и у больных феохромоцитомой (в среднем  $309 \pm 47$  *дин.с.см<sup>2</sup>*).

Расчет входного импеданса артериальной системы ( $Z$ ) является весьма перспективным для клинической кардиологии, так как дает реальное представление о степени перегрузки сердца при различных видах «нагрузки сопротивлением».

Изучение проблемы артериального импеданса и внедрение новых биофизических параметров в практику представляет большой интерес для изучения патогенеза и клиники заболеваний, сопровождающихся «нагрузкой сопротивлением», заболеваний, существенно отличающихся по своей этиологии, патогенезу, но обладающих общими чертами воздействия на сердце и, в связи с этим, имеющих сходные пути развития, приводящие к сердечной недостаточности.

В классических исследованиях Эванса и Мацуоки была впервые установлена роль сопротивления артериальной системы в формировании нагрузки на миокард. Оказалось, что если сопротивление артериальной системы невелико и внешняя работа сердца увеличивается за счет сердечного выброса, — увеличение потребления кислорода миокардом тоже невелико. Если же артериальная система оказывает большое сопротивление изгибанию, потребление кислорода миокардом резко возрастает, т. е. имеет место выраженная «нагрузка сопротивлением».

В серии специальных исследований Голевизер-Мейер показал, что на-

грузка сопротивлением оказывает более выраженное повреждающее действие и предъявляет значительно большие требования к сократительной деятельности миокарда, чем нагрузка объемом.

В самом общем виде в качестве нагрузки сопротивлением можно рассматривать любые структурные и функциональные причины, препятствующие нормальному опорожнению сердца от крови, т. е. когда речь идет о нагрузке сопротивлением, предполагается, что для достижения нормального гемодинамического режима, сердце вынуждено затрачивать избыточную энергию.

Высокое сопротивление, оказываемое артериальной компрессионной камерой работающему желудочку сердца, наблюдается при самых разнообразных заболеваниях (рисунок, табл. 1).

Если расчет нагрузки гидравлическим сопротивлением представляется достаточно простым с биофизической точки зрения, то определение нагрузки эластическим сопротивлением до настоящего времени изучается.

В тех случаях, когда сопротивление имеет комплексный характер, в

საქ. სსრ-ის მეცნიერებათა აკადემია

სსრ, სსრ, რედაქცია

ბიოლოგიის ინსტიტუტი

19105

Виды нагрузки сопротивлением

Нагрузка эластическим сопротивлением		Нагрузка смешанным сопротивлением	Нагрузка гидравлическим сопротивлением	
левого желудочка	правого желудочка	коарктация аорты	левого желудочка	правого желудочка
гипертоническая болезнь	открытый Баталов проток		стеноз устья аорты	стеноз легочной артерии
почечная гипертония	синдром Лютем-баше		субаортальный стеноз	триада Фалло
атеросклероз аорты	митральный стеноз			митральный стеноз
гипертония при феохромоцитоме	комплекс Эйзенменгера			тетрада Фалло
болезнь Такаюсу Эритремия				

технике принято говорить об импедансе. Этот термин используется и в медицине для обозначения такого комплексного сопротивления, против которого осуществляется изгнание крови из сердца.

Интерес к исследованию импеданса в клинике начал формироваться в последние годы, с появлением косвенных методов его расчета [2, 5, 6].

Определение величины входного импеданса производится по специальным формулам. В самом общем виде одну из них можно представить следующим образом:  $Z = R \cdot KP$ , где  $R$  — периферическое сопротивление;

$KP$  — коэффициент редукции.

Наибольшие сложности (технического порядка) вызывает определение коэффициента редукции периферического сопротивления ( $KP$ ). Для его определения необходимы данные о величинах периферического сопротивления ( $R$ ), эластического сопротивления ( $E$ ), длительности периода изгнания крови из левого желудочка ( $S$ ) и длительности сердечного цикла ( $C$ ). Для расчета коэффициента редукции мы пользовались таблицей, полученной на ЭВМ типа ЕС-10-23 по специально разработанной программе.

Работа основана на данных, полученных при обследовании 43 больных с симптоматическими гипертониями и 20 практически здоровых лиц.

Средний возраст обследованных в контрольной группе равнялся 27,3 года. Все они прошли тщательное обследование и при этом не было отмечено каких-либо отклонений в состоянии сердечно-сосудистой системы.

Артериальное давление у всех было нормальным. Величины максимального давления колебались в пределах от 110 до 135 мм рт. ст., а минимального давления от 65 до 85 мм рт. ст.

Частота сердечных сокращений колебалась от 62 до 84 уд/мин. Минутный объем кровообращения составил в среднем  $4,97 + 0,78$  л/м, колебаясь в пределах от 3,8 до 6,2 л/мин. Ударный объем колебался от 56 до 92 мл. Величина общего периферического сопротивления колебалась от 1224 до 1907  $\text{дин.с.см}^{-5}$  (в среднем  $1555 \pm 185$   $\text{дин.с.см}^{-5}$ ). Средняя длительность периода изгнания составила  $0,285 + 0,016$  с.

Коэффициент редукции периферического сопротивления колебался в пределах 0,1—0,21, составляя в среднем 0,139. Это значит, что в нормальных условиях сопротивление, которое испытывает сердце при выбросе крови в аорту, составляет всего 14% сопротивления, оказываемого кровотоку на уровне прекапилляров. Следовательно, величина общего периферического сопротивления не может служить мерилом after load.

Реальное сопротивление, которое испытывает левый желудочек при выбросе крови в аортальную ком-





пресснонную камеру, колебалось от 157 до 262, составляя в среднем  $216 \pm 30$  *дин.с.см<sup>-5</sup>*.

Эти данные, естественно, интересно сопоставить с литературными. Наиболее репрезентативное исследование входного импеданса артериальной системы у 10 здоровых лиц произвели в 1978 г. Норденграф и Мелбин [5].

В результате сложного и небезопасного инвазионного исследования авторы нашли, что импеданс был равен в среднем  $185$  *дин.с.см<sup>-5</sup>*, т. е. был практически аналогичным определенному нами неинвазивным путем.

Мы изучали показатели артериального импеданса при артериальной гипертензии, имеющей самое различное происхождение: гипертонической форме хронического нефрита, ренохромцитоме, полной поперечной блокаде с высоким артериальным давлением.

Полученные при этом данные приводятся в табл. 2.

Как следует из таблицы, относительная длительность периода изгна-

меньше, чем при гипертонической болезни.

Выходное сопротивление артериальной системы (Z) у больных хроническим нефритом оказалось существенно повышенным.

Сопоставляя эти данные с отмеченными нами существенным увеличением общего периферического сопротивления ( $2988$  *дин.с.см<sup>-5</sup>* в среднем), можно заключить, что аортальная компрессионная камера при хроническом нефрите весьма эффективно выполняет роль амортизатора, благодаря чему миокард проводит внешнюю механическую работу против сопротивления значительно более низкого, чем сопротивление прекапиллярного ложа.

Мы обследовали также больных с феохромоцитомой, находившихся в клинике с целью уточнения диагноза. У всех больных при обследовании имело место повышение артериального давления различной степени выраженности. Систолическое артериальное давление колебалось у больных от 150 до 190 мм рт. ст., составляя в

Таблица 2

Входной импеданс артериальной системы и определяющие его показатели при нагрузке эластическим сопротивлением (симптоматические гипертензии)

Показатель	Больные		
	хронический нефрит (гипертоническая форма)	феохромцитомы	полная поперечная блокада и высокое артериальное давление
Входной импеданс артериальной системы ( $z$ , в <i>дин. с. см<sup>-5</sup></i> )	$446 \pm 48$	$309 \pm 47$	$221 \pm 45$
Коэффициент редукции периферического сопротивления ( $z/R$ )	$0,156 \pm 0,039$	$0,148 \pm 0,042$	$0,132 \pm 0,038$
Корректированный фактор демпфирования ( $\frac{E \cdot C}{R}$ )	$0,792 \pm 0,174$	$0,698 \pm 0,210$	$0,998 \pm 0,181$
Относительная длительность изгнания крови (s/c)	$0,271 \pm 0,023$	$0,310 \pm 0,007$	$0,162 \pm 0,035$

ния у больных гипертонической формой хронического нефрита существенно не отличалась от нормальной и, следовательно, этот фактор не оказывал особого влияния на изменение коэффициента редукции. Корректированный фактор демпфирования и коэффициент редукции периферического сопротивления были увеличены по сравнению с нормой, но значительно

среднем  $164 \pm 10$  мм рт. ст. Диастолическое давление колебалось от вполне нормальных величин — 85 мм рт. ст., до высоких его значений — 120 мм рт. ст.

Средняя величина частоты пульса была примерно равна 82 уд/мин. Рассмотрение величин минутного объема кровообращения показало их значительную вариабельность. Так, у

5 больных этот показатель колебался от 5,1 до 7,5 л/мин, т. е. был несколько увеличенным. У 6 больных величина минутного объема кровообращения была нормальной (3,2—3,8 л/мин). Оказалось, что и величина периферического сопротивления весьма четко распределяется также на две группы (1302 *дин.с. см<sup>-5</sup>* и 2998 *дин.с.см<sup>-5</sup>* в среднем по группам).

Корректированный фактор демпфирования у больных феохромоцитомой в среднем лишь на 1% превышал нормальную величину. Кр был увеличен всего на 6%. Следовательно, амортизационные свойства аортальной компрессионной камеры были сохранены. Именно благодаря этому входной импеданс артериальной системы составил сравнительно небольшую величину —  $309 \pm 47$  *дин.с.см<sup>-5</sup>*.

Импеданс артериальной системы, в отличие от общего сопротивления, различался у больных обеих групп незначительно. Как оказалось, это связано с тем, что Кр у больных I подгруппы был больше, чем у больных подгруппы II.

Полная поперечная блокада является весьма интересной моделью, в которой preload сочетается с afterload. Характерной особенностью артериальной гипертензии при полной поперечной блокаде является систолический ее характер. И если в ранее рассмотренных видах артериальной гипертензии артериальный импеданс повышался за счет всех его компонентов — периферического сопротивления, эластического сопротивления, частоты сердечных сокращений, то при полной поперечной блокаде фактор периферического сопротивления фактически не играет сколько-нибудь существенной роли.

При сопоставлении данных больных с полной поперечной блокадой с аналогичными данными при других формах патологии отмечаются существенные различия (табл. 2). В первую очередь они касаются, естественно, величины относительной длительности изгнания крови из левого желудочка (S/c), которая почти в 2 раза меньше, чем в норме и при других заболеваниях.

Корректированный фактор демпфирования достигал наибольшего значения (0,998, при норме 0,68). Кр был

нормальным. Импеданс артериальной системы лишь на 2% был выше нормального.

Чем же объяснить тот факт, что систолическое артериальное давление у больных с полной поперечной блокадой было повышено (в среднем до 159 мм рт. ст.), при условии, что величины артериального импеданса практически нормальны. Дело в том, что величина артериального импеданса характеризует собой некоторое среднее входное сопротивление артериальной системы, при условно постоянной величине, выбрасываемой из сердца крови. Это допущение вполне приемлемо для случаев с нормальным ударным объемом. При резком увеличении ударного объема входное сопротивление артериальной системы неодинаково на протяжении всего периода изгнания. В самом начале этого периода, когда имеет место максимальный по объему выброс крови из сердца, входное сопротивление выше, чем в конце изгнания, когда поток крови уменьшается. Это связано с невозможностью быстро изменить демпфирующие свойства аортальной компрессионной камеры при большом сердечном выбросе. Именно этот механизм лежит в основе обсуждаемого различия. Следовательно, гипертензия при полной поперечной блокаде является весьма специфической моделью, в которой входное сопротивление артериальной системы следует рассматривать дифференцированно по отношению к различным этапам периода изгнания крови из сердца.

Таким образом, можно заключить, что примененный нами неинвазивный метод определения входного импеданса артериальной системы достаточно точен по сравнению с прямыми методами и в то же время совершенно безопасен для больных и здоровых людей.

Расчет артериального импеданса позволяет изучить изнашивающую роль различных видов нагрузки сопротивлением на сердечно-сосудистую систему, что, в свою очередь, способствует разработке избирательной корректирующей терапии с целью предотвращения недостаточности с выраженным клиническим симптомокомплексом.



1. Evans W. Cardiology, London, 1948.
2. Gundel W., Chery G. Circulation, 1305—1315, 1981.
3. Kenner T. Z. Biol., 111, 178 — 188, 1959.
4. Milnor W. R. Circ. Res., 35, 1197—1205, 1974.
5. Noordengraaf A., Melbin J. Am. Heart J., 95, 5, 1978.
6. Pepine C. J. Progr. Cardiovascular Diseases, 24, 4, 307—318, 1982.

არტერიული სისტემის წინააღმდეგობის შესწავლა ელასტიური დატვირთვის დროს

ლ. გერსამია

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი

რეზიუმე

მოწოდებულია არტერიული სისტემის წინააღმდეგობის შესწავლის არაპირდაპირი მეთოდი. შესწავლილია ამ მეთოდით განსაზღვრული არტერიული სისტემის წინააღმდეგობის მაჩვენებლები ნორმაში და არტერიული ჰიპერტონიის დროს.

არაპირდაპირი მეთოდით გამოთვლილი არტერიული სისტემის წინააღმდეგობა, ე. წ. არტერიული იმპედანსი, სავსებით შეესაბამება პირდაპირი მეთოდებით მრღებულ მაჩვენებლებს.

ჩვენი გამოკვლევის თანახმად არტერიული სისტემის წინააღმდეგობა აორტა-

ში ქრონიკული ნეფრიტის დროს საშუალოდ უდრიდა  $466 \pm 48$  დინ. ს. სმ<sup>-5</sup>. მაჩვენებლების ინდივიდუალური მერყეობა განპირობებული იყო დაავადების კლინიკური თავისებურებებით. მიზანშეწონილად მიგვაჩნია არტერიული სისტემის წინააღმდეგობის შესწავლის ფართოდ შემოღება კლინიკურ პრაქტიკაში, ვინაიდან მისი მაჩვენებლები რეალურ წარმოდგენას გვაძლევს გულის კუნთის კუმშვადობის და აორტაში ჰემოდინამიკური სიტუაციის ურთიერთ დამოკიდებულების შესახებ.

STUDY OF ARTERIAL IMPEDANCE DURING "ELASTIC LOADING"

L. V. GERSAMIA

State Medical Institute, Tbilisi, USSR

Summary

An indirect method for studying resistance of the arterial bed is proposed. Indices of the arterial bed resistance determined by this method were studied in norm and in chronic nephritis. The arterial bed resistance, the so-called arterial impedance, determined by the indirect method corresponded to the indices obtained by direct methods.

In our studies mean value of

arterial impedance in the aorta was  $466 \pm 48$  dyn·s·cm<sup>-5</sup> in chronic nephritis. Individual variation of indices was due to the clinical peculiarities of the disease. A wide application of the arterial impedance study in clinical practice is expedient, since its indices provide an actual picture of interaction of myocardial contractability and hemodynamic state in the aorta.

УДК 612—053.2 : 611.97/612.79

АНАТОМИЯ

## ДЕРМАТОГЛИФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РУК ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИМЕТРИИ

Л. А. Керкадзе, К. И. Пагава, К. Я. Гогберашвили

*Тбилисский государственный медицинский институт*

Поступила в редакцию 29.04.88

Проведено дерматоглифическое исследование рук 200 практически здоровых детей в возрасте от 6 до 15 лет с учетом функциональной разнорукости. Установлено: билатеральная асимметрия и сложность кожного рисунка выше у правой; у праворуких детей чаще встречаются завитки на пальцах обеих рук, а у леворуких — дуги; гребневой счет для обеих рук выше у правой. По ладонным узорам отмечено только билатеральное различие. У мальчиков кожный узор рук сложнее, чем у девочек, что ярче выражено у леворуких детей. Подчеркивается целесообразность учета функциональной разнорукости при проведении комплексного медико-генетического исследования с применением дерматоглифического метода.

Дерматоглифические исследования стали широко применяться с конца XIX века. Опубликованы многочисленные работы об использовании дерматоглифики в криминалистике, судебной медицине, генетике, антропологии, а также в диагностике заболеваний с врожденной предрасположенностью [3, 4].

Кожный рисунок рук отражает половые, конституциональные, расовые особенности [1, 2, 5, 6, 8]. Многие авторы, изучающие билатеральные различия кожного рисунка рук, указыва-

ют, что асимметричность большинства дерматоглифических пальцевых признаков у человека генетически обусловлена [9, 10], но соотношение бимануальных различий в дерматоглифике и функциональной разносторонности рук еще не ясны и требуют дальнейших исследований [1].

Целью настоящей работы является изучение дерматоглифики рук практически здоровых детей, выявление билатеральных различий в зависимости от функциональной асимметрии.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовались 200 практически здоровых детей в возрасте от 6 до 15 лет из г. Тбилиси. Из них 100 праворуких и 100 леворуких. Латеральность детей определялась по модифицированной схеме специального комплексного обследования. В каждой группе исследовали по 50 девочек и мальчиков. Предварительно обследовалось состояние здоровья детей.

Отпечатки рук получали типографской краской на белой бумаге для

печатания по общепринятой методике [1]. Отпечатки пальцев получали отдельно способом прокатывания.

Для характеристики дерматоглифики использованы количественные и качественные данные. Изучали: на ладони — пальцевые трирадиусы, главные ладонные линии, их направление, ладонные поля, частоту окончания главных ладонных линий в определенных полях ладони, наличие кожного узора на ладонных подуш-

ках — гипотенаре, тенаре и межпальцевых подушках, наличие осевого трирадиуса, сочетание двух или трех трирадиусов на ладони, место-

ризовали по гребневому счету, дельтовому индексу (рис. 1). По всем показателям регистрировали индивидуальные и половые различия, а так-

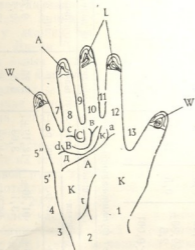


Рис. 1. Схема пальцевых и ладонных узоров: А—дуги; L—петли; W—завитки; 1—13—ладонные поля; а, в, с, д—пальцевые трирадиусы и начинающиеся от них главные ладонные линии А, В, С, D; t—главный (осевой) трирадиус ладони; к—зоны ладонных узоров

расположение трирадиуса, кожные узоры на пальцах по Гальтону (дуга, петля, завиток), частоту встречаемости каждого из них. Количественно кожный рельеф на пальцах характе-

же корреляцию дерматоглифических данных с функциональной разнорукостью детей. Все полученные цифровые данные обработаны методом вариационной статистики.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлены некоторые общие закономерности симметрии — асимметрии между правой и левой рукой как у право-, так и леворуких практически здоровых детей. Несмотря на высокую индивидуальную изменчивость типы узоров на пальцах правых и левых рук распределяются так: завитки чаще встречаются на всех пальцах правой руки, а дуги — на пальцах левой руки (табл. 1). Симметрия пальцевых узоров, т. е. наличие одинакового типа узоров на соответствующих пальцах правой и левой руки, встречается чаще, чем асимметрия, и распределяется следующим образом: самый высокий процент симметрии — для пятого пальца ( $90,24\% \pm 1,7$  у праворуких и  $76,19\% \pm 2,5$  у леворуких детей). Пальцевая формула симметрии для праворуких детей —  $V > IV > I > II > III$ , а для леворуких —  $V > I > IV > III > II$ .

Несмотря на высокий процент симметрии на соответствующих пальцах правой и левой руки, полная симметрия встречается редко. На изученном

контингенте общая пальцевая симметрия составляет у правой 30,49% и у левой — 17,46%. Процент правых и левых мономорфных рук, т. е. наличие одного типа узоров на всех пальцах одной руки, несколько выше среди правшей для правой руки —  $21,96 \pm 2,4$ , у левшей для левой руки —  $15,87 \pm 2,1$ .

Гребневой счет на правой руке выше, чем на левой (как у девочек, так и у мальчиков) и составляет в среднем для 10 пальцев:  $183,66 \pm 3,8$  у праворуких и  $159,16 \pm 10,9$  — у леворуких детей (табл. 1).

Главные ладонные линии — линия А на левой руке в 3 раза чаще оканчивается в поле 3 ( $60,71\% \pm 2,87$ ), а на правой в поле 5' ( $59,09\% \pm 2,9$ ). Линия В чаще оканчивается в полях 5'' и 7. Ульнарное направление линии В на левой чаще к полям 5'' и 5', а на правой руке — к полю 7. Среди ладонных линий наиболее вариабельна линия С. Билатеральные различия здесь выражаются в том, что линия С чаще оканчивается

Функциональная разнорукость	Пол	Частота встречаемости пальцевых узоров в %									Зеркальность в %	Гребневый счет		Р
		Луга			Петля			Занток				пр. р.	л. р.	
		пр. р.	л. р.	Р	пр. р.	л. р.	Р	пр. р.	л. р.	Р				
Правши	девочки	2,8 ± 1,04	5,6 ± 1,85	0,1	99,2 ± 0,56	54,45 ± 3,16	0,001	37,3 ± 3,06	42,0 ± 3,19	0,0	29	89,64 ± 6,0	91,18 ± 4,3	>0,5
	мальчики	5,6 ± 1,82	9,4 ± 2,31	0,1	47,5 ± 3,96	50,63 ± 3,98	0,1	49,5 ± 5,18	36,83 ± 2,9	0,0	15,82	93,66 ± 4,2	88,5 ± 3,1	>0,05
	всего	3,9 ± 0,96	7,07 ± 1,27	0,01	79,02 ± 2,01	40,93 ± 2,43	0,001	51,70 ± 3,47	40,0 ± 2,47	0,0	18,58	92,33 ± 3,62	91,33 ± 3,81	>0,5
Левши	девочки	9,31 ± 2,55	10,0 ± 2,64	0,5	65,15 ± 4,3	60,71 ± 4,17	0,1	21,61 ± 3,79	29,33 ± 4,0	0,5	11,64	70,54 ± 5,5	72,68 ± 3,2	>0,2
	мальчики	9,72 ± 2,18	10,27 ± 2,31	0,5	46,48 ± 3,68	55,13 ± 3,67	0,05	43,34 ± 3,65	37,06 ± 3,49	0,5	10,81	86,61 ± 4,1	82,45 ± 4,2	>0,2
	всего	9,52 ± 1,66	10,15 ± 1,7	0,5	54,6 ± 2,81	57,9 ± 2,79	0,2	35,93 ± 3,7	32,38 ± 2,6	0,5	12,76	80,52 ± 4,69	78,64 ± 4,7	>0,5
Р	<0,001	>0,05		<0,001	<0,001		<0,001	<0,001			<0,02	<0,01		

Распределение дермоглитфических показателей на левых и правых ладонях в зависимости от функциональной разнорукости

Таблица 2

Функциональная разнорукость	Частота встречаемости ладонных узоров в %						Локализация осевых трирадиусов на ладони в %					
	гипотенар		тотар		межпальцевые полушки		у запястья		промежуточная		сочетание двух трирадиусов	
	пр. р.	л. р.	пр. р.	л. р.	пр. р.	л. р.	пр. р.	л. р.	пр. р.	л. р.	пр. р.	л. р.
Правши	29,27 ± 3,06	21,39 ± 4,77	3,65 ± 2,08	7,71 ± 2,89	82,93 ± 4,18	71,95 ± 4,99	85,28 ± 3,79	91,46 ± 3,1	12,19 ± 3,63	9,75 ± 3,3	9,75 ± 2,7	7,32 ± 2,8
	29,68 ± 6,2	20,63 ± 5,14	2,17 ± 2,2	4,76 ± 2,7	85,71 ± 4,1	69,82 ± 6,82	80,99 ± 4,98	95,24 ± 6,96	14,29 ± 4,4	17,16 ± 4,8	12,7 ± 4,2	7,94 ± 3,43
Р	> 0,05		> 0,2		> 0,5		> 0,5		> 0,2		> 0,5	



на левой руке в поле 7 ( $63,16\% \pm 2,8$ ), а на правой — в поле 9 ( $62,50\% \pm 2,8$ ). Линия С может отсутствовать вместе со своим трирадиусом или быть редуцированной. На изученном материале линия С отсутствовала чаще у левой на левой руке —  $11,28\%$ . Линия Д идет к полям 7, 9, 11. На левых ладонях линия Д направляется к полям 7 и 9, а на правых ладонях, в основном, к полю 11.

Наличие ладонных узоров определяли на тенаре, гипотенаре и межпальцевых подушечках (табл. 2). Процент встречаемости кожного узора выше на тенаре левой руки ( $3,66\%$  на правой руке,  $7,31\%$  — на левой), а на гипотенаре — на правой (соответственно —  $29,27$  и  $24,39\%$ ).

Наиболее часто на ладони встречается один карпальный трирадиус (около  $80\%$ ), причем чаще на левой руке. Более редко отмечаются одновременно два трирадиуса.

В результате проведенных исследований выявлена некоторая корреляция между асимметрией папиллярных узоров и функций рук — право- и леворукостью человека.

Общая симметричность узоров рук несколько выше у правой, т. е. для них характерна меньшая разница между узором рук (зеркальность рук встречалась в  $18,29\%$  у правой и в  $12,7\%$  — у левой). На ладонях обнаруживается большая симметрия, чем на пальцах в обеих исследуемых группах детей (табл. 1). Из пальцевых узоров — дуги почти в 2 раза чаще встречаются у левой и чаще на левой руке, а петли и завитки — у правой на правой руке.

Закономерность окончания главных

ладонных линий была одинаковой как у правой, так и у левой. Ладонные узоры на гипотенаре у левой имелись в  $60,32\%$  случаев, а у правой — в  $53,68\%$ , причем чаще на правой руке. У правой на тенаре чаще встречается рисунок на левой руке. Сочетание двух трирадиусов на ладони у левой встречается чаще ( $20,63\% \pm 2,4$ ), чем у правой ( $17,07\% \pm 2,2$ ). Гребневой счет для обеих рук в среднем выше у праворуких детей ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, следует отметить, что у правой узор сложнее на обеих руках, чем у левой.

Дерматоглифы были исследованы у мальчиков и девочек для выявления половых различий. Оказалось, что количество дуг и завитков на пальцах рук (процент встречаемости) больше у мальчиков, а петель — у девочек (табл. 1). Общий гребневой счет для 10 пальцев у мальчиков и девочек также различен и выше у мальчиков (табл. 1). Наибольшая разница по гребневому счету у левой. По остальным дерматоглифическим показателям различия несущественны. Статистическая достоверность отдельных данных приведена в таблицах.

Основным результатом приведенного исследования является установление факта, что по ряду дерматоглифических показателей имеются статистически достоверные различия между правшами и левшами. Вышеуказанное свидетельствует о необходимости учета функциональной разнорукости при проведении комплексных медико-генетических исследований с применением дерматоглифических методов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гладкова Т. Д. Кожные узоры кисти и стопы обезьян и человека, «Наука», М., 1966.
2. Гусева И. С. Морфогенез и генетика гребешковой кожи человека, «Белорусь», Минск, 1986.
3. Джавахишвили-Комахидзе Н. А. Форма и взаимодействие симпатического ствола и нервных сплетений спинного мозга, Ин-т эксп. морфологии АН ГССР, Тбилиси, 1952.
4. Пагава К. И. В сб.: Новые методы диагностики и лечения в медицине, Тбилиси, 1980, 40—41.
5. Grase H. G. Hum. Hered., 25, 3, 234 — 247, 1975.
6. Grase H. G. Hum. Hered., 26, 5, 306 — 309, 1976.
7. Jager U., Bach H. Z. Morphol. und Anthropol., 67, 2, 145—163, 1976.
8. Kumar G. A., Kumar N. D. Men in India., 55, 3, 234—238, 1975.
9. Mi M. P., Rashad M. N. Hum. Hered., 27, 273—279, 1976.
10. Schwidetzky J., Palsson I. Homo, 25, 4, 267—274, 1974.

ლ. კერკაძე, შ. ფალაბა, ძ. ზოგბერაშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილია 200 პრაქტიკულად ჯანმრთელი ბავშვის დერმატოგლიფიკური მაჩვენებლები (100 მემარჯვენე და 100 ცაცია). მემარჯვენე ბავშვების ხელის ანაბეჭდი უფრო რთულია და სიმეტრიული ცაციებთან შედარებით. თითების დისტალური ფალანგების ანაბეჭდებიდან „მარყუქი“ უფრო ხშირად გვხვდება მემარჯვენეების მარჯვენა ხელზე, ხოლო „თალი“ — ცაციებში. პაპილარული რიცხვი და დელტური ინდექსი უფრო მაღალია მემარჯვენე ბავშვებში. ბიჭებში მნიშვნელოვნად უფრო ხშირია მარყუქი და თალი, ხოლო გოგონებში — ყულფი. პაპი-

ლარული რიცხვი სარწმუნოდ მაღალია ბიჭებში გოგონებთან შედარებით, განსაკუთრებით ცაციებში, რომლებსაც ეს განსხვავება უფრო მკვეთრად აქვთ გამოხატული. ხელისგულის ანაბეჭდების მიხედვით სარწმუნო განსხვავება მემარჯვენეებსა და ცაციებს შორის არ გამოქვლიანდა. უფრო მნიშვნელოვანია ამ მაჩვენებლების ბილატერალური განსხვავებანი მარჯვენა და მარცხენა ხელს შორის.

მიღებული მონაცემები მიუთითებს ფუნქციური ასიმეტრიის გათვალისწინების საჭიროებაზე დერმატოგლიფიკური გამოკვლევების დროს.

## HAND DERMATOGLYPHIC CHARACTERISTICS DEPENDING OF FUNCTIONAL ASYMMETRY IN HEALTHY CHILDREN

L. A. KERKADZE, K. I. PHAGAWA, K. I. GOGBERASHVILI

Tbilisi State Medical Institute, USSR

### Summary

200 healthy children — 100 right-handed and 100 left-handed ones have been examined. In dermatoglyphics some statistically reliable differences between the right and left hands were revealed depending on sex and functional asymmetry. The hand imprints were more complicate in right-handed children, and the percentage of bilateral symmetry was

higher in the right-handed. Boys, fingers and palm imprints were more complicated than those of girls. The quantity of finger epidermal ridges and the frequency of epidermal prints met on the hands were also higher in boys than in girls.

Obtained data show the value of functional a symmetry for dermatoglyphic examinations in medico-genetic studies.



УДК 577.153

БИОХИМИЯ

## НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ЭФФЕКТА НЕЙРОТРАНСМИТТЕРОВ НА Na, K-АТФазную СИСТЕМУ

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

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

Поступила в редакцию 16.02.1988

Показано, что в зависимости от преинкубации изменяется характер эффекта нейротрансмиттеров на Na, K-АТФазу синаптических мембран головного мозга крыс. Преинкубация (без субстрата) снимает активацию, вызванную норадреналином, углубляет ингибиционный эффект дофамина и выявляет активационный эффект серотонина. С обработкой фермента в ЭГТА исчезает активационное действие норадреналина и серотонина.

Согласно ранее проведенным исследованиям [1] различные нейротрансмиттеры (НТ) в зависимости от их концентрации и от типа мембран активируют или ингибируют Na, K-АТФазу. Исходя из этих данных, нами было высказано предположение о регуляторной роли НТ в активности Na, K-АТФазной системы синаптических мембран [2, 4]. Однако меха-

низм регуляции Na, K-АТФазы нейротрансмиттерами до сих пор не расшифрован.

Данная работа посвящена изучению влияния преинкубации на характер эффекта НТ — норадреналина (НА), серотонина (5-ГТ) и дофамина (ДА) на Na, K-АТФазную активность синаптических мембран головного мозга крыс.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служила субклеточная фракция  $P_2W_p$  (0,9—1,2), полученная по ранее описанной методике [1, 2, 3]. Фракцию синаптических мембран получали из головного мозга крыс от одного до трехмесячного возраста. В некоторых случаях фракцию промывали в 5 мМ ЭГТА. Na, K-АТФазную активность препаратов определяли в идентичных условиях по ранее описанной методике [3]. Суммарная АТФазная активность определялась в реакционной среде: 3 мМ АТФ, 3 мМ  $MgCl_2$ , 135 (141) мМ  $NaCl$ , 15 мМ  $KCl$ , 20 мМ Трис, рН 7,78. Для выявления Na, K-АТФазной активности использовалось добавление 0,2 мМ оубаина в реакционную среду, в которой отсутствовали ионы натрия и калия, или

раствор 15 мМ  $MgCl_2$ +150 мМ  $KCl$ . Na, K-АТФазная активность определялась, как оубаинчувствительная часть суммарной АТФазы.

Преинкубацию ферментного препарата проводили 10 мин при 37°C без субстрата.

Na, K-АТФазная активность в отсутствие нейротрансмиттеров принята за 100% (при внесении НТ наблюдается изменение активности в %). Для каждого измерения использовались четыре или шесть идентичных образцов и результаты были представлены в виде среднего арифметического. При расчете ошибки исходили из положения, что квадрат Na, K-АТФазной ошибки равен сумме квадратов ошибок  $Mg$ -АТФазы и суммар-

ной АТФазы. Ошибка %-ных вычислений рассчитывалась по формуле:

$$\sigma_x = \frac{100}{v_0} \sqrt{\sigma_x^2 + \left(\frac{\sigma_x v_f}{v_0}\right)^2},$$

где  $v_f$  и  $\sigma_x$  обозначают среднюю Na, К-АТФазную активность и ее среднюю квадратичную ошибку в присутствии в реакционной среде НТ определенной концентрации, а  $v_0$  и  $\sigma_0$  — при их отсутствии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1 представлен эффект НА на Na, К-АТФазную активность при разных преинкубациях.

В области концентрации 0,01—0,5

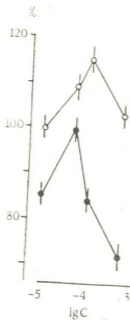


Рис. 1. Зависимость Na, К-АТФазной активности от логарифма концентраций порадренилина при различном времени преинкубации: ○ — преинкубация 0 мин; ● — преинкубация 10 мин

мМ без преинкубации хорошо проявляется активационный эффект НА. При преинкубации активационный эффект уменьшается и углубляется ингибиционный эффект нейротрансмиттера. При преинкубации 0,1 мМ 5-ГТ хорошо проявляется активационный эффект, без преинкубации он уменьшается, а при концентрации

Na, К-АТФазная активность различных препаратов, измеренная в 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 (уровень значимости — 0,02).

0,5 мМ 5-ГТ Na, К-АТФаза слабо ингибируется (табл. 1).

Таблица 1

Влияние преинкубации на эффект 5-ГТ при действии на Na, К-АТФазу (за 100% принята активность в отсутствии 5-ГТ)

Концентрация 5-ГТ, мМ	Преинкубация—0 мин	Преинкубация—10 мин
0,01	101,2 ± 2,4	103,2 ± 2,4
0,05	104,2 ± 2,6	111,1 ± 2,9
0,1	103,6 ± 1,1	110,5 ± 2,8
0,5	97,7 ± 2,1	107,2 ± 2,4

На рис. 2 показан эффект преинкубации при различных концентрациях НА и 5-ГТ на Na, К-АТФазу обработанных препаратов синапсомальных мембран в растворе 5 мМ ЭГТА, 5 мМ ЭДТА, 50 мМ NaCl. Из рис. 2 видно, что между обработанными и необработанными препаратами наблюдается четкое различие по глубине воздействия НА и 5-ГТ. Качественная картина эффекта характеризуется отсутствием активации нейротрансмиттерами при действии обработанных препаратов Na, К-АТФазы, как в случае 5-ГТ, так и в случае НА. Здесь, также как в случае на рис. 1, различна глубина эффекта без преинкубации и с преинкубацией.

В табл. 2 иллюстрируется сравнение действия 5-ГТ на Na, К-АТФазную активность в препаратах, промытых в H<sub>2</sub>O и в 5 мМ ЭГТА, при наличии ЭГТА в реакционной среде и при его отсутствии. Преинкубация проводилась в присутствии АТФ/Mg=1мМ/1мМ, при действии 5-ГТ

на промытых препаратах. Выяснилось, что промывка в 5 мМ ЭГТА снимает активационное действие НТ на Na, К-АТФазу, но эффект 0,4 мМ ЭГТА, как и в ранних экспериментах, в инкубационном растворе сохраняется.

активационного воздействия для ИА и уменьшается для 5-ГТ, а ингибиционный характер воздействия для ДА углубляется.

Обработка фермента в 5 мМ раствора ЭГТА снимает активационное действие НТ и 5-ГТ, а добавление

Таблица 2

Влияние 5-ГТ на Na, К-АТФазную систему обработанных и необработанных препаратов (за 100% принята активность в отсутствии 5-ГТ)

Добавление в инкубационную среду	$P_2W_p(1,2-0,9)$ Промыто в $H_2O$	$P_2W_p(1,2-0,9)$ промыто в 5 мМ ЭГТА
+0,05 мМ 5-ГТ	(107,14 ± 3,57)	(94,4 ± 2,8)
+0,05 мМ 5-ГТ	(98,98 ± 3,50)	(97,2 ± 2,7)
+0,4 мМ ЭГТА	(90,6 ± 1,8)	(95,9) ± 2,6
+0,1 мМ 5-ГТ	(100,9 ± 23)	(97,9 ± 2,3)

19161

Из табл. 3 видно, что преинкубация углубляет ингибиционное действие ДА на Na, К-АТФазу.

0,4 мМ ЭГТА в инкубационный раствор способствует исчезновению эффекта всех изучаемых нейротрансмиттеров.

Исходя из вышеприведенных экс-

Таблица 3

Влияние дофамина на Na,К-АТФазную активность в зависимости от преинкубации (за 100% принята активность в отсутствии дофамина)

Дофамин, мМ	Преинкубация	
	0 мин	10 мин
0	54,44 ± 1,02	52,08 ± 2,46
0,001	90,3 ± 2,6	84,6 ± 6,6
0,005	91,4 ± 4,10	77,7 ± 8,7
0,01	98,8 ± 2,7	84,4 ± 6,5
0,05	82,0 ± 4,3	43,2 ± 3,4
0,1	71,6 ± 2,7	15,5 ± 2,2
0,5	43,8 ± 4,1	5,8 ± 1,5

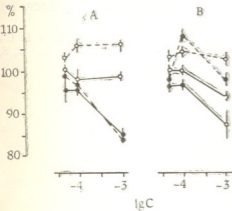


Рис. 2. Зависимость Na, К-АТФазной активности от логарифма концентраций НА и 5-ГТ в обработанных и необработанных препаратах при различном времени преинкубации; А — норэпинефрин; В — серотонин; ○ — — — — преинкубация — 0 мин, ● — — — — 10 мин на необработанных препаратах; ○ — — — — преинкубация 0 мин, ● — — — — 10 мин на обработанных ЭГТА препаратах

Исходя из того факта, что преинкубация влияет на эффект НТ можно заключить, что на эффект влияют АТФ-зависимые процессы, так как во время преинкубации отсутствует субстрат (АТФ) и не происходит ферментативное изменение. Нужно предположить, что во время преинкубации имеют место физические изменения, при которых уменьшается активационный эффект и углубляется ингибиционный эффект НА, а 5-ГТ — наоборот.

периментальных данных, можно сделать вывод, что преинкубация характерно изменяет эффект НТ на Na, К-АТФазу: увеличивается достоверность



Нами раннее был показан активационный эффект НТ [1—4], но было замечено, что эффект терялся со временем. Также оказалось, что на препаратах, полученных одним и тем же образом, не всегда получался активационный эффект НТ.

Видимо, во время преинкубации и при обработке фермента происходят какие-то физические изменения, возможно, с препарата или с комплекса диссоциируется компонент, который ответственен за активацию фермента нейротрансмиттерами. Решение этого вопроса является предметом дальнейшего изучения.

В настоящее время мы можем с достоверностью исключить участие процесса образования мембранных везикул в эффектах НТ на Na, K-АТФазу. Показано [3], что люборол при дозе,

уменьшающей степени везикуляции, не изменяет характера действия НТ на Na, K-АТФазную активность. Однако не исключается возможность опосредования эффектов через систему вторичных мессенджеров.

Принимая во внимание то особое место, которое занимает Na, K-АТФазная система в жизнедеятельности клетки, и в особенности, в обеспечении протекания разнообразных мембранных процессов, становится очевидным, что выяснение этого вопроса, т. е. выяснение регулирующего фактора Na, K-АТФазы нейротрансмиттерами, имеет функциональное значение и является необходимым для всестороннего изучения взаимодействия НТ и Na, K-АТФазы синаптических мембран.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кометиани З. П., Джариашвили Т. Я., Цакадзе Л. Г. Биохимия, **40**, 103, 1046, 1975.  
 2. Кометиани З. П., Джариашвили Т. Я. Изв. АН ГССР, сер. биол., **1**, 3, 190—196, 1975.  
 3. Цакадзе Л. Г., Кометиани З. П., Куталия К. Д. Изв. АН ГССР, сер. биол., **13**, 1, 1—5, 1987.  
 4. Kometiani Z. P., Tsakadze L. G., Jariashvili T. J. Neurochem., **42**, 5, 1246—1250, 1984.

ზოგიერთი საკითხები ნეიროტრანსმიტერების Na, K-ატფაზურ სისტემაზე მოქმედების შესახებ

თ. ჯარიაშვილი, ლ. წაბაძე, ზ. კომეტიანი

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

რ ე ზ ი უ მ ე

ჩაჩვენებია, რომ ნეიროტრანსმიტერების მოქმედების ხასიათი თავის ტვინის სინაფსური მემბრანების Na, K-ატფაზურ სისტემაზე იცვლება პრეინკუბაციის დამოკიდებულებით. პრეინკუბაცია (სუბსტრატის გარეშე) ხსნის ნორადრენალინით გამოწვეულ აქტივაციას, აღრმავებს

დოზამინით გამოწვეულ ინჰიბიციას და ავლენს სეროტონინის გამაქტივებელ ეფექტს. ფერმენტის ეგტა-თი დამუშავებისას ნორადრენალინისა და სეროტონინით გამოწვეული აქტივაციის ეფექტი ქრება.

SOME POINTS OF NEUROTRANSMITTERS EFFECT ON Na,  
K-ATPase SYSTEM



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

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

S u m m a r y

The preincubation dependence of neurotransmitters' effect on the rat brain synaptic membrane Na, K-ATPase system has been shown. Preincubation (without substrate), removes noradrenaline-produced activation, makes the dopamine inhi-

bitory effect stronger and reveals the activating effect of serotonin. The activating action of noradrenaline and serotonin disappears after the enzyme is treated with EGTA.

Как известно [1], на клеточной стадии развития зародышевого мешка различают фазы формирования и созревания. У *A. caucasicus* эти две фазы выражены особенно четко. Зародышевый мешок от формирования до созревания характеризуется целым рядом морфологических изменений, доступных наблюдению световым микроскопом.

Яйцеклетка вначале лишена вакуоли. Позже она значительно увеличивается в объеме, и в базальной ее части формируется вакуоль. В единичных случаях и только в начале формирования можно наблюдать наличие базальной и апикальной вакуолей. Созревшая яйцеклетка, как правило, имеет типичное строение: ядро расположено в апикальной, богатой цитоплазмой части, базальную же часть клетки занимает крупная вакуоль (рис. — 2, 3, 6).

Синергиды, как и яйцеклетка, вначале имеют сравнительно малые размеры. Ядро с самого начала расположено в базальной части клеток или смещено несколько к центру, цитоплазма полностью заполняет клетку. Позже, параллельно росту синергид (следует отметить, что рост в длину более интенсивный), в апикальной части формируется характерная для синергид вакуоль: первоначально цитоплазма в этой части клетки приобретает крупночешуйчатую структуру, затем образуются несколько мелких вакуолей (рис. — 4), после объединения которых образуется одна крупная апикальная вакуоль. Она занимает большую часть объема апикальной части, цитоплазма же узкой полосой прилегает к оболочке клетки. Основная масса содержимого клетки сосредоточена в базальной части синергиды. У базального конца формируется хорошо выраженный крючкообразный вырост и нитчатый аппарат.

Таким образом, яйцевой аппарат — яйцеклетка и две синергиды, в зрелом зародышевом мешке приобретает типичное, характерное для большинства покрытосеменных растений строение [2].

Полярные ядра сливаются и образуют вторичное ядро почти одновременно с образованием центральной клетки. Вторичное ядро находится в микропилярной части клетки под яйцевым аппаратом или же близко от

него (рис. — 2, 3, 6.) Это самое крупное ядро зародышевого мешка. Следует отметить, что в зародышевом мешке *A. caucasicus* на протяжении всего развития исключительно хорошо прослеживается оболочка центральной клетки, что в других случаях при светооптическом исследовании не всегда удается наблюдать. Цитоплазма тонким слоем прилегает к стенкам центральной клетки. Между микропилярным и базальным концами клетки тянется широкий центральный тяж цитоплазмы, где расположено вторичное ядро (рис. — 3).

В созревшем зародышевом мешке центральная клетка значительно увеличивается в размерах в продольном направлении, центральный тяж цитоплазмы исчезает. Большую часть клетки занимает одна крупная вакуоль. Основная часть цитоплазмы сосредоточена в микропилярном конце, вокруг вторичного ядра.

Три антиподы занимают халазальную часть зародышевого мешка. Расположены они по-разному. Иногда две антиподы сильно вдвинуты в клетку нуцеллуса, а третья, больших размеров, расположена у их терминального края (рис. — 7). Иногда все три антиподы располагаются друг над другом и образуют продольный ряд клеток. В некоторых случаях антиподальные клетки располагаются горизонтально, рядом друг с другом (рис. — 3).

Семяпочка *A. caucasicus* после формирования клеток женского гаметофита интенсивно растет в продольном направлении, сгибается и анатропная ее форма сменяется кампилотропной.

Зародышевый мешок также интенсивно растет в продольном направлении и сгибается, как и семяпочка. Созревший зародышевый мешок иногда в четыре-шесть раз превышает по размерам только что сформировавшийся зародышевый мешок (рис. — 10, 11; рис. — 10 является продолжением халазальной части зародышевого мешка, изображенной на рис. 11). Следует указать, что основные изменения и различия между фазами формирования и созревания зародышевого мешка связаны именно с этим продольным ростом.

Во время интенсивного роста зародышевого мешка в антиподах начи-

наются деструктивные процессы. К тому времени, когда заканчивается интенсивный продольный рост зародышевого мешка, в его халазальной части можно наблюдать лишь остатки распавшихся антипод (рис.—8, 9). Надо отметить, что на этой стадии развития в халазальной части зародышевого мешка возникают новые образования: явно выраженные, различных размеров и разного количества, цитоплазматические шарообразные структуры (рис.—8, 9).

*A. caucasicus* принадлежит к той малочисленной группе покрытосеменных растений, зародышье мешки которых содержат большое количество крахмала. Во вновь сформировавшемся зародышевом мешке обилие крахмальных зерен отмечается в его халазальной части. Вместе с интенсивным продольным ростом зародышевого мешка количество крахмальных зерен в халазальной части постепенно уменьшается и в конце концов остаются 3—4 крахмальных зерна или они вовсе исчезают (рис.—7, 8, 9).

В созревшем зародышевом мешке крахмал присутствует у яйцевого аппарата, а в центральной клетке он сосредоточен в микропиллярной части вокруг вторичного ядра (рис.—5, 11).

Следует отметить, что во время роста и созревания зародышевого мешка общее количество крахмала уменьшается.

Динамика изменения количества и распределения крахмала в зародышевом мешке в определенной степени понятна. Можно предположить, что во время отмеченных изменений синтез крахмала не прекращается, но его расходование происходит более интенсивно, что, по-видимому, и обуславливает уменьшение общего количества крахмала в зрелом зародышевом мешке. Помимо этого, как было указано, крахмальные зерна, в основном, сосредотачиваются в микропиллярной части у яйцевого аппарата, а также у вторичного ядра центральной клетки. Это можно понять, так как яйцеклетка и вторичное ядро—ведущие структуры зародышевого мешка, от нормального функционирования которых в значительной степени зависят процессы семенообразования.

Таким образом, созревшая пыльца *A. caucasicus* двухклеточная, зародышевый мешок *Polygonum*-типа.

Для рода *Astragalus* нами впервые описаны следующие эмбриологические признаки: зародышевый мешок *Polygonum*-типа, наличие нуцеллярного колпачка, гипостаза и постамента, а также соупутствие крахмала и его количественные изменения в процессе дифференциации и созревания зародышевого мешка.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Батыгина Т. Б. Хлебное зерно, «Наука», Л., 1987.
2. Магешвари П. Эмбриология покрытосеменных растений, ИЛ, М., 1954.
3. Поддубная-Арнольди В. А. Срав-

нительная эмбриология покрытосеменных растений, «Наука», М., 1982.

4. Сравнительная эмбриология цветковых, «Наука», Л., 1985.

## ASTRAGALUS CAUCASICUS PALL.-ის მდებარეობითი და

### მამრობითი გამეტოციტები

მ. ახალკაცი, მ. ბერიძე, მ. ლვალაძე

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ნ. კეცხოველის სახელობის ბოტანიკის ინსტიტუტი, თბილისი

### რეზიუმე

შესწავლილია *Astragalus caucasicus* Pall.-ის მდებარეობითი და მამრობითი გამეტოციტები. *Astragalus*-ის გვარისათვის პირველად დადგენილი *Polygonum*-ტიპის ჩანასახის პარკი, აგრეთვე, ნუცელა-

რული ჩაჩის, ჰიპოსტაზისა და პოსტამენტის არსებობა, მოცემულია ჩანასახის პარკის დიფერენცირებისა და მომწიფების ფაზების თავისებურებანი.

FEMALE AND MALE GAMETOPHYTES OF ASTRAGALUS CAUCASICUS  
PALL



M. S. AKHALKATSI, M. V. BERIDZE, G. E. GVALADZE

N. Ketskhoveri Institute of Botany, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

S u m m a r y

The genus of *Astragalus* was shown to have embryo sac of *Polygonum* type, as well as the nucellar cap, hypostase and postament. Some peculiarities of the embryo sac differentiation and phases of ripening are considered.



УДК 633.2+282

БОТАНИКА

К ИЗУЧЕНИЮ БИОЛОГИИ ЦВЕТЕНИЯ И ХАРАКТЕРА  
ОПЫЛЕНИЯ ГРУЗИНСКОГО ГОМИ *SETARIA ITALICA* (L.)  
BEAUV. SSP. *COLCHICA* MAISS. ET GORGID.

И. И. Маисая, Л. А. Кобахидзе, М. И. Гачечиладзе

Институт ботаники им. Н. Н. Кецохели АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 29.04.88

Древнейшее реликтовое растение культурной флоры Грузии гоми известно многообразием разновидностей (в том числе практически ценных). Для лучшего его использования в селекционной работе была изучена биология цветения и опыления (в условиях Тбилиси). Проводились наблюдения в естественных условиях и в опытных вариантах: 1. оставление кастрированных цветков на свободное опыление; 2. опыление вслед за кастрацией пылью других растений; 3. опыление кастрированных цветков спустя несколько часов, один, два, три дня; 4. изолирование цветков на самоопыление; 5. опыление кастрированных цветков собственной пылью + пылью других растений гоми. Изучалось прорастание пыльцы на искусственной среде.

Установлено, что гоми не проявляет избирательной способности к собственной пылье, но в естественных условиях преобладает самоопыление. При кастрации рыльца легко повреждаются и высыхают, поэтому для искусственной гибридизации цветки необходимо опылять в момент их естественного раскрытия. Во избежание попадания на рыльце другой пыльцы, кастрацию и последующее опыление нужно осуществлять как можно быстрее.

Пыльце гоми быстро прорастает (через 20 мин после посева) и в сузую, жаркую погоду скоро теряет жизнеспособность (через 1–2 ч), поэтому искусственное опыление желательно производить в утренние часы (6–8 часов утра), во время массового цветения.

Гоми является одним из древнейших реликтовых растений Грузии, в прошлом широко распространенным как основная пищевая, зерно-кормовая и кормовая культура, представляющая значительный интерес в деле получения новых высокоурожайных сортов, с повышенным содержанием в зерне белков и витаминов. Изучение содержания некоторых витаминов, а также выявление качественного и количественного состава белков у разновидностей грузинского гоми было произведено ранее [5, 8].

В Грузии гоми представлено множеством разновидностей, из которых некоторые наделены весьма ценными, с точки зрения селекции, качествами: высокоурожайностью, устойчивостью к полеганию, широколиственностью,

крупнометелочностью, большим количеством боковых метелок [4, 7, 9].

Соцветие гоми представляет собой крупную типичную метелку. Главная его ось и отходящие от нее разветвления покрыты мягкими, короткими волосками. На разветвлениях сидят колоски с короткими ножками, у основания которых развиваются щетинки (рис. 1), характерные лишь для рода *Setaria* и рассматривающиеся как бесплодные веточки соцветия. Колосок гоми двухцветковый, однако, подобно другим представителям прясных, обычно лишь один из них достигает развития, в то время как нижний, бесплодный — редуцируется. Одна из его чешуек длинная, хорошо развитая; другая рудиментарная, короткая, пленчатая, вплотную прилега-

ет с внутренней стороны к первой. Следовательно, плодящий цветок гоми содержит три чешуи: две из них — истинно колосковые и редуцированного цветка — покрывают цветок, третья — собственно колосковая короткая, треугольная, обхватывает лишь основание колоска. Чешуи плот-



Рис. 1. Соцветие гоми

но прилегают друг к другу, раскрываясь лишь в период цветения. Цветок содержит три тычинки и один пестик.

Использование многообразия гоми в селекционных целях всегда привлекало внимание исследователей [4, 9], однако недостаточная изученность биологии цветения и отсутствие хорошо разработанной методики кастрации и опыления являлось помехой на пути к трудноосуществляемой искусственной гибридизации. При гибридизации прибегали к удалению пыльников из нераскрывшихся цветков, что вызывало механическое повреждение или высыхание рыльца, за которым следовало понижение его жизнедеятельности.

Цветет гоми в июле-августе. Цветки раскрываются ранним утром, к 5 ч. Вначале раскрываются верхушечные цветки, затем цветение распространяется по всей метелке. Время массового цветения — 6—8 ч утра.

Цветки гоми обладают суточным ритмом цветения, весьма чувствительны к температурным колебаниям и влажности воздуха. При низких температурах они иногда остаются закрытыми, при достаточной влажности воздуха — дольше сохраняют жизнеспособность. В облачную, прохладную погоду начало цветения запаздывает но продолжается дольше, до 11—12 ч, а в солнечную, сухую — заканчивается раньше — приблизительно к 9—10 ч, однако степень раскрытия чешуи максимальная.

Были попытки вычислить время от раскрытия цветка до его закрытия. Одни авторы [6, 10] отмечают, что этот процесс длится приблизительно от 30 до 60 мин, по данным же других авторов [3, 4] — лишь 30 мин.

Нашими наблюдениями было установлено, что продолжительность цветения, помимо гидрометеорологического режима дня, зависит также от сортовой природы гоми, поэтому точно определить ее сложно.

В период цветения раскрываются цветочные чешуйки (рис. 2), тычиночные нити удлиняются и пыльники вывешиваются наружу. Пыльца в них вполне зрелая. Рыльце также готово к принятию пыльцы. Расположение по отношению друг к другу пыльников и рыльца такое, что при их растрескивании пыльца первым делом попадает на рыльце собственного цветка. После опыления чешуи смыкаются. Развивается семя — зерновка, по форме округлое, чуть удлиненное или яйцеобразное. Оно плотно сидит в цветочных чешуйках и не высвобождается из них простым обмолачиванием.

Помимо описанного типичного строения цветка (расположения генеративных органов в цветке), нами не раз отмечались и следующие варианты: тычиночные нити не развиваются и пыльники остаются внутри цветка в то время, как рыльце, вытягиваясь, снаружи оказывается выше последних; тычиночные нити и рыльце не удлиняются. И, наконец, цветок вовсе не раскрывается.

Исследователи [3, 4, 6, 9, 11] указывают, что гоми может опыляться как своей пылью, так и перекрестно. Нами были проведены опыты по исследованию этого вопроса в следующих вариантах:

1. оставление кастрированных цветков на свободное опыление;
2. опыление кастрированных цветков пылью других растений этого же вида, непосредственно вслед за кастрацией;



Рис. 2. Цветки гоми

3. изолирование кастрированных цветков и опыление спустя несколько часов, а также — один, два, три дня;
4. изолирование цветков на самоопыление;
5. опыление кастрированных цветков смешанной пылью (собственная пыльца + пыльца других растений гоми);
6. проращение пыльцы на искусственной среде (определялась способность к проращению).

Как показали наши опыты, в тех случаях, когда кастрированные цветки оставались на свободное опыление (I вариант), фертильность колебалась в пределах 20—60%, а изоляция цветков и их опыление спустя несколько часов или дней после кастрации (III вариант) ощутимо уменьшала завязывание, которое едва достигало 5—10%. Причину этого явления нужно искать, прежде всего, в высыхании рыльца. 100%-ное завязывание семян во втором, четвертом и пятом вариантах говорят за то, что гоми не проявляет избирательной способности по отношению к собственной пыльце, а с одинаковым успехом может опыляться также пылью с дру-

гих цветков этого растения. Однако, несмотря на это, в естественных условиях у него должно преобладать самоопыление. Этому способствует как одновременное созревание мужской и женской генеративных орга-

нов, так и их расположение (обеспечивающее попадание на рыльце собственной пыльцы) в цветке, выработанное в процессе эволюции именно для осуществления самоопыления. В том случае же, если собственная пыльца по какой-либо причине (недоразвитость пыльников и тычиночных нитей, потеря пыльцой оплодотворяющей способности и др.) не участвует в опылении, рыльце может принять пыльцу с других цветков, и растение будет нормально плодоносить.

Все описанные нами отклонения от обычного расположения генеративных органов в цветке могут влиять на частоту того или иного способа опыления. Вместе с тем, важную роль в момент опыления играют экологические факторы: прохладная, пасмурная, дождливая погода тормозит перекрестное опыление в то время, как жаркая, ветреная погода благоприятствует ему. Именно осуществлением перекрестного опыления можно объяснить существование столь большого количества разновидностей грузинского гоми.

Проведенные исследования по изучению проращения пыльцы на искус-



ственной среде показали, что для гоми наилучшей оказалась питательная среда из 5%-ного агара с добавлением 10—15% сахарозы.

Пыльца собиралась при массовом цветении в 7—8 ч и продолжалась собираться до 12 ч. Прорастание пыльцы производилось в августе — как в жаркие сухие дни при температуре воздуха 24°C, так и в сравнительно прохладные (17—18°C), пасмурные дни вслед за непродолжительным дождем. За прорастанием пыльцы наблюдали под микроскопом в течение 1—2 ч.

Пыльца гоми оказалась весьма чувствительной к повышению температуры и влажности воздуха. Собранная в сухую, жаркую погоду она уже к 9 ч теряла жизнеспособность, а помещенная на искусственную среду тотчас же лопалась и ее содержимое целиком вытекало. Вполне очевидно, что, благодаря отсутствию полноценной пыльцы, оплодотворение в этих условиях могло осуществляться лишь в незначительной мере.

В сравнительно прохладные, пасмурные дни после двухдневного дождя пыльца оказалась более устойчивой к высыханию. Даже к 11 ч от-

мечалось прорастание пыльников (правда не массовое). Прорастание рост пыльцевых трубок был ограниченным.

Массовое прорастание пыльцевых зерен отмечалось к 7—8 ч в пасмурную, влажную погоду.

Наши наблюдения показали, что для осуществления успешной искусственной гибридизации необходимо кастрацию и опыление цветков производить одновременно, в момент их естественного раскрытия, так как мелкие цветки гоми легко повреждаются. Пыльники следует тотчас же отстранить пинцетом и тут же удалять, чтобы они не успели растрескаться, а рыльце опылить заранее собранной зрелой пылью как можно быстрее, во избежание попадания на нее другой пыльцы. Оптимальные условия (температура, влажность воздуха) для массового прорастания пыльцы, а следовательно и искусственного опыления, создаются к 6—8 ч, в момент цветения соцветия. Температура и влажность воздуха, хотя и во многом влияют на продолжительность жизнеспособности пыльцы, однако не меняют темпов ее прорастания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Банникова В. А. Экология опыления, I, Пермь, 1975, 125—128.
2. Вареница Е. Т. Чумиза: Биология, селекция и агротехника, «Сельхозгиз», М., 1957, 7—30.
3. Вареница Е. Т., Коровкин Н. Н. Селекция и семеноводство, 3, 1953, 28—29.
4. Декапрелевич Л. Л., Каспарян А. С. Тр. по прикладной ботанике, генетике и селекции, XIX, 2, 533—559, 1928.
5. Зардиашвили Т. Г., Мансаия И. И., Горгидзе А. Д., Хачидзе О. Т. Изв. АН ГССР, сер. биол., 10, 4, 234—236, 1984.
6. Ломоури Ю. Н. Зерновые культуры (просово-хлебные злаки), Грузинский с/х ин-т, Тбилиси, 1950, 224—243.
7. Мансаия И. И., Тарасашвили К. М. Сообщения АН ГССР, III, 2, 361—363, 1983.
9. Менабде В. Л., Ерицян А. А. Тр. Тбилисского бот. ин-та, XII, 140—153, 1948.
10. Подгорный П. И., Овчинников Н. П. Опыт выращивания чумизы в Воронежской области, 1951, 3—10.
11. Фрувирт К. Селекция колониальных растений, (Петроград, 1915, 76—80.

პართული ღომის *SETARIA ITALICA* (L.) BEAUV. SSP. *COLCHICA* MAISS. ET GORGID ყვავილობისა და ღამბვარვის ბიოლოგიის შესწავლისათვის



ი. მაისია, ლ. კობახიძე, მ. გაჩეჩილაძე

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ნ. კეცხოველის სახელობის ბოტანიკის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

საქართველოს უძველესი კულტურა, ღომი, ჩვენს ფლორას შემორჩა როგორც რელიქტი. იგი სახესხვაობების საკმაოდ დიდი მრავალფეროვნებით გამოირჩევა, რომელთაგან ზოგიერთი ძვირფასი სამეურნეო თვისებებით ხასიათდება. საკვლევი მცენარის სელექციურ მუშაობაში უკეთ გამოყენებისათვის შევისწავლეთ მისი ყვავილობისა და დამტვერვის ბიოლოგია, მტერის მარცვლების გაზრდა ხელოვნურ გარემოზე.

დადგენილია, რომ ღომს არ ახასიათებს არჩვეულობის უნარი საკუთარი მტერის

მიმართ, მაგრამ ბუნებრივ პირობებში თვითდამტვერვა სჭარბობს.

კასტრაციისას დინგები ზიანდება, ხდება მათი გამოშრობა, ამიტომ ხელოვნური დამტვერვა უმჯობესია ვაწარმოოთ ყვავილის ბუნებრივი გახსნის დროს.

ღომის მტვერი 20 წუთში ღივდება; ცხელ და მშრალ ამინდში 1—2 საათის შემდეგ კარგავს აღმოცენების უნარს, ამიტომ დამტვერვა სასურველია დღის საათებში (6—8 საათი), მასიური ყვავილობის დროს.

STUDY OF FLOWERING AND POLLINATION OF MILLET (*SETARIA ITALICA* (L.) BEAUV. SSP. *COLCHICA* MAISS. ET GORGID.)

I. I. MAISAIA, L. A. KOBAKHIDZE, M. I. GACHECHILADZE

N. Ketskhoveli Institute of Botany, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

S u m m a r y

Millet is the most ancient relict plant of the Georgian cultural flora, which differs from other representatives of the world collection of the given species in the diversity of forms (including practically valuable ones). For a better utilization of the given plant in selection work, biology of its pollination, flowering and germination of pollen in the artificial medium were studied and a method of emasculation and artificial pollination was developed.

It is established that for millet both self- and cross pollinations are possible,

but under natural conditions predominates self-pollination. At the time of castration stigma gets lightly damaged and dry, therefore for successful hybridization flowers are better to be pollinated by the time of their natural opening.

The pollen of millet germinates fast (in 20 minutes) and in dry and hot weather soon loses vitality (in 1—2 hours), so the best time for pollination is early, morning (6—8 hours), when massive flowering occurs.

УДК 561.551.782

ПАЛЕОБИОЛОГИЯ

## РОД FAGUS В ПАЛЕОФЛОРЕ КАВКАЗА

Л. Т. Челидзе

Институт палеобиологии им. Л. Ш. Давиташвили АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 10.03.88

Рассмотрены общие принципы распознавания представителей рода *Fagus* среди ископаемых остатков и их классификация. Дан анализ двух ископаемых видов Кавказа, установленных по отпечаткам листьев. По данным автора становление бука типа современного *Fagus orientalis* Lipsky на Кавказе происходило не позднее эоценовского. Не исключается его существование и в сарматское время.

Прежде чем приступить к изучению данных палеоботаники по роду *Fagus*, необходимо выявить характерные признаки, на которые можно было бы опираться при анализе палеоботанического материала.

Для диагностики ископаемых видов бука по листьям, по мнению И. А. Ильинской и А. А. Колаковско-го [3, 5], существенное значение имеет край, число вторичных жилок и характер их окончания. Различаются виды по частоте и толщине жилок [11]. Меньшее значение исследователи придают форме листа, его основанию и верхушке.

По характеру края листа и окончания вторичных жилок А. А. Колаковский [5] делит буки на постояннозубчатые с краспедодромным жилкованием и цельнокрайние или непостояннозубчатые с брохиодромным жилкованием. По мнению некоторых палеоботаников, «даже в деталях в окончаниях жилок листьев *Fagus* у различных видов не наблюдаются существенных различий» [7].

По нашим наблюдениям (над листьями современных и ископаемых видов бука), деление буков по характеру края и окончания вторичных жилок вполне обосновано, если принять во внимание то, что эти признаки четко выявляются у характерных листьев и надежно выдержива-

ются на массовом материале, тогда как на единичных листьях могут не проявляться из-за большой индивидуальной изменчивости.

В филогении буков мы придерживаемся схемы, предложенной А. А. Колаковским [5], с некоторыми поправками.

Деление ископаемых буков по краю и особенностям окончания вторичных жилок можно представить так:

1. Буки с постояннозубчатыми листьями с краспедодромным жилкованием.

*Fagus juliae* Jakubov.

*Fagus altaensis* Kornilova et Rajushk.

*Fagus hankaica* T. Alexeenko.

*Fagus attenuata* Goepfert.

*Fagus stuxbergii* (Nath.) Tanai.

II. Буки с цельнокрайними или непостояннозубчатыми листьями с ложнокраспедодромным (но не брохиодромным) жилкованием. Для листьев бука не характерно брохиодромное жилкование, т. е. такое, когда вторичные жилки загибаются и соединяются между собой далеко от края.

*Fagus antipoffii* Heer.

*Fagus irvajamensis* Cheleb.

*Fagus evenensis* Cheleb.

*Fagus napanensis* Fotjan.



*Fagus orientalis* Lipsky var. *palibinii* Iljinskaja.

По количеству вторичных жилок среди ископаемых буков нами замечаются:

I. Виды с частыми вторичными жилками.

*Fagus antipofii* (16—18 пар)

*Fagus evenensis* Cheleb. (16—20 пар)

*Fagus irvajamensis* Cheleb. (10—15 пар)

*Fagus juliae* Jakubov. (10—17 пар)

*Fagus hankaica* T. Alexeenko (10—15 пар)

*Fagus stuxbergii* (Nath.) Tanai (8—12 пар)

*Fagus napanensis* Fotjan. (12—15 пар)

*Fagus attenuata* Goeppert. (8—12 пар)

II. Виды со сравнительно редкими вторичными жилками.

*Fagus orientalis* Lipsky var. *palibinii* (6—10 пар)

*Fagus altaensis* Kornilova et Rajushk. (8—10 пар)

*Fagus lucida* Rehd. et Wils. (8—10 пар)

*Fagus sylvatica* L. (5—7 пар)

*Fagus orientalis* Lipsky (6—10 пар)

*Fagus crenata* Blume (7—10 пар)

По частоте третичных жилок на 1 см длины вторичных жилок мы подразделяем ископаемые буки на:

I. Виды с частыми третичными жилками (более 10 на 1 см вторичных жилок).

*Fagus evenensis* Cheleb. (10—14)

*Fagus attenuata* Goeppert (10)

II. Виды с редкими третичными жилками.

*Fagus antipofii* Heer (4—5)

*Fagus irvajamensis* Cheleb. (3—6)

*Fagus hankaica* T. Alexeenko (4—5 очень тонкие, паутиновидные).

*Fagus stuxbergii* (Nath.) Tanai (4)

*Fagus altaensis* Kornilova et Rajushk. (6—7)

*Fagus orientalis* Lipsky var. *palibinii* (4—5 очень тонкие).

*Fagus napanensis* Fotjan. (6 очень тонкие, паутиновидные).

Для диагностики ископаемых листьев буков меньшее значение имеют

форма и размеры листьев, однако отметим, что у большинства ископаемых видов листовая пластинка расширена посередине, или ниже середины листа, и только у трех видов—*Fagus orientalis* Lipsky var. *palibinii* Iljinskaja, *Fagus antipofii* Heer и *Fagus juliae* Jakubov.—наиболее широкая часть листа расположена выше середины.

На Кавказе в ископаемом состоянии сравнительно многочисленны остатки листьев и пыльцевые зерна буков, а отпечатки плюсок, плодов и древесины единичны.

Исследование ископаемых буков Кавказа нашло отражение в обзорах А. А. Колаковского и И. А. Ильиной [3, 4, 5, 6], уточнивших систему рода применительно к новым открытиям.

Самые древние находки рода *Fagus* на Кавказе констатируются по пыльце гораздо раньше, чем это устанавливается по макроостаткам.

Самые ранние по возрасту остатки на Кавказе, отнесенные к роду *Fagus*, приводит X. С. Джабарова из олигоценовых отложений Азербайджана.

В Грузии самыми древними находками бука также являются пыльцевые зерна из карган-кокских отложений [10].

Что касается ископаемого вида — *Fegonium caucasicum* Felix., установленного по древесине из олигоцена Апшеронского полуострова, по мнению И. А. Шилкиной, никакого отношения ни к роду *Fagus*, ни к формальному роду *Fegonium* не имеет.

Начиная с миоцена, род по палинологическим данным отмечается во всех ископаемых флорах Кавказа, особенно часты его находки в плиоценовых отложениях Западной Грузии.

По макроостаткам появление рода на Кавказе замечается лишь с верхнего миоцена.

При тщательном изучении существующего палеоботанического материала Кавказа по роду *Fagus* выяснилось, что для палеофлоры Кавказа по макроостаткам, пока что установлено четыре ископаемых вида *Fagus*. Из них по отпечаткам листьев определены два вида: *Fagus attenuata*

Goepfert u *Fagus orientalis* Lipsky var. *palibinii* Пјинскаја., по плюскам и древесине—по одному виду: *Fagus* cf. *grandifolia* Ehrh. u *Fagus* sp. cf. *sylvatica* L.

Лист, описанный И. В. Палибиным [8] с Годердзского перевала как *Fagus orientalis* Lipsky, по мнению И. А. Ильинской, не относится к роду *Fagus*. Но существование представитель рода во флоре Годердзи подтверждается находками пыльцевых зерен типа восточного бука [1]. Для флоры Годердзи И. В. Палибин отмечает присутствие и другого вида бука—*Fagus feroniae* Ung. Правда, образцы, описанные под этим названием, не относятся вообще к роду *Fagus*, но существование, по крайней мере, двух видов бука во флоре Годердзи подтверждается находками древесины типа *Fagus* sp. cf. *sylvatica* L., которая ранее приводилась под названием *Fagus* sp. и сближалась с древесиной *Fagus orientalis* Lipsky [14]. По новейшим данным И. А. Шилкиной исключительное габитуальное сходство с древесиной современных буков позволяет сближать ее с древесиной европейского *Fagus sylvatica* L., а не *Fagus orientalis* Lipsky [15].

И. А. Ильинская [4] все ископаемые листья буков с Кавказа (кроме верхнеплиоценовых) относит к вымершему виду *Fagus attenuata* Goepfert, а листья типа современного восточного бука, описанные ею в виде новой комбинации *Fagus orientalis* Lipsky var. *palibinii* Пјинскаја, приводятся только из верхнего плиоцена.

По нашим данным [12, 13] становление буков типа современного кавказского *Fagus orientalis* Lipsky на Кавказе происходило не позднее мэотиса. В пользу такого заключения говорит тот факт, что в мэотических отложениях Западной Грузии нами были найдены отпечатки листьев хорошей сохранности обоих ископаемых видов—*Fagus attenuata* Goepf. u *Fagus orientalis* Lipsky var. *palibinii* Пјинскаја.

Листья этих видов четко отличаются друг от друга характером зубцов и по количеству третичных жилок, по остальным признакам они могут перекрывать друг друга. У

*Fagus orientalis* Lipsky var. *palibinii* Пјинскаја зубцы крупные, широкие, угольные, а у *Fagus attenuata* Goepfert—мелкие, узкие, уступообразные. Прицельном крае и одинаковой форме листьев их можно различить по количеству вторичных жилок на 1 см длины всего листа (у *Fagus attenuata* их почти 1,5—2 раза больше, чем у *Fagus orientalis* Lipsky var. *palibinii* Пјинскаја) или по количеству третичных жилок (если они сохранились) на 1 см длины вторичных жилок (у *Fagus attenuata* третичных жилок не менее 10, а у *Fagus orientalis* Lipsky var. *palibinii* Пјинскаја—обычно 4—5, не более 7).

По нашему мнению, не исключено существование бука типа восточного на Кавказе и в сарматское время. К сожалению, большинство ископаемых отпечатков листьев буков, приводимые под названием *Fagus orientalis* Lipsky fossilis из сарматских отложений Кавказа, очень плохой сохранности и фрагментарны, поэтому их трудно определить до вида. Единственным доказательством существования в сармате Кавказа бука типа восточного являются пыльцевые зерна, найденные в отложениях годердзской свиты и определенные Б. Д. Карашвили как *Fagus orientalis* Lipsky. В мэотических отложениях Грузии пыльца типа *Fagus orientalis* Lipsky уже встречается во всех образцах в значительном количестве [9].

Существование разных видов буков в неогене Кавказа подтверждается находками плюсок (в верхнем сармате Западного Предкавказья), очень близких к плюскам современного североамериканского вида—*Fagus* cf. *grandifolia* Ehrh. [2], и палинологическими данными [9]. Для мэотических отложений Грузии отмечаются пыльцевые зерна двух типов: *Fagus orientalis* Lipsky u *Fagus* sp. Второй тип пыльцевых зерен—*Fagus* sp.—встречается спорадически. Возможно, он принадлежит к другому вымершему виду бука.

Палеоботанические данные по роду *Fagus* показывают флористические связи Кавказа с Восточной Азией.





*Fagus attenuata* Goepf. близок к китайскому виду *Fagus longipetiolata* Seem; *Fagus orientalis* Lipsky var. *palibinii* Ilijinskaja по листьям почти не отличим от современного кавказского бука, который наиболее близок к японскому *Fagus sieboldii* Endl.; *Fagus orientalis* Lipsky по многим морфологическим признакам листьев обнаруживает большое сходство с олигоценовым *Fagus antipofii* Heer (Средняя Азия), а по характеру вторичных и третичных жилок — с эоценовым

*Fagus irvajamensis* Cheleb. (Дальний Восток).

Как писал Ан. А. Федоров [16], «Процесс, который привел к появлению в лесах Кавказа видов «восточноазиатского родства», в основном, не был миграцией. Этот процесс шел одновременно с возникновением и исчезновением гор и морей, вековыми изменениями климата и зависел в первую очередь от самого хода эволюции, видоизменения древних растений в более новые современные виды».

ЛИТЕРАТУРА

1. Джигаури Д. Г., Челидзе Л. Т., Карашвили Б. Д. Сообщения АН ГССР, 85, 3, 734—738, 1977.
2. Дорофеев П. И. В кн.: Ископаемые цветковые растения СССР, 2, «Наука», Л., 1982, 72—73.
3. Ильинская И. А. В кн.: Систематика и эволюция высших растений, «Наука», Л., 1980, 21—23.
4. Ильинская И. А. В кн.: Ископаемые цветковые растения СССР, 2, «Наука», Л., 1982, 61—63, 66—67.
5. Колаковский А. А. Тр. Московского об-ва испытателей природы, 3, 141—156, 1960.
6. Колаковский А. А. Сообщения АН ГССР, 66, 1, 241—244, 1972.
7. Криштофович А. Н., Байковская Т. Н. Сарматская флора Крыки, «Наука», М.—Л., 1965, 52—53.
8. Палибин И. В. Труды БИН АН СССР, сер. I, 4, 67—68, 1937.

9. Пурцеладзе Х. Н. В сб.: Палинологические исследования Грузии, «Мецианереба», Тбилиси, 1977, 86—87.
10. Рамишвили И. Ш. Среднеиоценовая флора Грузии по палинологическим данным, «Мецианереба», Тбилиси, 1982, 66.
11. Челебаева А. И. Бот. журн., 66, 3—4, 1980.
12. Челидзе Л. Т. Сообщения АН ГССР, 110, 3, 641—643, 1983.
13. Челидзе Л. Т. Сообщения АН ГССР, 122, 1, 177—180, 1986.
14. Шилкина И. А. Труды БИН АН СССР, сер. 8, 3, 153—155, 1958.
15. Шилкина И. А. В кн.: Ископаемые цветковые растения СССР, 2, — «Наука», Л., 1982, 73.
16. Федоров А. А. В кн.: Комаровские чтения, М.—Л., 1957, 30.

გვარი FAGUS კავკასიის პალეოფლორაში

ლ. ხაღიძე

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

რ ე ზ ი უ მ ე

განხილულია განამარხებული მცენარეების ნაშთებიდან გვარი *Fagus* წარმომადგენელთა გამოცნობის ზოგადი პრინციპები და მათი კლასიფიკაცია. მოცემულია ფოთლის ანაბეჭდებით დადგენილი კავკასიის ორი ნამარხი სახეობის ანალიზი.

ავტორის აზრით, თანამედროვე *Fagus orientalis* Lipsky ტიპის წიფელი კავკასიაში მეოტურზე გვიან არ უნდა ჩამოყალიბებულიყო. მისი არსებობა სარმატულშიც არ არის გამორიცხული.

# THE GENERA FAGUS IN THE CAUCASIAN PALEOFLORA



L. T. CHELIDZE

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

## S u m m a r y

The general principles of recognition of the representatives of genera *Fagus* among the fossil remains and their classification are discussed. The analysis of two Caucasian fossil species established on the leaf-prints is given.

In the author's opinion, the formation of modern type of *Fagus orientalis* Lipsky took place in the Caucasus not later than Meothian. But the existence of *Fagus orientalis* in Sarmatian time is not excluded.

УДК 576.8.097.3

ИММУНОЛОГИЯ

## НЕКОТОРЫЕ СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ФАГ-АНТИТЕЛА

К. К. Гачечиладзе, Т. Г. Чанишвили

*Тбилисский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток НПО  
«Бактериофаг» Министерства медицинской и биологической промышленности СССР,  
Тбилиси*

Поступила в редакцию 17.11.88

Рассматривается литература, посвященная изучению механизмов реакции нейтрализации фага антителами. Представлены сведения по применению данной реакции в современных исследованиях. Приводятся данные иммуно-электронномикроскопического анализа антигенного строения вирусов бактерий с применением специфических антител в качестве маркера.

Обширная литература, посвященная исследованиям бактериофагов в течение последних 60-ти лет, позволяет сделать оценку критериев, применяющихся для их характеристик. Методы, используемые в работах различных авторов, меняются по мере усовершенствования экспериментальных возможностей и углубления знаний общеприродных процессов. Свойства, считающиеся основными в качестве таксономического признака, со временем теряют значение и делаются второстепенными. По мере введения новых генетических и физико-химических показателей, необходимых для характеристик вириона, возрастает таксономическое значение таких признаков, как морфология частиц и их серологические свойства. Последние, фигурируя в работах первых исследователей, занимающихся систематикой вирусов бактерий, широко применяются и в настоящее время [2, 15, 26—29, 45, 46]. Наряду с этим, исследования белков, входящих в состав бактериофагов, и установление их генетической регуляции расширяет круг задач, выполняемых с помощью серологических методов. Выявление антигена и определение его специфичности дает возможность расшифровки молекулярных основ построения вириона, механизмов взаимодействия вируса с клеткой [1,

12, 52, 53, 92, 93, 115] и решения проблемы рациональной систематики вирусов бактерий [2, 6, 8, 15, 24, 26—36, 123].

**Нейтрализация фага специфическими антителами.** Взаимодействие фага со специфическими антителами является частным примером иммунных реакций и происходит вследствие соединения антител с соответствующими антигенными детерминантами. В настоящее время хорошо известны границы специфичности активных центров антител, способных распознавать стереоизомеры и замену простейших химических групп в строении антигенной детерминанты [17, 88]. Выявлены также и основные физико-химические механизмы, приводящие к взаимодействию антиген-антитело и стабилизирующие связь между ними [5, 17, 88]. Основным моментом соединения антиген-антитело является специфическая или первая фаза реакции. Вторая, видимая, фаза зависит от физико-химических и биологических свойств антигена и от среды, в которой протекает реакция. В зависимости от характера второй фазы реакция бывает различная: агглютинация, преципитация, связывание комплемента, реакция блокирования антител, нейтрализация вируса, серологическое комплексообразование, на-

блюдаемое в электронном микроскопе, и др.

При взаимодействии антител с бактерисфагами можно наблюдать любую из перечисленных реакций. Так например, при смешивании фага со специфической антисывороткой происходит видимая глазом агрегация-агглютинация. Фаг-антиген в достаточной высокой концентрации в присутствии электролитов образует решетку, характерное для преципитации, которое при соответствующей концентрации водородных ионов оседает [107, 118]. Очень важную роль при изучении бактериофагов и его структурных белков играет метод преципитации в геле [8, 17, 100] и иммуноэлектрофорез в агаровом и полиакриламидных гелях [13, 17]. Для выявления специфических антигенов, образующихся при внутриклеточной стадии развития фага, и установления их генетической регуляции широко используются реакции связывания комплемента и блокирования антител [16, 55, 56, 98, 99].

Наиболее широко применяемой реакцией при исследовании бактериофагов является реакция нейтрализации фага, в которой первая фаза — взаимодействие антител с вирусами, заканчивается ингибцией вирусной инфекционности.

Впервые эта реакция упомянута в работе Борде и Чука [45], и с тех пор в виду исключительной специфичности является предметом большого интереса вирусологов и иммунологов. Уже первыми исследованиями было обнаружено, что нейтрализация фага происходит во времени и небольшая часть вирусной популяции противостоит инактивации антителами [108]. Позднее, было установлено, что процент вируса, нейтрализованного в течение определенного отрезка времени, при наличии избытка антител не зависит от концентрации вируса: «в очень широком диапазоне взятая в данном разведении сыворотка нейтрализует за данный промежуток времени один и тот же процент фага, независимо от того, какое количество фага имеется в пробе» — так сформулировали Ендрюс и Эльфорд [33] «закон процентного соотношения» реакции нейтрализации. Этот закон остается в силе в широких пределах концентрации фаговых частиц и ан-

тител, он не присущ ни одной другой серологической реакции.

Инактивирующая сила антител выражается в том, что число фаговых частиц, образующих негативные колонии, уменьшается экспоненциально и при пересчете на логарифмические координаты образует наклонную линию. Кинетика представляет реакцию первого порядка, выраженную уравнением

$$\frac{dp}{dt} = \frac{KP}{D}, \text{ которое после интегрирования}$$

выражается формулой  $\ln \frac{P_t}{P_0} = \frac{K}{D} t$

$$\text{или } K = \frac{2.3 D}{t} \cdot \lg \frac{P_0}{P_t},$$

где  $K$  — константа скорости первого порядка в  $\text{мин}^{-1}$ ;  $D$  — разведение сыворотки;  $t$  — время в  $\text{мин}$ ;  $P_0$  — количество фага до добавления сыворотки;  $P_t$  — количество фага во времени  $t$ . Показатель константы нейтрализации особенно удобен при сравнении сывороток. Кроме того, эти уравнения позволяют определить долю жившего фага во времени, соотношение количеств фаговых частиц в отдельных моментах реакции; они особенно удобны и широко используются для установления серологического родства между фагами [2, 3, 4, 31, 45, 46, 57, 70, 117]. Однако применение этой формулы имеет некоторые ограничения. Большинство авторов считает, что по кинетике первого порядка нейтрализуется 99% частиц, а дальше, даже при достаточно высоких концентрациях антител, нейтрализация последнего 1% фага происходит гораздо медленнее [2, 47, 48, 82—84]. Однако некоторые авторы [95, 107, 112] наблюдали медленное скорости реакции с самого начала взаимодействия сыворотки с фагом.

Круммель и Ур [95] провели исследование кинетики реакции нейтрализации фага  $\phi \times 174$ , считая удобной моделью ввиду простоты строения белковой оболочки, состоящей из однородных антигенных детерминант. Авторы нашли, что реакция нейтрализации фага  $\phi \times 174$  только в начальной стадии протекает как реакция первого порядка, позднее она уже не подходит к этой модели. По-



этому, для отображения хода реакции, авторы применили принципы, используемые для химических реакций второго порядка. Экспериментальным подтверждением этой модели являлось изменение скорости блокирования частиц при использовании антител к антифаговым антителам для окончательной инактивации комплексов до их нанесения на чашку. Используя эту систему «комплексной инактивации», авторы установили, что около 99% фага  $\phi \times 174$  гомологично по способности связывания с антителами. Аналогичные данные были получены и при исследовании кинетики блокирования фага Q $\beta$  гомологичными антителами [77]. В результате проведенных экспериментов было установлено, что резистентность остаточной фракции фага к антисыворотке развивается в результате воздействия антител. В зависимости от вида антител специфические комплексы с антигеном-фагом могут быть обратимыми или необратимыми. Применение в опытах негипериммунных и гипериммунных сывороток показало, что так называемые «ранние» сыворотки образуют комплексы, большая часть которых в ходе реакции ревертируется, что вызывает отклонение от кинетики первого порядка [84]. При применении в опытах гипериммунных сывороток, содержащих в основном полноценные иммуноглобулины G класса, реакция практически необратима и протекает в большинстве случаев по кинетике реакции первого порядка.

В последующих исследованиях, проведенных с целью изучения механизмов реакции нейтрализации, показано, что для блокирования фага антителами необходимо участие по крайней мере двух сывороточных компонентов, при отсутствии которых инактивация фага не происходит [2, 51, 74-76, 83, 119]. Считается, что при проведении реакции нейтрализации в растворах, содержащих низкие концентрации солей — 0,001 M NaCl — создаются благоприятные условия для образования комплекса антиген — антитело + кофактор; при наличии последнего реверсия специфических серологических комплексов не наблюдается [83].

Усовершенствование методов очистки сывороток, получение отдельных

типов глобулинов и разрушение молекул антител энзимами [20, 103, 104, 105] облегчило оценку активности различных иммуноглобулинов и иммунологического вклада отдельных частей антител в реакции нейтрализации. Было установлено, что способность фрагментов антител соединяться со специфическими антигенами детерминантами не изменяется при энзиматическом переваривании [50, 104]. Одновалентные антитела (3, 5S), полученные из кроличьих иммуноглобулинов, нейтрализуют инфекционность вирусов. С другой стороны, Лафферти [97] показал, что вирус инфлюэнцы, нейтрализованный кроличьими антителами (переваренным пепсином), при разведении мог реактивироваться. В соответствии с этими данными было сделано предположение, что одновалентные антитела образуют с вирусом нестабильный комплекс и для нейтрализации необходима двухвалентность фрагмента. Предположение можно аргументировать тем, что обе комбинированные области молекул антител соединяются с антигеном с большей энергией, чем один фрагмент [90]. При сравнении интактного 7S глобулина, двухвалентного 5S фрагмента и одновалентного 3,5S фрагмента наблюдается прогрессирующее падение фагонейтрализующей активности фрагментов антител, в зависимости от уменьшения молекулярного веса [68, 69]. Исследование цельного иммуноглобулина G и его двухвалентного 5S фрагмента в реакции преципитации фага и в реакции нейтрализации показало, что в последнем эффективность у цельного иммуноглобулина G выше, чем у 5S фрагмента [107]. По всей видимости, для стабильного соединения с антигеном необходимо участие в реакции цельного иммуноглобулина G класса. Экспериментальным путем доказано, что фаг, при соединении с одновалентными антителами сохраняет инфекционность, хотя и теряет способность комплексоваться со специфическими антителами; при воздействии на такой комплекс анти-G-антител, активность фрагмента увеличивается [114]. Эти данные свидетельствуют о том, что при комплексировании с фрагментами для завершения реакции инактивации фага требуется чтобы антитело пространственно перекрывало место,

ответственное за адсорбцию фага на клетке хозяина. Однако полнота инективации не может объясняться только стерическими помехами. По данным ряда авторов особо важным фактором в нейтрализации фага является наличие бивалентности антител [90, 107]. Считается, что двухвалентные антитела более успешно инактивируют фаг, связывая вместе точки, ответственные за адсорбцию фага на клетке, тогда как у одновалентных антител такая возможность отсутствует [111—114].

Особое значение характера антител (валентность, молекулярная конфигурация) для блокирования фага освещено в более поздних исследованиях [59]. Применение в экспериментах нейтрализации фага сывороток, разделенных методом диск-электрофореза в полиакриламидном геле, позволило выявить фракции, способные блокировать фаг, и доказать, что наиболее низкой ревертируемостью характеризуются комплексы с участием иммуноглобулинов G класса [13].

**Значение серологических методов в изучении бактериофагов.** Еще в начале 40-х годов [46] установлено, что бактериофаги, принадлежащие к одной серологической группе, имеют одинаковую величину частиц и схожие функциональные свойства. Эти данные были подтверждены и другими исследователями, которые с применением метода перекрестной реакции нейтрализации изучали и дифференцировали практически все новые бактериофаги, выделенные в различных лабораториях мира [2, 15, 24, 26—30, 91, 109]. Скотт [109] исследовал перекрестные реакции нейтрализации РНК-содержащих фагов, специфичных к кишечным бактериям и пришел к выводу, что все они являются мутантами одного из них. Однако применение адсорбированных антифаговых сывороток позволило Крюгеру [92] установить, что эти фаги являются мутантами двух серологически родственных фагов. Исследования фагов коли-дизентерийной группы по всем основным критериям показало, что для разделения фагов на отдельные виды вполне достаточно изучение двух основных признаков — морфологии и серологических свойств [24, 70].

Аккерман [26—30] в ряде работ провел обработку данных по классификации фагов, выделенных и изученных в различных лабораториях с учетом морфологических, физико-химических и серологических свойств, и предложил Международному субкомитету по классификации вирусов бактерий применять эти показатели в качестве основных критериев при характеристике каждого нового фага [123, 124].

Имеется немалое количество работ, в которых данные серологического родства служили основой при проведении сравнительных исследований генетического материала на молекулярном уровне [11, 12, 40, 82, 115, 120].

Таким образом, перекрестные серологические реакции между различными представителями вирусов бактерий являются показателем их антигенного родства и позволяют отнести их к серологически родственной группе. С применением реакции истощения сывороток можно выявить более тонкие различия между фагами, принадлежащими к родственной группе. Так например, исходя из положения, что перекрестная реакция характеризует взаимоотношения между разными антигенами, которые предположительно имеют и одинаковые структурные группировки в своих молекулах [5, 17], можно заключить, что перекрестная реакция блокирования фагов происходит именно на основе взаимодействия антител с этими детерминантами. С применением сывороток, выборочно адсорбированных соответственно подобранными фагами, можно провести разделение фагов, принадлежащих к одной серологической группе. Таким способом было определено, что Т-четные и родственные им фаги различаются сложной структурой антигенных детерминант, расположенных в отростках. Было показано наличие у них 9-ти антигенных компонентов, расположенных в различных фагах и в разных сочетаниях [4, 8, 9, 14, 117].

Сравнительное изучение антигенных свойств фага T3 и мутанта T3/R7, подверженных неклассической модификации и рестрикции, позволило установить, что в отличие от классической модификации и рестрикции ДНК, контролируемых клеткой хозяина, неклассическая модификация [93, 94] основана на модификации белка, рас-

положенного в структурах, ответственных за адсорбцию фага на клетке [11]. Применение перекрестно адсорбированных сывороток позволило выявить различия антигенного строения структурных белков у фага T3, с различными неклассическими модификациями и T3 h мутанта [12].

Аналогичные подходы были применены при анализе антигенной специфичности белков, входящих в состав бактериофагов и их структурных элементов, имеющих особые функциональные назначения.

Роунтре [106] впервые использовал серологические методы и антифаговые сыворотки не для классификации бактериофагов, а для исследования антигенного различия белков, входящих в состав фага. С применением реакции связывания комплемента, блокирования антител и нейтрализации фага удалось установить в головке и отростке фага наличие различных белков-антигенов [98, 99]. Было также доказано, что за нейтрализацию фага ответственны лишь антигены отростка. В этой же серии экспериментов было установлено, что на внутриклеточном этапе развития «ранние» белки фага обладают антигенной специфичностью [55, 56].

Полученные результаты впервые продемонстрировали разнообразие антигенов — белков бактериофага — и положили начало работам по антигенному картированию вирусов. Исследование антигенов отростков T-четных фагов позволило выявить в них наличие нескольких антигенных детерминант [86, 87].

Следующий период в изучении белков фага начинается с классических экспериментов Р. Эдгара и И. Лиелаясиса [60, 61], применявших большой набор мутантов фага T4, дефектных по различным генам. С применением метода нейтрализации фагов моноспецифическими сыворотками к определенным генным продуктам, авторам удалось идентифицировать три фаговых антигена, расположенных на нитях отростка, обозначенных буквами А, В и С. Удалось частично отдифференцировать в сложно-дифференцированном аппарате T4 фага точки, и продукты гена, ответственные за нейтрализацию — 88% специфических антител направлены к продукту генов 10 и 11, расположенному в центре базальной пластинки [41, 42].

Помимо прямого назначения, метод реакции нейтрализации фага широко применяется для решения ряда биологических и иммунологических проблем. Проведены работы по выявлению серологических закономерностей различных реакций с сопоставлением взаимодействия фаг — антитела и токсины — антитоксины. На модели нейтрализации фага доказана справедливость феномена Данича [78, 79].

Гипотеза Эрне о предсуществовании в организме специфических антител с активными центрами, направленными к разным антигенам, была доказана с применением реакции нейтрализации [84, 85].

По мнению большинства авторов реакция нейтрализации является наиболее удобным методом для определения взаимосвязи дозы антигена и количества антител [66, 95, 121, 122]. В поисках наиболее чувствительного метода для исследования антигаптенных антител на клеточном уровне О. Макела [101] применил способ конъюгирования гаптена с бактериофагами и установил, что конъюгированные с гаптенном фаговые частицы успешно нейтрализуются антигаптенными сыворотками.

Согласно данным автора, для нейтрализации 600 конъюгированных фаговых частиц требуется  $10^{-5}$  мг антител. Аналогичные данные получены с применением химически модифицированного фага [71]. В последующие годы реакция нейтрализации с применением химически модифицированных фагов широко использовалась в исследованиях таких иммунологических процессов, как продукция антител отдельными иммуокомпетентными клетками, динамика образования антител и первичного ответа организма на введение антигена [66, 81]. С применением этого метода предоставляется возможность обнаружения минимального количества (от 0,2 до 2 нг/мл) специфических антител [71]. Использование препаратов фага, содержащих различные соотношения молекул гаптена, дало возможность обнаружить антитела, обладающие высокой авидностью [39, 91]. С применением фагов, гаптенированных пикриловым радикалом, с помощью реакции нейтрализации в соответствующих сыво-

положенного в структурах, ответственных за адсорбцию фага на клетке [11]. Применение перекрестно адсорбированных сывороток позволило выявить различия антигенного строения структурных белков у фага T3, с различными неклассическими модификациями и T3 h мутанта [12].

Аналогичные подходы были применены при анализе антигенной специфичности белков, входящих в состав бактериофагов и их структурных элементов, имеющих особые функциональные назначения.

Роунтре [106] впервые использовал серологические методы и антифаговые сыворотки не для классификации бактериофагов, а для исследования антигенного различия белков, входящих в состав фага. С применением реакции связывания комплемента, блокирования антител и нейтрализации фага удалось установить в головке и отростке фага наличие различных белков-антигенов [98, 99]. Было также доказано, что за нейтрализацию фага ответственны лишь антигены отростка. В этой же серии экспериментов было установлено, что на внутриклеточном этапе развития «ранние» белки фага обладают антигенной специфичностью [55, 56].

Полученные результаты впервые продемонстрировали разнообразие антигенов — белков бактериофага — и положили начало работам по антигенному картированию вирусов. Исследование антигенов отростков T-четных фагов позволило выявить в них наличие нескольких антигенных детерминант [86, 87].

Следующий период в изучении белков фага начинается с классических экспериментов Р. Едгара и И. Лиелаясиса [60, 61], применявших большой набор мутантов фага T4, дефектных по различным генам. С применением метода нейтрализации фагов моноспецифическими сыворотками к определенным генным продуктам, авторам удалось идентифицировать три фаговых антигена, расположенных на нитях отростка, обозначенных буквами А, В и С. Удалось частично отдифференцировать в сложно-дифференцированном аппарате T4 фага точки, и продукты гена, ответственные за нейтрализацию — 88% специфических антител направлены к продукту генов 10 и 11, расположенному в центре базальной пластинки [41, 42].

Помимо прямого назначения, метод реакции нейтрализации фага широко применяется для решения ряда биологических и иммунологических проблем. Проведены работы по выявлению серологических закономерностей различных реакций с сопоставлением взаимодействия фаг — антитела и токсины — антитоксины. На модели нейтрализации фага доказана справедливость феномена Данича [78, 79].

Гипотеза Эрне о предсуществовании в организме специфических антител с активными центрами, направленными к разным антигенам, была доказана с применением реакции нейтрализации [84, 85].

По мнению большинства авторов реакция нейтрализации является наиболее удобным методом для определения взаимосвязи дозы антигена и количества антител [66, 95, 121, 122]. В поисках наиболее чувствительного метода для исследования антигаптенных антител на клеточном уровне О. Макела [101] применил способ конъюгирования гаптена с бактериофагами и установил, что конъюгированные с гаптенем фаговые частицы успешно нейтрализуются антигаптенными сыворотками.

Согласно данным автора, для нейтрализации 600 конъюгированных фаговых частиц требуется  $10^{-5}$  мг антител. Аналогичные данные получены с применением химически модифицированного фага [71]. В последующие годы реакция нейтрализации с применением химически модифицированных фагов широко использовалась в исследованиях таких иммунологических процессов, как продукция антител отдельными иммуокомпетентными клетками, динамика образования антител и первичного ответа организма на введение антигена [66, 81]. С применением этого метода предоставляется возможность обнаружения минимального количества (от 0,2 до 2 нг/мл) специфических антител [71]. Использование препаратов фага, содержащих различные соотношения молекул гаптена, дало возможность обнаружить антитела, обладающие высокой авидностью [39, 91]. С применением фагов, гаптенированных пикриловым радикалом, с помощью реакции нейтрализации в соответствующих сыво-



ротках можно выявить малые количества 19S и 7S антител [38].

При сравнении кинетики нейтрализации исходных и конъюгированных 2,4-динитрофенилаланином фагов (перекрестно с соответствующими сыворотками) было установлено, что мишенями для нейтрализации могут служить как природные детерминанты фага, так и гаптеновые группы [72, 73]. В. Т. Скворцов [21], основываясь на высокой чувствительности метода, использовал его для определения антител, фиксированных на иммуносорбентах, и предложил применение данного метода с целью установления количества антител, специфичных к бактериофагам, к гаптенам и к белкам, комплексированным с фагами. Аналогичным способом было показано [22], что слабо гаптенизированный фаг, содержащий малое количество молекул гаптена, инактивировался антигаптеными иммуноглобулинами только от некоторых кроликов; показатель константы у отдельных индивидуумов колебался от 0,3 до 2400  $\text{мин}^{-1}$ . Авторы считают, что для определения ряда иммунологических показателей применяемая ими реакция оказалась наиболее специфической по сравнению с другими серологическими методами.

**Применение метода иммуно-электронной микроскопии в исследованиях бактериофагов.** Первая попытка электронномикроскопического наблюдения взаимодействия антител с вирусами была проведена в 1941 г. [34]. В дальнейшем аналогичный метод был описан у И. Г. Атабекова и др. [35]. При взаимодействии специфических антител с фагами уже ранние авторы наблюдали наличие мостиков, которые Лафферти в своей работе интерпретировал как молекулы двухвалентных антител [97]. Различали три типа серологических реакций, наблюдаемых при электронном микроскопировании специфических комплексов фаг-антитела: 1) покрытие частиц антителами; 2) агрегация частиц; 3) разрушение частиц.

Усовершенствование техники препарирования в электронной микроскопии способствовало реализации идей непосредственной визуализации комплексов антиген-антитело для изучения локализации отдельных белков в структуре исходных препаратов. Для

выполнения этих целей особенно полезным оказался метод негативного контрастирования электронномикроскопических объектов. Например, электронномикроскопические исследования комплекса фага T4 со специфическими антителами позволили определить распределение основных генных продуктов в структуре фага. С использованием адсорбированных сывороток, специфичных к определенным генным продуктам, было установлено расположение на поверхности фага T4 антигенных компонентов, контролируемых семью генами: белки головки (ген 23); белки оболочки отростка (ген 18); дистальная часть нитей отростка (ген 27); середина соединительных частей двух полунитей отростка (ген 36); проксимальная часть этих нитей (ген 34); структуры, расположенные на базальной пластинке (ген 12); структуры в области соединения отростка с головкой (ген 49) [82]. Несколько позже, с применением аналогичных приемов, было выявлено, что дистальная часть нитей отростка T4 фага состоит из 4-х или 5-ти специфических антигенных детерминант, причем некоторые из них родственны у фагов T2 и T4 [40]. Было определено, что белок коротких нитей базальной пластинки является продуктом гена 12 [89]. Используя в качестве специфической метки одновалентные фрагменты антител способом электронномикроскопического исследования специфических комплексов было установлено, что у фагов ФИ-1, T4 и ДДУ1 общие белки локализованы в коротких нитях базальной пластинки [10] и представляяют собой продукт гена 12.

Имуно-электронномикроскопические методы были применены и для изучения антигенного строения структурных белков фага  $\phi$ /29. Этот вирус интересен тем, что имеет большое количество нитей, прикрепленных к головке, и сложно устроенный воротничок, состоящий из 12 симметрично расположенных выростов. Для определения генетического контроля белкового продукта воротничка были исследованы сыворотки, истощенные дефектными лизатами Sus-мутантов. В результате истощения сыворотки такими мутантами получались антитела, специфичные к определенным структурным элементам, локализацию

которых на фаговой частице устанавливали методом визуализации иммунологических комплексов в электронном микроскопе [118]. Аналогичным способом определяли локализацию основных структурных элементов фага [49], в состав которого входят три белковых компонента, обозначенных PE, PD и PU. С применением адсорбированных антифаговых сывороток авторы установили, что белки PE и PD локализованы на головке, а белок PU входит в структуру отростка фага.

В ряде работ, проведенных в отечественных лабораториях, было проведено определение локализации общих и специфических антигенных компонентов в структурных элементах родственных фагов с применением методов иммуно-электронной микроскопии [4,8—10, 23, 43]. При исследовании антигенной структуры фагов T4 и ДДУ1 удалось установить, что головка фага T4 состоит из белков, обладающих антигенными детерминантами двух типов: первый — идентичен с антигенами головки фага ДДУ1, а второй, по-видимому, в фаге ДДУ1 отсутствует. Головка фага ДДУ1 содержит в основном детерминанты, общие с фагом T4, так как обнаружить антигенные компоненты другой специфичности в составе этого структурного элемента не удалось. Чехлы отростков фагов T4 и ДДУ1 идентичны в антигенном отношении. Различия наблюдаются в нитях и базальных пластинках исследуемых фагов, в которых установлено наличие трех типов антиген различной специфичности [23]. Идентификация антигенов, содержащихся в белковых структурах дикого типа фага ДДУ1 и его h мутанта (в литическом спектре действия), с применением перекрестно адсорбированных сывороток, позволила установить, что они различаются одним специфическим антигеном, локализованным в дистальной части нитей отростка [9]. Использование в экспериментах мутантов фага T4, дефектных в генах 34, 36, 37, позволило выявить с какими генами продуктами связаны различия между фагами T4 и ДДУ1, с одной стороны, и ДДУ1 и его h мутанта — с другой. Применение адсорбированных сывороток в иммуно-электронном микроскопическом исследовании

позволило установить, что белок-продукт гена 34 фага T4 идентичен с таковым фагов ДДУ1 и ДДУ1h. Различие было выявлено в основном по расположению и количеству антигенных детерминант у белков — продуктов генов 36 и 37, в белках фагов ДДУ1 и его h мутанта. Эти эксперименты позволили визуально доказать существование серологического различия между фагом дикого типа и мутантом в спектре литического действия (h-мутация) и установить, что эти различия связаны с белками — продуктами генов 36 и 37, ответственными за специфичность адсорбции фага на клетке и за инактивацию фага в реакции нейтрализации [8, 10, 117]. С применением этих же серологических методов была проведена сравнительная характеристика антигенного строения структурных белков группы серологически родственных бактериофагов T2, T4, T6 и ДДУ1. Авторам удалось провести дифференциацию выявленных антигенов, на типоспецифические и групповые и установить их локализацию с применением антител в качестве специфических маркеров [4,8—10, 23, 40—43, 82, 116, 117]. Во всех перечисленных работах использовался электронномикроскопический метод исследования комплекса фаг-антитело, формирующегося на пленке-подложке. В настоящее время различают две разновидности метода иммуно-электронной микроскопии: агрегацию и декорацию [18, 115]. При первом методе проба вируса с сывороткой смешивается в малом объеме капли и после инкубации переносится на сетку. При декоративном методе сначала происходит адсорбция вирусных частиц на сетку, после чего добавляется антисыворотка и контрастируется препарат.

Комплекс антиген-антитело нашел применение в качестве маркера в сканирующей иммуно-электронной микроскопии. Уже в 70-х годах был разработан метод исследования поверхности клеток в сканирующем электронном микроскопе с использованием специфических иммуноглобулинов G класса, конъюгированного с бактериофагом T4 [96]. Применение данного метода открыло широкие возможности в исследованиях характерных из-



менений поверхности инфицированных клеток, вызванных появлением вирусных антигенов, а также в анализе топографического распределения специфических поверхностных антигенов.

Представленные данные показывают, что обширное применение в исследованиях бактериофагов различных иммуно-электронномикроскопических методов позволило установить расположение белков — продуктов разных генов, способствовало дифференциации структурных белков близкородственных бактериофагов и выявлению основной гаммы иммунохимических изменений белков в структурных элементах бактериофагов серологически родственной группы, включая наиболее близкие и наиболее дальнородственные объекты. Этими же методами продемонстрирован феномен одновременного развития двух фагов в одной бактериальной клетке и пока-

зан механизм развития этих двух форм одного фага [102]. Особое значение в достоверности полученных результатов имеют, с одной стороны, совершенствование препаративной техники, а с другой, разработка ряда новых, высокочувствительных методов.

На наш взгляд, безусловно обширный вклад в исследования вирусов бактерий будет вносить, помимо описанных в обзоре методов микромаркирования, применение методов макромаркирования, например маркирования коллоидным золотом. Различные модификации этого метода, к сожалению, в настоящее время недостаточно применяемые в исследованиях фагов, откроют новые возможности для выявления иммунохимических взаимодействий и уточнения пространственного расположения специфических белковых компонентов бактериофага.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Адамия Р. Ш., Андриашвили И. А., Патаридзе Т. К., Квачадзе Л. И., Гачечиладзе К. К., Чанишвили Т. Г. *Мат. вест. симп., посвященного 60-летию ТбилНИИВС*, 1984, 90—92.
2. Адам Ф. *Бактериофаги*, ИЛ, М., 1961.
3. Андриашвили И. А., Гачечиладзе К. К., Патаридзе Т. К., Чанишвили Т. Г. *Мол. биол.*, 13, 5, 1130—1135, 1979.
4. Беспалова И. А., Гачечиладзе К. К., Кротова А. Ф., Тихоненко А. С., Чанишвили Т. Г. *Мол. биол.*, 11, 1, 50—54, 1977.
5. Бойд В. Введение в иммунохимическую специфичность, «Мир», М., 1969.
6. Борисов Л. Б., Могучи А. М. *Ж. микробиол.*, 5, 77—83, 1962.
7. Гачечиладзе К. К. *Вакцины и сыворотки*, «Мир», М., 1958, 147—154.
8. Гачечиладзе К. К. *Антигенная характеристика структурных элементов вирусов бактерий коли-дизентерийной группы*, Автореф. докт. дисс., М., 1981.
9. Гачечиладзе К. К., Беспалова И. А., Кротова А. Ф., Чанишвили Т. Г., Тихоненко А. С. *Мол. биол.*, 10, 6, 1320—1324, 1976.
10. Гачечиладзе К. К., Кротова А. Ф., Беспалова И. А., Чанишвили Т. Г., Андриашвили И. А., Тихоненко А. С. *Мол. биол.*, 14, 2, 375—380, 1980.
11. Гачечиладзе К. К., Крюгер Д., Баларджишвили Н. Ш., Ханзен З., Розенталь Х., Чанишвили Т. Г. *Мол. биол.*, 15, 3, 583—588, 1981.
12. Гачечиладзе К. К., Крюгер Д., Баларджишвили Н. Ш., Рейтер М., Розенталь Х., Чанишвили Т. Г. *Мол. генетика, микроб. и вирус.*, 6, 38—42, 1987.
13. Гачечиладзе К. К., Патаридзе Т. К., Чанишвили Т. Г., Баларджишвили Н. Ш., Георгадзе И. А. *Изв. АН ГССР, сер. биол.*, 5, 1, 60—67, 1979.
14. Гачечиладзе К. К., Чанишвили Т. Г. *Проб. эксп. теор. биологии*, ТГУ, 24—29, IV, 1972.
15. Гольдфарб Д. М. *Бактериофагия*, Медгиз, М., 1961.
16. Замчук Л. А., Маградзе Н. М. *Вопр. вирусол.*, 2, 161—166, 1976.
17. Кабот Е., Мейер М., «Медицина», М., 1968.
18. Королев М. Б. *Итоги науки и техники, Вирусология*, М., 1986, 149—156.
19. Лурья С., Дарнелл Дж., Балтимор Д., Кэмпбелл Э. *Общая вирусология*, «Мир», М., 1981.

20. Незлин Р. С. Биохимия, 24, 3, 521—527, 1959.
21. Скворцов В. Т. Мат. симп., посвящ. 50-летию ТбилиНИИВС, Тбилиси, 1974, 216.
22. Скворцов В. Т., Бондаренко В. М. Вопр. вирусол., 5, 603—605, 1971.
23. Тихоненко А. С., Гачечиладзе К. К., Беспалова И. А., Кретова А. Ф., Чанишвили Т. Г. Мол. биол., 10, 4, 812—817, 1976.
24. Чанишвили Т. Г. Дисентерийные Сактсрофаги. Автореф. докт. дисс., Тбилиси, 1969.
25. Чанишвили Т. Г., Алавидзе З. И., Капанадзе Ж. С., Гачечиладзе К. К. Изв. АН ГССР, сер. биол., 1, 1, 78—86, 1975.
26. Ackermann H. W. Path. Biol., 17, 1003—1024, 1969.
27. Ackermann H. W., Path. Biol., 23, 247—253, 1975.
28. Ackermann H. W. Univers. Laval, Faculte de Med., Department de Microbiologie, Quebec 10 (Canada), 1—36, 1975.
29. Ackermann H. W. Microb. Sciences 4, 7, 1987.
30. Ackermann H. W., Eisenstark A. Intervirology, 3, 201—219, 1974.
31. Adams M. H. Wade E. J. Bact., 70, 253—259, 1955.
32. Almeida I. D., Cinader B., Howatson A. J. Exptl. Med., 118, 3, 327, 1963.
33. Andrewes C. H. Elford W. Y. Brit. J. Exptl. Pathol., 14, 376, 1933.
34. Anderson T. F., Stanley W. W. J. Biol. Chem., 139, 339—344, 1941.
35. Atabekov J. G., Schaskolskaya N. D., Dementyeva S. P., Sacharovskaya G. N., Senchenkov E. P. Virology, 35, 587—600, 1968.
36. Attardi G., Cohn M., Horibata K., Lennox S. J. Immunol., 3, 335—345, 1964.
37. Ball E. Methods in Virology (by K. Maramorosch & Koprowsky), 5, 445—450, 1971.
38. Barber P., Rittenberg M. B. Immunobiology, 6, 2, 163—174, 1969.
39. Becker M. J., Conway—Jacobs A., Wilcekek M., Haimoyich J., Sela M. Immunochemistry, 7, 8, 741—743, 1970.
40. Beckendorf S. K. J. Mol. Biol., 73, 37—53, 1973.
41. Berget P. B., King J. Virology, 86, 312—328, 1978.
42. Berget P. B., King Y. J. Mol. Biol., 124, 469—486, 1978.
43. Bepalova I. A., Kretova A. F., Bepalova J., Tichonenko A., Gachechiladze K. Proc. of the XV czechoslovak Conference Electron Microscopy with International Participation, August 22—26, 1977, 31—32.
44. Blank S. E., Leslie G. A., J. Immunology, 108, 3, 665—673, 1972.
45. Bordet J., Ciuca M. C. R., Soc. Biol., 84, 280, 1921.
46. Burnet F. M. J. Path. Bact., 37, 179—184, 1933.
47. Burnet F. M., Keogh E. V., Lush D. Austr. J. Exptl. Biol. Med. Sci., 15, 227—241, 1937.
48. Cann J. R., Clark E. W. Biochim. Biophys. Acta, 18, 429—431, 1955.
49. Casjens S. R., Hendrix R. W. J. Mol. Biol., 88, 535—545, 1974.
50. Cinader B., Lafferty K. J. Ann. N. Y. Acad. Sci., 103, 65—673, 1963.
51. Cowan K. M. J. Immunol., 88, 476—481, 1962.
52. Crawford J. T., Goldberg E. B. J. Mol. Biol., 111, 305—313, 1977.
53. Dawes J., Goldberg E. B. Virology, 55, 2, 380—390, 1973.
54. Dawes J., Goldberg E. B. Virology, 55, 391—396, 1973.
55. De Mars R. I. Virology, 1, 83—99, 1955.
56. De Mars R. I., Luria S., Fusher H., Levinthal G. Ann. Inst. Pasteur, 84, 113—128, 1953.
57. Demerek M., Fano U. Genetics, 30, 1, 119—136, 1945.
58. Doermann A. H., Eiserling F. A., Boehner L., Virue Res., 2nd JcN—UCLA Symp. Mol. Biol., N. Y. London, 243—258, 1973.
59. Dudley M. A., Henkens R. W., Rowiamds D. T. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 65, 1, 88—95, 1970.
60. Edgar R. S., Lielausis I. Genetics, 52, 1187—1200, 1965.
61. Edgar R. S., Lielausis I. J. Mol. Biol., 32, 263—276, 1968.
62. Edgar R. S., Wood W. B. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 55, 493—505, 1966.
63. Epstein R. H., Bolle A., Steinberg C. M., Kellenberger E., Boy de la Tour E., Chvalley R., Edgar R. S., Susman M., Denhardt G. H., Lielausis L. Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol., 28, 375—394, 1963.
64. Feinstein A., Row A. I. Nature, 205, 147—149, 1965.
65. Fenner F. C. Classification and nomenclature of viruses. S. Karger, Basel, 1976.
66. Fishman M. J. Exptl. Med., 114, 837—856, 1961.



67. Franklin N. C. *Virology*, 14, 4, 417—429, 1961.

68. Goodman J. W., Donch J. J. *J. Immunol.*, 193, 96—100, 1964.

69. Goodman J. W., Donch J. J. *Immunochem.*, 2, 351—357, 1965.

70. Gromkova R. *Zentralbl. für Parasit. Inf. Hig.*, 1, 74—78, 1967.

71. Haimovich J., Hurwits E., Novik N., Sela M. *Biochim. Biophys. Acta*, 207, 1, 115—124, 1970.

72. Haimovich J., Hurwits E., Novik N., Sela M. *Biochim. Biophys. Acta*, 207, 1, 125—129, 1970.

73. Haimovich J., Sela M., Dewdney J. M., Batchelor F. R. *Nature*, Lond., 214, 5095, 1369—1370, 1967.

74. Hajek P. *Fol. Microb.*, 11, 290—293, 1966.

75. Hajek P. *Fol. Microb.*, 14, 165—170, 1969.

76. Hajek P. *Fol. Microb.*, 14, 6, 595—601, 1969.

77. Hale E. M., Hirata A. A., Brusenback R. A., Overby L. R. *J. Immunol.*, 102, 1, 206—214, 1969.

78. Hershey A. D. *J. Bact.*, 1, 174—175, 1943.

79. Hershey, Kalmanson G., Bronfenbrenner J. *J. Immunol.*, 46, 267—269, 1943.

80. Hoglund S. *Virology*, 32, 662—677, 1967.

81. Hornick C. L., Karush F. *Immunochemistry*, 9, 3, 325—340, 1972.

82. Janagida M., Ahmad—Zadeh G. *J. Mol. Biol.*, 51, 411—421, 1970.

83. Jerne N. K. *Nature*, 169, 4290, 117—118, 1952.

84. Jerne N. K. *J. Immunol.*, 76, 209—216, 1956.

85. Jerne N. K., Avegnop P. *J. Immunol.*, 76, 200—208, 1956.

86. Jesaitis M., *Nature*, 178, 4534, 637—645, 1956.

87. Jesaitis M. *J. Exp. Med.*, 121, 133—151, 1965.

88. Kabat E. A. *Ann. Immun.*, 127, 239—252, 1976.

89. Kells S. S., Haselkorn R. *J. Mol. Biol.*, 83, 473—485, 1974.

90. Klinman N. R., Long C. A., Karush F. *J. Immunol.*, 9, 6, 1128—1133, 1967.

91. Koskimies S., Makela O., Seppala J. *Scand. J. Immun.*, 1, 1, 33—39, 1972.

92. Krüger R. G. *J. Virol.*, 4, 5, 567—573, 1969.

93. Krüger D., Bickle T. *Microb. Rev.*, 47, 3, 345—360, 1983.

94. Krüger D., Schroeder C. *Microbiol. Rev.*, 45, 1, 9—51, 1981.

95. Krumel W. M., Uhr J. W. *J. Immunol.*, 102, 3, 772—785, 1969.

96. Kumon H., Uno F., Tawara Y. *Virology*, 70, 551—557, 1976.

97. Lafferty K. J., Oerte J. *Virology*, 21, 91—99, 1963.

98. Lanni I. *J. Bact.*, 67, 640—651, 1954.

99. Lanni F., Lanni J. *Cold Spring Harb. Quant. Biol.*, 18, 159, 1953.

100. Lathi A., Saukkonen I., Vainio T., Aias I. *Acta Pathol. Microb. Scand.*, 59, 1, 124—128, 1963.

101. Makela O. *Immunology*, 10, 1, 81—86, 1966.

102. Milne R. G., Luisoni E. *Virology*, 68, 270—274, 1975.

103. Nisonoff A., Markus G., Wissler F. *Gr Nature*, 189, 4761, 293—295, 1961.

104. Nisonoff A., Wissler F. G., Lipman L. N. *N. Sciences*, 132, 3441, 1770—1771, 1960.

105. Porter R. R. *Bioch J.*, 73, 1, 119—126, 1959.

106. Rountree P. M. *Brit. J. Expt. Path.*, 32, 341—352, 1951.

107. Rowlands D. J. *Immunol.*, 98, 958—964, 1967.

108. Schultz E. W., Quigley Y. S., Bullock L. T. *J. Immunol.*, 17, 245, 1929.

109. Scott D. W. *Virology*, 26, 1, 85—88, 1955.

110. Simon L. D., Anderson T. *Virology*, 32, 2, 298—305, 1967.

111. Stemke G. W. *J. Immunol.*, 109, 3, 596—606, 1969.

112. Stemke G. W. *Canad. J. Microb.*, 20, 5, 649—655, 1974.

113. Stemke G. W., Knight W. S., Butz E., Gates D. J. *Canad. J. Microb.*, 20, 4, 499—509, 1977.

114. Stemke G. W., Lennox E. S. *J. Immunol.*, 98, 94—101, 1967.

115. Stewart P. R., Waldron H. G., Lee J., Matheus P. *J. Virology*, 55, 1, 111—116, 1985.

116. Tichonenko A. S., Beliaeva N. N., Kretova A. F. *Canad. J. Microbiol.*, 30, 691—695, 1984.

117. Tichonenko A. S., Kretova A., Bepalova J., Gachechiladze K. *Proc. of the XV Czechoslovak Conference on Electron Microscopy with Internat. Particip. Prague, August 22—26, 1977, 357—359.*

118. Tosi M., Anderson D. *J. Virology*, 12, 6, 1548—1559, 1973.

119. Toussaint A. J., Muschel L. H. *J. Immunol.*, 89, 1, 27—34, 1961.

120. Trautwetter A., Blanco C., Sicaud B. *J. Virology*, 61, 5, 1540—1545, 1987.



121. Uhr J. W., Finkelstein M. S. J. Exp. Med., 117, 457—477, 1963.
122. Uhr J. W., Finkelstein M. S., Baumann J. B. J. Exp. Med., 115, 655—670, 1962.
123. Wildy P. Classification and Structure of Viruses, Monographs in Microbiology (Melnick J. L., Karger S.), Basel J. 1971.
124. Wood W. B., Conley M. P. J. Mol. Biol., 127, 15—25, 1979.

ბაქტერიოფაგების და ანტისხეულების ურთიერთობის ამსახველი  
ზოგიერთი სეროლოგიური რეაქციები

თ. ხანიშვილი, ძ. გაჩეჩილაძე

სსრკ სამედიცინო და მიკრობიოლოგიური მრეწველობის სამინისტროს სსრ  
„ბაქტერიოფაგი“-ს თბილისის ფაქტორებისა და შრატების სამეცნიერო-კვლევითი  
ინსტიტუტი

რ ე ზ ი უ მ ე

განხილულია ფართე ლიტერატურა, მიძღვნილი ფაგისა და ანტიფაგური ანტისხეულების ნეიტრალიზაციის რეაქციის მექანიზმების შესწავლისადმი და ამ რეაქციების გამოყენების შესაძლებლობა თანამედროვე ბიოლოგიურ და გენეტიკურ

კვლევებში. აგრეთვე წარმოდგენილია სპეციფიკური ანტისხეულებით მარკირებული ბაქტერიალური ვირუსების ანტიგენური შენების იმუნო-ელექტრონულმიკროსკოპული ანალიზის მონაცემები.

SOME SEROLOGICAL PHAGE-ANTIBODIES REACTIONS

K. K. GACHECHILADZE, T. G. CHANISHVILI

Institute of Vaccines and Sera, USSR Ministry of Medical and Biological Industry, Tbilisi, USSR

S u m m a r y

The literature dedicated to the study of mechanisms of the neutralization reaction of phage by antibodies is surveyed. Some information about the application of this reaction in current research and

data on immune electron microscopy analysis of antigenic structure of bacteriophages with the use of specific antibodies as markers are presented.

УДК 616.248—576.8.077.3

ИММУНОЛОГИЯ

## ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА И ДРУГИХ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ РОЛИ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ФОРМИРОВАНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Г. Н. Хечинашвили, Т. Т. Бегишвили

*Тбилисский государственный медицинский институт*

Поступила в редакцию 13.04.88

С помощью иммуноферментного анализа (ELIZA) и других серологических реакций (РТГА, РСК) обследовано 180 сывороток крови больных с недавно сформировавшейся бронхиальной астмой (БА) и предастмой (ПА).

Установлено, что грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции (паргрипп, адено- и РС-вирусы) весьма часто способствуют формированию как неатопической, так и атопической БА и ПА. Показана ведущая этиологическая роль гриппа в развитии вышеуказанных состояний.

Детальный анализ заболеваний, отмечавшихся у больных до первых явлений бронхиальной обструкции и астматических приступов, выявил ряд патологических состояний, являющихся заболеваниями повышенного риска формирования вирусиндуцированной БА и ПА.

Среди многочисленных этиологических факторов, обуславливающих формирование бронхиальной астмы (БА), инфекция респираторной системы имеет значительный удельный вес, при этом в последнее время в определенной степени изменилось представление о ее роли в патогенезе этого заболевания. Ряд ведущих специалистов тот вариант астмы, при котором роль инфекции в ее развитии не вызывает сомнений, но механизмы воздействия полностью не уточнены, называют инфекционно-зависимым, обусловленным инфекцией, а не инфекционно-аллергическим [3, 6].

Несмотря на то, что этиологическая роль гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (ДОРВИ) в развитии БА общепризнана, единичными являются исследования, по-

священные выявлению непосредственной связи формирования астмы с вирусной инфекцией [8]. Ряд исследований посвящен изучению влияния этих инфекций на уже сформировавшуюся БА [4, 5, 7, 8, 10, 11].

Выявление этиологической роли гриппа и ДОРВИ в патогенезе БА в значительной степени будет способствовать изучению особенностей инфекционно-зависимого варианта этого заболевания, разработке наиболее эффективных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Исходя из вышесказанного, целью данной работы является установление непосредственной связи формирования бронхиальной астмы и предастматических (ПА) состояний с гриппом и ДОРВИ и установление заболеваний повышенного риска вирусиндуцированной астмы и предастмы.



Обследовано 180 больных, обратившихся в республиканский аллергологический центр по поводу первых явлений бронхиальной обструкции с давностью от нескольких недель до 3 месяцев. Дальнейшие клинические наблюдения за этими больными показали, что у всех нарушения бронхиальной проходимости приняли хронический, рецидивирующий характер, в результате чего в 80 случаях была сформирована преастма (атопические респираторные аллергии с явлениями бронхиальной обструкции, затяжной или хронический обструктивный бронхит, затяжная или хроническая пневмония с бронхоспастическими явлениями), а в 100 случаях — бронхиальная астма. В связи с тем, что атопическая ПА и БА, значительно легче дифференцируемы от различных клинико-патогенетических вариантов указанных патологических состояний, в общей группе больных условно выделено два варианта ПА и БА — атопический и неатопический. (АПА, АБА, НАПА, НАБА).

Учитывая особенности противовирусного иммунитета больных БА на

предварительном этапе исследования были разработаны критерии выявления уже перенесенной (давность до трех месяцев) респираторной вирусной инфекции по титрам сывороточных противовирусных антител в реакциях иммуноферментного анализа (ELISA), связывания комплемента (РСК) и торможения геммагглютинации (РТГА). Перенесенный грипп и ДОРВИ констатировались при титрах антител в ELISA  $\geq 1:640$ , а в РТГА и РСК  $\geq 1:160$ .

В ELISA были использованы антигены вирусов гриппа: Х79/Н3Н2/— (рекомбинатный штамм), А-Киев-59/79/Н1Н1/, В-Ленинград 814/6/70, а также антиген РС-вируса. В РТГА применялись антигены вирусов гриппа: А-Банкокк /Н3Н2/, А-Прага /Н1Н1/, В-Ленинград, парагриппозные антигены. При постановке РСК применялись аденовирусные антигены.

Для статистической обработки материала был использован метод  $\chi^2$ , а показатель относительного риска (RR) определялся по формуле, предложенной Вульфом [1].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований в сыворотках 16 (40%) больных АПА и 9 (56,2%) — АБА серологическими методами были обнаружены противовирусные антитела в диагностически достоверных титрах. Надо отметить, что среди больных АПА и АБА грипп и ДОРВИ констатированы практически с одинаковой частотой ( $P > 0,05$ ). В общей группе больных АПА и АБА частота выявления гриппозной инфекции и ДОРВИ была одинаковой ( $\chi^2 = 0,066$ ,  $P > 0,05$ ), а противовирусные антитела к антигенам вируса гриппа А определялись с большей частотой, чем к антигену гриппа типа В ( $\chi^2 = 6,669$ ,  $P < 0,01$ ).

Для определения заболеваний повышенного риска АПА и АБА, развившихся в результате гриппа и ДОРВИ, проведен детальный анализ различных патологических состояний дыхательной системы, отмечавшихся у обследуемых до развития первых

астматических явлений. С этой целью больные были разделены на две группы и четыре подгруппы. I группу составили те больные, у которых формирование ПА и БА произошло в результате респираторной вирусной инфекции (Ia подгруппа — АПА, Ib подгруппа — АБА). Во вторую группу вошли больные АПА и АБА, у которых заболевания развились вне участия вирусной инфекции (IIa подгруппа — АПА, IIb подгруппа — АБА).

Различные аллергические заболевания дыхательной системы в I и II группах встречались практически с одинаковой частотой, соответственно в 80 и 63,8% случаев ( $\chi^2 = 2,394$ ,  $P > 0,05$ ). В Ia и IIa подгруппах респираторные аллергии отмечены с одинаковой частотой ( $\chi^2 = 0,24$ ,  $P > 0,05$ ). Следует отметить, что при вычислении коэффициента RR оказалось, что больные, страдающие аллергическим ринитом, могут быть отнесены к



Частота выявления гриппа и ДОРВИ у больных ПА и БА

Клиническая группа	n	Диагностически достоверные титры антител к антигенам вирусов									Всего
		грипп			грипп + РС-вирус		Пр. Гр.	РС-вирус	Адено-вирус		
		A	B	A+B	Пр.	Гр.					
АПА	40	8	2	—	—	—	—	4	2	—	16 40%
АБА	32	6	1	—	—	—	—	1	1	—	9 28,1%
АПА+АБА	72	14	3	—	—	—	—	5	3	—	25 34,7%
НАПА	40	8	4	—	—	—	—	2	1	—	15 37,5%
НАБА	68	21	6	4	3	3	6	3	1	—	47 67,1%
НАПА+НАБА	108	29	10	4	3	3	8	4	1	—	62 57,4%

Анализ различных заболеваний органов дыхания, отмечавшихся у больных ПА и БА до развития

Таблица 2

Клиническая группа	подгруппа	n	Поллиноз		Аллергический ринит	Атопический бронхит		РРЗ	Хронический бронхит		Пневмония	
			РК	бронхиальная обструкция		бронхиальная обструкция	без бронхиальной обструкции		бронхиальная обструкция	без бронхиальной обструкции	острая	хроническая
I	Ia	16	—	—	9	—	2	4	—	—	—	—
	Iб	9	4	—	—	5	—	6	—	—	—	—
II	IIa	21	9	—	4	—	1	1	—	—	—	—
	IIб	23	—	—	10	1	2	2	—	—	—	—
III	IIIa	15	—	—	—	—	—	6	—	10	3	—
	IIIб	47	—	—	—	—	—	23	27	8	8	16
IV	IVa	25	—	—	—	—	—	4	—	1	5	—
	IVб	21	—	—	—	—	—	3	3	3	2	3



группе риска ( $RR=1,1$ ) АПА, сформировавшейся в результате вирусной инфекции. В 16 подгруппе аллергические заболевания респираторной системы отмечены приблизительно в два раза чаще, чем среди больных 116 подгруппы ( $\chi^2=3,849$ ,  $P<0,01$ ). Если аллергии верхних дыхательных путей в отмеченных подгруппах наблюдались с одинаковой частотой ( $\chi^2=0,12$ ,  $P>0,05$ ), то атопический бронхит в 16 подгруппе отмечался значительно чаще ( $\chi^2=8,0$ ,  $P<0,01$ ). По коэффициенту  $RR$  больные, страдающие атопическим обструктивным бронхитом, могут быть отнесены к группе повышенного риска вирусиндуцированной АБА ( $RR=27,5$ ). Обращает внимание и то, что среди больных I группы рецидивирующие респираторные заболевания (РРЗ) зарегистрированы значительно чаще, чем у больных II группы ( $\chi^2=10,5$ ,  $P<0,01$ ). Несмотря на то, что РРЗ в Ia и IIa подгруппах наблюдались почти с одинаковой частотой ( $\chi^2=1,482$ ,  $P<0,05$ ), эту патологию можно отнести к группе риска развития вирусобусловленной АПА ( $RR=5,1$ ). В 16 подгруппе РРЗ отмечались значительно чаще ( $\chi^2=8,7$ ,  $P<0,01$ ), чем среди больных 116 подгруппы, а лица, страдающие этим заболеванием, могут быть отнесены в группу риска вирусиндуцированной БА ( $RR=21,0$ ).

Согласно проведенным исследованиям, вирусиндуцированные НАПА и НАБА выявлены в 37,5 и 69,1% случаев. У больных НАБА перенесенный грипп и ДОРВИ констатированы значительно чаще, чем у больных НАПА ( $\chi^2=10,2$ ,  $P<0,01$ ). В общей группе неатопической ПА и БА гриппозная инфекция определялась чаще ( $\chi^2=29,3$ ,  $P<0,01$ ), чем ОРВИ негриппозной этиологии, при этом антитела к антигенам вируса гриппа А определялись с большей частотой ( $\chi^2=9,8$ ,  $P<0,01$ ), чем к антигену гриппа типа В. Смешанная гриппозная инфекция (А+В) диагностирована в 3,7% случаев, а у 5,5% обследуемых выявлена ассоциация вирусов гриппа с парагриппом и РС-вирусами. Вышеуказанное весьма убедительно говорит о значительном удельном весе гриппа (особенно серотипа А) в группе респираторных вирусов, участвующих

в формировании неатопической ПА и БА.

Для определения заболеваемости повышенного риска неатопической ПА и БА, сформировавшихся в результате гриппа и ДОРВИ, так же как и в случаях атопической ПА и БА, проведен анализ патологических состояний, наблюдаемых у больных до развития первых астматических явлений. Больные разделены на две группы и четыре подгруппы. III группу составили больные, в сыворотках которых в диагностически достоверных титрах были обнаружены противовирусные антитела к антигенам различных респираторных вирусов (IIIa подгруппа — НАПА, IIIб подгруппа — НАБА). В четвертую группу вошли больные, у которых формирование ПА и БА произошло вне вирусной инфекции (IVa подгруппа — НАПА, IVб подгруппа — НАБА).

В III группе больных зарегистрировано 101 различное заболевание дыхательной системы (ввиду сочетания у одного больного нескольких патологий); в IV группе эти заболевания встречались значительно реже (50%). Такие заболевания как РРЗ и хронический бронхит в III группе отмечены чаще, чем в четвертой ( $\chi^2=7,398$ ,  $P<0,01$ ,  $\chi^2=12,932$ ,  $P<0,01$ ). А хронический бронхит без явлений бронхиальной обструкции в IIIa подгруппе наблюдался с большей частотой ( $\chi^2=6,8$ ,  $P<0,01$ ), чем в IVa подгруппе. Отмеченное заболевание — РРЗ, а также и острая вирусная пневмония, могут быть отнесены к группам риска НАПА, развивавшейся в результате гриппа и ДОРВИ ( $RR=8,0$ ,  $RR=3,5$ ,  $RR=6,0$ ). В IIIб подгруппе РРЗ и хронический обструктивный бронхит отмечены чаще, чем среди больных IVб подгруппы ( $\chi^2=8,0$ ,  $P<0,01$ ,  $\chi^2=9,3$ ,  $P<0,01$ ). Вышеуказанные заболевания, вместе с хроническим бронхитом (без явлений бронхиальной обструкции) и острой вирусной пневмонией, являются группами риска вирусиндуцированной НАБА ( $RR=9,1$ ,  $RR=8,2$ ,  $RR=1,2$ ).

В результате проведенных исследований в 67 сыворотках методом ELISA были выявлены антитела (в титрах  $\geq 1:640$ ) к различным антигенам вирусов гриппа. В 49 сыворотках антитела, выявляемые иммуноферментным анализом, проявляли спе-

цифичность по отношению антигена Х79/Н3N2/, в 47 — антигена А/Н1N1/, а в 14 — антигена вируса гриппа В. В четырех сыворотках антитела определялись как к антигенам вирусов Х79/Н3N2/ и А/Н1N1/, так и к антигену гриппа В. Параллельное исследование сывороток РТГА и ELISA выявило полное совпадение позитивных результатов применяемых методов. Так, в 67 сыворотках были обнаружены гемагглютинирующие антитела (ГА) к различным антигенам вируса гриппа (в титрах  $\leq 1:160$ ). В 34 сыворотках ГА определены к антигену А-Банкокк /Н3N2/, в 15 — к А-Прага /Н1N1/ в 14 — к антигену гриппа В-Ленинград. По два раза констатирована перенесенная гриппозная инфекция, обусловленная вирусами А-Банкокк /Н3N2/+В-Ленинград и А-Прага /Н1N1/+В-Ленинград. Из 53 сывороток, в которых методом ELISA были обнаружены антитела к антигену Х79/Н3N2/, в 51 найдены антитела, проявляющие специфичность и к антигену А/Н1N1/. Это явление объясняется не только тем, что 17 обследуемых сравнительно недавно (согласно данным РТГА) болели гриппом А/Н1N1/, но и свойством иммуноферментного анализа, который, в отличие от РТГА, является типоспецифической реакцией, определяющей антитела, проявляющие специфичность не только к поверхностным, но и к внутренним (общим для серотипа) антигенам вириона [2].

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что грипп и ДОРВИ весьма часто

способствуют развитию и формированию как неатопической, так и атопической преастмы и бронхоэктазий преастмы. Этиологическая роль этих вирусных инфекций наиболее значима при неатопической ПА и БА. Если атопическая ПА и БА чаще являются следствием гриппозной и парагриппозной инфекции, то неатопическая ПА и БА значительно чаще развиваются в результате гриппозной инфекции или ассоциации последней с различными респираторными вирусами.

Установлено, что лица, страдающие аллергиями верхних дыхательных путей (поллиноз, аллергический ринит) и РРЗ, входящие в группы повышенного риска АПА (атопический обструктивный бронхит), обусловленной гриппом и ДОРВИ, а больные атопическим обструктивным бронхитом и ППЗ — в группы риска вирусиндуцированной АБА. К заболеваниям повышенного риска НАПА, обусловленной респираторными вирусами, могут быть отнесены хронический бронхит без бронхиальной обструкции, РРЗ и вирусная бронхопневмония. Вышеупомянутые заболевания вместе с хроническим обструктивным бронхитом являются группами риска вирусиндуцированной НАБА.

Значительная этиологическая роль респираторной вирусной инфекции (в особенности гриппозной) в формировании БА, а также выявление заболеваний повышенного риска ставит вопрос о разработке и проведении профилактических мероприятий гриппа и ДОРВИ в группах риска, отмеченных патологических состояний.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Зарецкая Ф. М., Абрамов В. Ю. Новые антигены тканевой совместимости человека (HLA), теория, клиника, практика). «Медицина», М., 1988.
2. Смородинцев А. А. Грипп и его профилактика. «Медицина», М., 1984.
3. Федосеев Г. Б., Хлопотова Г. П., Наумов В. И. Клин. мед., 7, 10—15, 1987.
4. Хечинашвили Г. Н., Лиюзнер А. Л., Шустова В. И., Асаишвили Н. Г. Мат. советско-немецкого симп. «Имунологические аспекты бронхиальной астмы», Тбилиси, 1986, 52—62.
5. Чучалин А. Г. Тер. архив, 3, 3—9, 1987.
6. Пегер Л. Клиническая иммунология (пер. с немецкого), «Медицина», М., 1986, 3, 135—138.
7. Busse W. Reed C. E. Chest, 75, 2, 234—237, 1979.
8. Gillissen G., Pusztai — Macros Susanne, Allergologie, 10, 10, 437—446, 1987.
9. Iamadescu I. B. Viata med., 33, 5, 213—218, 1986.
10. Nagayama Y., Sa Kurai N., Kojima S., Funabashi S. J. Asthma, 24, 3, 159—166, 1987.
11. Perelmutter L., Potuin L., Phillips P. J. Allergy and Clin. Immun., 64, 27—30, 1979.

იმუნოფერმენტული ანალიზისა და სხვა სეროლოგიური  
რეაქციების გამოყენება ბრონქული ასთმის ფორმირებაში,  
მწვავე რესპირატორული ვირუსული ინფექციის  
ეტიოლოგიური როლის გამოვლინებაში

გ. ხეჩინაშვილი, თ. ბეგიშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი

რ ე ზ ი უ მ ე

იმუნოფერმენტული ანალიზისა (ELI-  
ZA) და სხვა სეროლოგიური (ჰემაგლუთინაციის დამუხრუჭების რეაქცია, კომპლემენტის შებოჭვის რეაქცია) საშუალებით გამოკვლეულია ახლად ფორმირებული ასთმისწინარე მდგომარეობათა და ბრონქული ასთმით დაავადებულთა 180 სისხლის შრატის.

დადგენილია, რომ მწვავე რესპირატორული ვირუსული ინფექციები (პარაგრი-

პი, ადენო და რს-ვირუსები) და განსაკუთრებით კი გრიპი საკმაოდ ხშირად მონაწილეობენ როგორც არაატოპური, ისე ატოპური ბრონქული ასთმისა და ასთმისწინარე მდგომარეობათა ფორმირებაში.

გამოვლინებულია ვირუსინდუცირებული ბრონქული ასთმის და ასთმისწინარე მდგომარეობათა რისკ-დაავადებათა ჯგუფები.

## THE USE OF ENZYME IMMUNOASSAY AND OTHER SEROLOGICAL REACTIONS IN DETERMINING THE ETIOLOGICAL ROLE OF ACUTE RESPIRATORY VIRUS INFECTIOUS DISEASES PROMOTING BRONCHIAL ASTHMA

G. N. KHECHINASHVILI, T. T. BEGISHVILI

Tbilisi State Medical Institute, USSR

### S u m m a r y

Blood serum of 180 patients with recently formed bronchial asthma (BA) and preasthma (PA) was investigated by ELIZA and other serological reactions.

It has already been established that acute respiratory virus infections (parainfluenza, adeno and RS-viruses) and especially influenza often promote the for-

mation of both non-atopic and atopic asthma and preasthmatic states.

The detailed analyses of the diseases until the first manifestations of bronchial obstructions and asthmatic attacks revealed a number of pathological conditions promoting the formation of virus-induced BA and PA.

УДК: 612.57 616—003.9

ГЕНЕТИКА

## ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ РЕПАРАЦИОННЫХ СИСТЕМ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ГИПЕРТЕРМИИ

С. Г. Нергадзе, Г. Г. Хачапуридзе, Т. К. Качарава, В. М. Михельсон,  
Н. Ю. Лукина

*Центральная научно-исследовательская лаборатория IV Главного управления при  
МЗ ГССР, Тбилиси*

Получила в редакцию 21.03.88

На основании сравнительного анализа частоты хромосомных aberrаций в клетках больных с нарушенной репарацией ДНК и здоровых доноров после воздействия гипертермии было показано, что лимфоциты больной, так называемой формой II пигментной ксеродермы, оказались нетермочувствительными. Полученные результаты свидетельствуют о том, что нарушение репарации ДНК является ведущим в возникновении цитогенетического эффекта гипертермии.

Учитывая противоречивость данных о роли нарушений структуры ДНК при действии гипертермии на клетки человека и животных [1, 2, 3, 11, 12, 13, 14, 15] и исходя из предположения, что репарация ДНК занимает ведущее место в поддержании целостности генетических структур, предприняли попытку сравнительного анализа частоты хромосомных aberrаций в клетках больных с нарушенной репарацией ДНК и здоровых доноров.

В качестве модели клеток с нарушенной системой репарации ДНК по-

служили лимфоциты больной особой формой пигментной ксеродермы (так называемая форма ПК II), при которой нарушены как эксцизионная репарация УФ индуцированных пиримидиновых димеров, так и репарация от гамма-повреждений [4]. Эти данные и сведения о замедлении репликации ДНК в лимфоцитах больной ПК II [6] позволили предположить, что генетический дефект при этом заболевании определяет недостаточность репаративной ДНК-полимеразы.

Исследование такого рода на ПК II предпринято впервые.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Краткосрочные культуры лимфоцитов получили из цельной крови здоровых доноров и одной больной, ПК II, обозначаемой ПК 2 ЛЕ [6], в среде 199 с добавлением 30%-ной инактивизированной бычьей сыворотки и фитогемагглютинаина (Difco P.) по полуконсервативной методике Хангерфорда [16]. На 27, 46 и 48-м ч культивирования, т. е. соответственно в G<sub>1</sub>, S и G<sub>2</sub> фазах клеточного цикла [9], температуру во флаконах с 36,8°C на 5 мин повышали однократно до 46°C. Фиксацию материала про-

изводили на 54-м ч культивирования. Метафазные пластинки за последние 2 ч накапливали колхицином. Показателями повреждающего действия гипертермии на хромосомы служили: доля клеток с aberrациями хромосом, доля анеуплоидных метафаз, среднее число хроматидных и хромосомных разрывов на 1 клетку. Число хромосомных разрывов определяли исходя из представления, что фрагмент является результатом одного, а дицентрик (или кольцо) — двух разрывов.



Частота спонтанных хромосомных aberrаций в лимфоцитах здорового донора и больной ПК II

Тип клеточной популяции	Количество проанализированных метафаз	Доля aberrантных метафаз, %	Среднее число хроматидных разрывов на клетку	Среднее число хромосомных разрывов на клетку	Общее число разрывов на клетку	Доля анеуплоидных метафаз, %
Норма	320	$3,0 \pm 0,8$	$0,02 \pm 0,006$	$0,01 \pm 0,001$	$0,03 \pm 0,007$	$7,1 \pm 1,0$
ПК II	290	$14,3 \pm 1,1$	$0,13 \pm 0,02$	$0,02 \pm 0,007$	$0,15 \pm 0,03$	$10 \pm 1,0$

По нашим данным (табл. 1) частота спонтанных разрывов хромосом в лимфоцитах здоровых доноров составляла 0,03 разрыва на клетку. Для лимфоцитов больной ПК II это частота оказалась значительно выше — 0,15 разрывов на клетку. Следует отметить, что исследование частоты спонтанных хромосомных aberrаций в клетках этой больной уже проводилось [7]. Сравнивая уровни спонтанных разрывов хромосом в клетках больной ПК II ранее и при проведении настоящей работы, можно отметить, что со времени первых исследований их уровень не изменился, при существенном клиническом ухудшении течения заболевания. Среди спонтанных aberrаций как в клет-

При прогревании лимфоцитов периферической крови здоровых доноров с  $36,8^\circ\text{C}$  до  $46^\circ\text{C}$  в течение 5 мин все измеряемые цитогенетические показатели повреждения существенно увеличивались в сравнении с контролем во всех фазах клеточного цикла, особенно в фазе  $G_2$ . В то же время прогревание клеток больной ПК II до  $46^\circ\text{C}$  на 5 мин не вызывало достоверного повышения цитогенетических показателей, за исключением доли анеуплоидных метафаз по сравнению с контролем во всех стадиях клеточного цикла, т. е. они оказались нетермочувствительными (табл. 2).

Ранее было показано, что при ПК II наблюдается повышенная (по сравнению с нормой) частота хромосомных aberrаций в лимфоцитах пери-

Таблица 2

 Частота хромосомных aberrаций в лимфоцитах здорового донора и больной ПК II при гипертермии  $46^\circ\text{C}$  в течение 5 мин во всех фазах клеточного цикла

Время обработки, ч	Тип клеточной популяции	Доля aberrантных метафаз, %	Среднее число хроматидных разрывов на клетку	Среднее число хромосомных разрывов на клетку	Общее число разрывов на клетку	Доля анеуплоидных метафаз, %
27 $G_1$	Норма	$8,0 \pm 2,0$	$0,04 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,02$	$16,0 \pm 2,1$
	ПК II	$14,0 \pm 1,0$	$0,12 \pm 0,02$	$0,03 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,03$	$19,3 \pm 2,0$
40 S	Норма	$10,0 \pm 1,9$	$0,09 \pm 0,02$	$0,02 \pm 0,01$	$0,11 \pm 0,03$	$18,1 \pm 3,0$
	ПК II	$15,0 \pm 0,8$	$0,17 \pm 0,02$	$0,04 \pm 0,01$	$0,21 \pm 0,03$	$13,0 \pm 1,0$
48 $G_2$	Норма	$10,0 \pm 1,0$	$0,10 \pm 0,02$	$0,07 \pm 0,02$	$0,17 \pm 0,03$	$23,0 \pm 4,0$
	ПК II	$15,0 \pm 2,0$	$0,11 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,02$	$0,17 \pm 0,02$	$16,0 \pm 1,6$

ках здоровых доноров, так и при форме ПК II, резко преобладали хроматидные разрывы (одиночные линейные фрагменты), изредка встречались хромосомные разрывы — преимущественно терминальные.

ферической крови, облученной УФ и рентгеновскими лучами и обработанной канцерогенами «УФ» и « $\gamma$ »-типа [6, 10]. Было высказано предположение, что при ПК II дефектна репаративная ДНК-полимераза, уча-

стие которой необходимо как для экзационной репарации при УФ-облучении, так и для воссоединения  $\gamma$ -индуцированных разрывов ДНК [5, 6].

Учитывая, что увеличение термочувствительности клеток млекопитающих связано с уменьшением в процессе прогревания активности ДНК-зуклеотидтрансферазы —  $\beta$ -полимераза [17], основной функцией которой, как принято считать, является репарация ДНК [2], а также результаты настоящей работы, можно предположить у больной ПК II дефект по  $\beta$ -полимеразе (и в меньшей степени  $\alpha$ -полимеразе).

Анализ отдельных типов aberrаций хромосом и их уровня на разных стадиях клеточного цикла, как в норме, так и при патологии, позволяет получить некоторые дополнительные данные. В частности, следует отметить, что при гипертермии клеток здорового донора уровни хроматидных и хромосомных aberrаций не отличались друг от друга в  $G_1$  и  $G_2$  фазах, и только в фазе S уровень хроматидных aberrаций преобладал над уровнем хромосомных aberrаций, а в лимфоцитах больной ПК II при аналогичных условиях aberrации хроматидного типа преобладали над aberrациями хромосомного типа во всех стадиях клеточного цикла.

Среди индуцированных aberrаций хромосом во всех исследованиях чаще всего встречались хроматидные

разрывы и парные фрагменты — преимущественно терминальные.

Сравнивая цитогенетические индексы индексы в норме и патологии по стадиям клеточного цикла после гипертермии (табл. 2), можно видеть, что среднее число разрывов на 1 клетку в лимфоцитах при ПК II в фазах  $G_1$  и S приблизительно в два раза больше, чем в норме, а в фазе  $G_2$  они не отличаются друг от друга. При этом в фазе  $G_2$  совпадают уровни хромосомных и хроматидных aberrаций. В норме, в отличие от лимфоцитов ПК II, наблюдается тенденция увеличения доли анеуплоидных метафаз по мере продвижения по циклу. Ранее [8] высказано предположение, что гипертермия, наряду с повреждением митоза и репарации ДНК, подавляет процесс контроля вхождения поврежденных клеток в митоз.

Полученные результаты свидетельствуют, о том, что при воздействии высоких температур ведущим механизмом в повышении хромосомных aberrаций является нарушение репарации ДНК. Исходя из того, что клетки с нарушенной системой репарации ДНК оказались нетермочувствительными и что гипертермия вызывает в клетках больной повышенный выход анеуплоидных метафаз, можно высказать предположение о дефектности системы, контролирующей выход поврежденных и анеуплоидных клеток в митоз, в клетках ПК II.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Александров Н. Н., Савченко Н. Е., Фрадкий С. З., Жаврид Э. А. Применение гипертермии и гипергликемии при лечении злокачественных опухолей, «Медицина», М., 1980.
2. Виленчик М. М. Модификация канцерогенных и противоопухолевых эффектов излучений, «Медицина», М., 1985.
3. Виленчик М. М., Хохлов А. Н. Изв. АН СССР, сер. биол., 1, 45—54, 1980.
4. Михельсон В. М. Усп. совр. генет., 8, 51—83, 1979.
5. Михельсон В. М., Айказян Э. В. ДАН СССР, 206, 1462—1464, 1972.
6. Михельсон В. М., Айказян Э. В., Геутер Е. И., Плескач Н. М. Цитология, 16, 203—210, 1974.
7. Михельсон В. М., Слонимская Э. И., Прокофьева В. В., Жестяников В. Д. ДАН СССР, 230, 4, 965—967, 1976.
8. Нергадзе С. Г., Хачапуридзе Г. Г., Качарова Т. К., Лукина Н. Ю., Цицадзе М. А. Изв. АН ГССР, сер. биол., 15, 2, 127—130, 1989.
9. Хачапуридзе Г. Г., Михельсон В. М., Жестяников В. Д. Радиационная биология, 78, 18, 1979.
10. Хачапуридзе Г. Г., Михельсон В. М., Жестяников В. Д. Цитология, 22, 343—349, 1980.
11. Bronk B. V., Wilkins R. J., Regan J. D. Biochem. Biophys. Res. Commun., 52, 1064—1067, 1973.
12. Clark E. P., Lett J. T. Radiat. Res., 67, 519—521, 1976.

13. Dewey W. L., Westra A., Miller H. H. *Int. J. Radiat. Biol.*, **20**, 505—520, 1971.
14. Dikomey E. *Radiat. Res.*, **88**, 489—501, 1981.
15. Dikomey E. *Int. J. Radiat. Biol.*, **41**, 603—614, 1982.
16. Hungerford D. A., Stain *Techn.*, **40**, 333—338, 1965.
17. Spiro I. J., Denman D. I., Dewey W. C. *Radiat. Res.*, **89**, 134—149, 1982.

რეპარაციული სისტემების როლის შესწავლა ჰიპერთერმიის ციტოგენეტიკური ეფექტის წარმოქმნაში

ს. ნერგაძე, ზ. ხაჩაპურიძე, თ. კახარავა, ვ. მიხელსონი, ნ. ლუკინა

საქართველოს სსრ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროსთან არსებული მეოთხე მთავარი სამკვრიველოს ცენტრალური სამეცნიერო-კვლევითი ლაბორატორია, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

დნმ-ის დარღვეული რეპარაციის მქონე ავადმყოფისა და ჯანმრთელი დონორის უჯრედებში ჰიპერთერმიით გამოწვეული ქრომოსომული აბერაციების სიხშირის შედარებითი ანალიზის საფუძველზე ნაჩვენებია იქნა, რომ ევრეთ წოდებული ფორმა 2-ე პიკმენტური ქსეროდერმის

ლიმფოციტები აღმოჩნდნენ თერმოუგრძობნი.

მიღებული შედეგები მოწმობენ, რომ დნმ-ის რეპარაციის დარღვევა წამყვანია ჰიპერთერმიის ციტოგენეტიკური ეფექტის წარმოქმნაში.

STUDY OF THE ROLE OF REPARATION SYSTEMS IN CYTOLOGICAL EFFECTS OF HYPERTHERMIA

S. G. NERGADZE, G. G. KHACHAPURIDZE, T. K. KACHARAVA, V. M. MIKHELSON  
N. J. LUKINA

The Central Scientific-Research Laboratory of the Fourth Chief Office of the Georgian Ministry of Health, Tbilisi, USSR

Summary

Based on comparative analyses of frequencies of chromosome aberration produced by hyperthermia in the cells of DNA reparation deteriorated patients and in healthy donors, the lymphocytes of the so-called form 2 Xeroderma Pigmento-

sum were shown to be nonthermosensitive. The obtained results indicate that the disturbance of DNA reparation has to play a leading part in cytogenic effects of hyperthermia.



УДК 575.24.612.014.46

ГЕНЕТИКА

## ВЛИЯНИЕ ПОЛИСАХАРИДА ОМЕЛЫ БЕЛОЙ (*VISCUM ALBUM L.*) НА УРОВЕНЬ АНОМАЛИЙ ХРОМОСОМ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ МИТОЗОВ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ФОСФАМИДОМ

А. Г. Пирцхелани, В. В. Барбакадзе, Р. А. Гахокидзе,  
Н. В. Мамаладзе

*Тбилисский государственный университет*

*НИИ гигиены труда и профзаболеваний им. Н. И. Махвиладзе МЗ ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 13.04.88

Проведены экспериментальные исследования по изучению влияния фосфамида на генетический аппарат клеток мышей отдельно и на фоне полисахарида омелы белой. Установлено, что однократное пероральное введение фосфамида в организм белых мышей в дозе 14 мг/кг (1/10 ЛД<sub>50</sub>) способствует образованию хромосомных аномалий и патологических митозов в 16,2% (в контроле 2,4%). При предварительном введении животным полисахарида омелы белой и однократной загрузке фосфамидом в три раза снижается число аномальных метафаз и патологических митозов.

В настоящее время в сельском хозяйстве широко используются пестициды — средства борьбы с вредителями и болезнями растений. Необходимость исследования цитогенетической активности этой группы химических веществ не подвергается сомнению, так как пестициды относятся к одним из основных загрязнителей внешней среды, как по объему производства и его ежегодному увеличению, так и по интенсивности контакта с населением. За последнее время установлена цитогенетическая активность многих пестицидов [4, 7, 8, 9, 10, 11, 15, 17].

С другой стороны, одной из важнейших проблем генетики является активная защита генетического аппарата от вредных факторов окружающей среды. На основании литературных данных, ряд природных и синтетических соединений обладает способностью снижать частоту нарушений генетического аппарата клеток [1, 6, 12].

Полисахариды природного происхождения занимают особое место в 200

проблеме повышения неспецифической сопротивляемости организма. Они обычно лишены цитотоксических свойств и относятся к мощным биологическим стимуляторам, активизирующим защитные реакции организма, его неспецифическую иммунологическую реактивность, клеточные и гуморальные механизмы, ответственные за антимикробную и противоопухолевую защиту [2, 5, 13, 18]. Среди противоопухолевых препаратов наибольший интерес с точки зрения иммунологии представляют растительные полисахариды — в связи со способностью некоторых из них стимулировать в терапевтических дозах образование цитолитических Т-лимфоцитов [14].

В литературе не удалось найти данных о влиянии растительных полисахаридов на наследственный аппарат клеток.

Представляет интерес выяснение вопроса не вызывает ли уменьшение нарушений хромосом, индуцированных фосфамидом, профилактическое

введение животным растительных полисахаридов. В связи с этим целью нашей работы явилось установление степени цитогенетической активности

пестицида фосфамида и определение защитной роли полисахарида омелы белой.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

В качестве мутагенных факторов в работе использован пестицид фосфамид-О,О-диметил-*S*-(*N*-метилкарбатио-метил)-дитиофосфат. Фосфамид в сельском хозяйстве применяется как контактный и системный инсектоакарицид для борьбы с растительноядными клещами, трипсами и другими сосущими вредителями многих сельскохозяйственных культур. Средняя смертельная доза ЛД<sub>50</sub> фосфамида для мышей составляет 139,5 мг/кг. Протектором служили полисахариды из плодов омелы белой (*Viscum album* L.), паразитирующей на дубе, которые были выделены как описано ранее [3]. Они представляют собой кислые арабиногалактаны, которые можно отнести к классу пектиновых веществ.

Исследования проведены на 23 беспородных белых лабораторных мышках весом 20—25 г в 4 сериях:

I серия — цитогенетическое изучение полисахарида при 3-кратном ежедневном его введении в организм белых мышей в дозе 50 мг/кг (доза терапевтическая).

II серия — цитогенетическое изучение фосфамида при его однократном пероральном введении в дозе 14 мг/кг (1/10 ЛД<sub>50</sub>).

III серия — цитогенетическое исследование клеток костного мозга белых мышей при предварительном введении полисахарида (в течение трех дней) с последующим однократным (на 3-й день) введением фосфамида в дозе 14 мг/кг.

IV серия — контроль.

Хромосомные препараты из клеток костного мозга мышей готовились методом Форда [16].

Статистическую обработку материала проводили, используя критерий Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты изучения влияния полисахарида омелы белой на генетический аппарат клеток костного мозга мышей показали, что полисахарид обладает выраженным спонтанным антицитогенетическим эффектом, так как число аномальных метафаз и патологических митозов не превышает 1,6% против 2,4 в контроле.

Результаты исследования влияния фосфамида на хромосомный аппарат мышей показали, что фосфамид характеризуется выраженным цитогенетическим эффектом. В частности, число аномальных метафаз и патологических митозов при применении дозы препарата 1/10 ЛД<sub>50</sub> увеличивается до 16,2% (в контроле 1,8%). Наиболее часто наблюдаются патологические митозы, из которых характерными являются полые (7,2%) и дегенерирующие (3,0%) метафазы и слипание хромосом (2,8%). При влиянии фосфамида возрастает также число аномальных метафаз до 2,2% (в контроле 0,5%).

Ранее было изучено [6] влияние, широко используемых в сельском хозяйстве пестицидов хлорофоса и хлофо-50 (компонентами хлофо-50 являются фосфамид и хлорофос) на генетический аппарат клеток мышей. Установлено, что указанные пестициды обладают высоким цитогенетическим эффектом.

В настоящее время известно, что при нарушении генетического аппарата клеток часто развиваются не только наследственные болезни, но и злокачественные опухоли, аллергические, сердечно-сосудистые, нервные и другие заболевания. В связи с этим, считаем целесообразным замену вышеуказанных пестицидов более безопасными аналогами.

По мнению У. К. Алекперова [1] разработка профилактических мероприятий, направленных на предотвращение генетических последствий организма, должна развиваться в следующих направлениях: 1) выявление и изъятие особо опасных мутагенных

Таблица

Результаты цитогенетических исследований в клетках костного мозга мышц при  
отдельном и комбинированном воздействии фосфомид и полисахарида  
омеги белой

Вариант	Количество животных	Доза, мг/кг	Число исследованных метафаз	Общее число аномальных и патологических метафаз		Структурные нарушения хромосом, %	Геномные мутации, %		Патологические метафазы, %				
				абс. число	%		Одичовые и множественные фрагменты	Тетраплоидия	Триплоидия	Полюс-метафаза	К-метафаза	Дегенерирующая метафаза	Слияние хромосом
Полисахарид	5	50	500	8	$1,6 \pm 0,5$	0,2	—	—	1,0	—	0,2	0,2	—
Фосфомид	5	14	500	81	$16,2 \pm 1,6$	1,6	—	0,6	7,2	0,6	3,0	2,8	0,8
Полисахарид + + фосфомид	7	50+14	700	38	$5,42 \pm 1,0$	0,4	—	0,2	2,4	0,2	0,7	0,7	0,5
Контроль	6	—	500	12	$2,4 \pm 0,6$	0,5	—	—	0,8	0,1	0,2	0,4	0,2



მგ/კგ) იწვევს ქრომოსომული ანომალი-  
ებისა და პათოლოგიური მიტოზების სიხ-  
შირის ზრდას 16,2%-მდე (კონტროლში  
2,4%). ფოსფამიდის მიერ გამოწვეული

ციტოგენეტიკური ეფექტი დუღობა და  
რის პოლისაქარიდის ფონზე, რომელიც  
სამჯერ.



## INFLUENCE OF MISTLETOE POLYSACCHARIDE (VISCUM ALBUM L.) ON THE DEGREE OF CHROMOSOME ANOMALY AND PHOSPHOAMIDE INDUCED PATHOLOGIC MITOSIS

A. G. PIRTSKHELANI, V. V. BARBAKADZE, R. A. GAKHOKIDZE,  
N. V. MAMALADZE

Tbilisi State University, USSR

Scientific Research Institute of Industrial Hygiene and Occupational Disease, Tbilisi, USSR

### Summary

The influence of pesticide phosphoamide on the mice genetic apparatus was studied separately and after mistletoe polysaccharide administration. A single peroral administration of phosphoamide pesticide in the dose of 14 mg/kg (1/10LD<sub>50</sub>) in white mice was shown to induce an

increase in frequency of chromosome aberration and pathological mitosis to 16.2% (in controls by 2.4%). Cytogenetic effect induced by phosphoamide decreases three times in the animals pretreated with mistletoe polysaccharide.

UDK 547.962

БИОФИЗИКА

## ПОТЕНЦИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ТРОПОМИОЗИНА НА СОКРАТИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА РЕКОНСТРУИРОВАННОГО АКТОМИОЗИНА

Г. В. Микадзе, М. Ш. Меликишвили, Т. Т. Сургуладзе,  
М. М. Заалишвили

Институт молекулярной биологии и биологической физики АН ГССР, Тбилиси

Получена в редакцию 16.09.88

Исследованы сократительные свойства плевочных нитей реконструированного скелетномышечного актомиозина (АМ) в комплексе с скелетномышечным и гладкомышечным тропомиозином (ТМ) при 0,05 и 0,1 М КСl. Показано, что в среде 0,05 М КСl подтверждаются данные о потенцирующем влиянии ТМ на актомиозиную систему, полученные при исследовании методом суперреципитации (СПП). Оказалось, что потенцирующее влияние ТМ на плевочных нитях выражено ярче. Однако при высокой ионной силе (0,1 М КСl) с плевочными нитями получены противоположные имеющиеся в литературе результаты по влиянию ТМ. ТМ и при этих условиях потенцирует сокращение АМ в той же мере. Тропомиозины гладкой и скелетной мышцы не отличаются друг от друга в этом отношении. Они оказывают ярко выраженное потенцирующее действие на сократительные свойства АМ, а плевочные нити представляют собой удобную модель для проявления этого феномена. По всей вероятности физиологическая значимость ТМ заключается не только в его участии  $Ca^{2+}$ -регуляторном механизме, но и в непосредственном участии в процессе сокращения. Последняя функция, по-видимому, является основной.

ТМ совместно с тропонином (ТН) осуществляет под влиянием ионов  $Ca^{2+}$ -регуляцию взаимодействия актина с миозином [18]. Эту функцию ТМ выполняет в скелетных и сердечных мышцах позвоночных и некоторых мышцах беспозвоночных животных. Однако ТМ обнаружен и в тех мышечных клетках, в которых нет ТН и  $Ca^{2+}$ -регуляторная система не нуждается в ТМ [25, 33], а также в кровяных тельцах, мозге, фибробластах, панкреасе [20] и др. Полагают, что там, где имеются миозин и актин должен быть и ТМ как интегральный компонент сократительной системы [30, 32]. Широкое распространение ТМ в различных тканях предопределяет важность исследования его функциональных свойств.

В настоящей работе изучены сократительные свойства плевочных нитей из скелетномышечного реконструиро-

ванного актомиозина в присутствии и отсутствии скелетномышечного и гладкомышечного ТМ.

Миозин получали по Перри [31], актин по Нономура и др. [28] из скелетной мышцы, а ТМ — из гладкой и скелетной мышцы кролика. Гладкомышечный ТМ выделяли из мышцы желудка по Драбиковскому и др. [17], а для выделения ТМ скелетной мышцы использовали фракцию 40—60%-ного насыщения сульфатом аммония экстракта, полученного из миофибрилл раствором Хасельбаха-Шнейдера. Дальнейшую очистку ТМ проводили по Харшорну и Мюллеру [22]. Получение плевочных нитей АМ и измерение их сократительной способности проводили по методу Заалишвили и Микадзе [1]. Реконструированный АМ получали смешиванием миозина и актина в соотношении 4:1

по весу. В комплексе АМ-ТМ, тропомиозин брался в % -ах от АМ.

На рис. 1 показано сокращение пленочных нитей из реконструированного АМ и комплекса последнего с скелетномышечным ТМ в среде 0,05 и 0,1 М КСl. Из рисунка видно потенцирующее влияние ТМ.

После открытия ТМ в 1946 г. [15] его функция долгое время оставалась

Наши исследования сократительных свойств пленочных нитей из АМ в комплексе в среде 0,05 М КСl подтверждают данные других авторов о потенцирующем влиянии ТМ на актомиозиновую систему, полученным методом СПП при 0,05 М КСl [14, 24]. При этом на пленочных нитях потенцирующее влияние ТМ выражено более ярко, чем в случае СПП. По скорости и степени сокращения пленочные нити, полученные из комплекса АМ-ТМ, намного превосходят нити из АМ. Однако при высокой ионной силе в случае пленочных нитей (рис. 1) имеет место противоположный эффект, по сравнению с результатами, полученными методом СПП [14, 24]; ТМ и при этих условиях потенцирует актомиозиновое взаимодействие — сокращение нитей начинается моментально, повышается как скорость, так и степень сокращения.

В наших ранних работах было высказано предположение, что в сократительном акте мышцы, кроме миозина и актина, участвует белковый компонент, который должен играть важную роль во взаимодействии АМ с АТФ [5]. Было показано, что этот компонент, названный протенном М, выделенный как из гладкой, так и из скелетной мышцы, потенцирует сократительную способность натурального АМ гладкой мышцы [2], а гладкомышечный потенцирует натуральный и реконструированный АМ скелетной мышцы [6, 9]. В последнее время нами было показано, что протени М гладкой мышцы является тропомиозином [8] и, следовательно, гладкомышечный ТМ обладает ярко выраженным потенцирующим эффектом на сократительную способность гладкомышечного и скелетномышечного актомиозина [2, 5—9].

Как видно из рис. 1, ТМ скелетной мышцы также обладает подобным потенцирующим влиянием на сократительные свойства скелетномышечного АМ. Тропомиозин гладкой и скелетной мышцы не отличаются друг от друга по влиянию на сократимость актомиозина при 0,05 и 0,1 М КСl (рис. 2).

Потенцирующее влияние скелетномышечного ТМ на сократительную способность актомиозина, подобно гладкомышечному ТМ [9], не зависит от ионов  $Ca^{2+}$  (рис. 1). Эти дан-

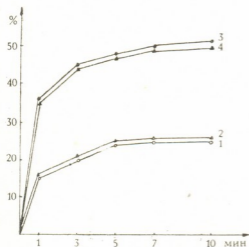


Рис. 1. Сокращение (%) пленочных нитей из скелетномышечного реконструированного АМ (1, 2) и системы АМ — скелетномышечный ТМ (3, 4, 5). Состав среды: 0,02 М веронал-калиевый буфер, рН 7,5,  $10^{-4}$  М  $MgCl_2$ ,  $5 \cdot 10^{-3}$  М АТФ, 1,3—0,05 М КСl; 2,4 — 0,1 М КСl, 5—0,05 М КСl;  $10^{-3}$  М ЭГТА

невьясненной. Вначале предполагали, что ТМ тормозит актомиозиновое взаимодействие [26]. Исследование взаимодействия ТМ с реконструированным АМ выявило двойственный характер его влияния на СПП и аденозин-трифосфатазную (АТФазную) активность. При низкой ионной силе (0,04—0,08 М КСl) ТМ уменьшает время просветления [24] и слегка повышает степень СПП [14], а ближе к физиологическим условиям (0,1—0,14 М КСl) подавляет АТФазную активность и задерживает СПП актомиозина [14, 24]. После работ Эбаш и сотр. [18], в которых было показано, что ТМ совместно с ТН регулирует актомиозиновое взаимодействие посредством  $Ca^{2+}$ , было принято, что физиологическая роль ТМ — ингибиторная [37].



ные совпадают с данными Катца [24], полученными при исследовании СПП скелетномышечного АМ-ТМ.

О потенцирующем влиянии ТМ на актомиозиновую систему указывается в ряде работ [12, 23, 33, 34, 36]. В конце 70-х годов появились сведения о влиянии гладкомышечного ТМ на гладкомышечный АМ, свидетельствующие о том, что гладкомышечный ТМ обладает значительным по-

некоторое увеличение скорости СПП скелетномышечного АМ под влиянием ем скелетномышечного ТМ кролика при 0,075 М КСl [12].

На основании исследований действия ТМ на актомиозиновую АТФазу в системах, реконструированных из АМ и ТМ из различных источников (скелетномышечный, гладкомышечный, немышечный миозин и ТМ; скелетномышечный актин), пришли к

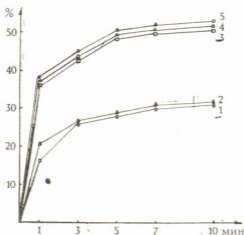


Рис. 2. Сокращение (%) пленочных нитей из скелетномышечного реконструированного АМ (1,2) и системы АМ—скелетномышечный ТМ (3), АМ—гладкомышечный ТМ (4,5). Условия опыта те же, что на рис. 1; 1,5—0,1 М КСl; 2, 3, 4,—0,05 М КСl

тенцирующим эффектом на АТФазную активность гладкомышечного АМ, содержащего фосфорилированные легкие цепи миозина [33], а также на АТФазу и СПП гладкомышечного АМ с нефосфорилированными легкими цепями, в присутствии  $Ca^{2+}$  и белка дептонии [23]. Впоследствии выяснилось, что гладкомышечный ТМ активирует и скелетномышечную АТФазу. Таким же действием обладает и немышечный ТМ. При этом они активируют и в тех условиях, в которых скелетномышечный ТМ ингибирует [34]. Недавно сообщалось, что ТМ гладкой и скелетной мышцы моллюска потенцирует СПП АМ реконструированного из миозина гладкой мышцы моллюска и актина скелетной мышцы кролика при 0,05 М КСl [36]. Имеются указания также на

выводу, что ТМ, как правило, активирует, а не ингибирует АТФазу АМ при любой комбинации актин-миозин в физиологических условиях.

Эффект ТМ на АТФазу АМ определяется в большей степени состоянием АМ, чем природой ТМ. Полагают, что любой ТМ усиливает АТФазную активность любого АМ тогда, когда актин и миозин образуют ригорный (плотный) комплекс [29]. По-видимому, различия в действии ТМ на сократительные свойства АМ при 0,1 М КСl, регистрируемые СПП и методом пленочных нитей, можно объяснить разным структурным состоянием АМ в этих условиях. Конформация АМ комплекса в состоянии пленки, несмотря на ионную силу, должна быть подобной конфор-



мации актомиозиновых хлопьев при низкой ионной силе.

Для функционирования механо-химической системы необходима ферментативная активность и определенная конформация АМ. Видимо, в потенциации сократительного процесса актомиозина ТМ выполняет двойную роль: влияя и на энзиматические свойства и на структурное состояние АМ. Кооперативность взаимодействия миозиновых мостиков с актином, обусловленная тропомиозином [3], должна иметь значение в потенциации сократительного процесса [12]. Однако, вероятно, эффект ТМ связан и с модификацией самого АМ. Можно полагать, что под влиянием ТМ происходит иного рода замыкание миозиновых мостиков с актиновыми филаментами. АМ, реконструированный в присутствии гладкомышечного ТМ, обладает меньшим коэффициентом седиментации [10] и гораздо меньшей вязкостью [7]. Об иной конформации АМ-ТМ системы говорят и недавние исследования образования пучков актиновых филаментов под влиянием субфрагмента S1 и исследования АМ-ТМ методом монослоев. Найдено, что ТМ ингибирует образование пучков [13] и повышает упругость монослоя АМ [11]. Интересно отметить, что пленочные нити АМ-ТМ комплекса обладают меньшей жесткостью, чем пленочные нити АМ, и для их сокращения с той же скоростью и степенью, с которой сокращаются актомиозиновые нити, нужны меньшие концентрации АТФ [9]. ТМ считают аллостерическим эффектором [34]. На активные миозин и ТМ-связывающие места не перекрываются; миозин-связывающие места находятся в N и C концах актина, где нет ТМ-связывающих мест [27]. Связывание ТМ с актином, видимо, влияет на миозин-связывающие места аллостерически, это может привести к образованию АМ-комплекса с измененной конформацией — замыканию миозиновых мостиков с актином с таким структурным состоянием, которое более благоприятно для АТФазной активности и для скольжения. Высказано предположение, что ТМ ускоряет диссоциацию головок миозина от актина на последнем этапе движения поперечных мостиков [32].

Сокращение мышцы обусловлено циклическим взаимодействием миозинового мостика толстой филаменты с актином тонкой филаменты при гидролизе АТФ. Полагают [19], что циклическое взаимодействие осуществляется переходом миозинового мостика из одного конформационного состояния в другое. Конформационное состояние миозиновой головки определяет прочность и ориентацию связи с актином; S1-АТФ или S1-АДП-Р связывается слабо и при 90°, а S1 или S1-АДП прочно и при 45°. При этом оказалось, что ТН-ТМ не влияет на слабое связывание [16] и сильно ослабляет 45°-ное сильное связывание [21]. Посредством ТМ-ослабления связи между актином и миозином можно объяснить понижение коэффициента седиментации [10], повышение упругости АМ [11] и ингибирование тропомиозином пучкообразования посредством S1 актиновых филаментов [13].

На основании всего вышесказанного, видимо, потенцирующее влияние ТМ на сократительный процесс АМ, в какой-то мере можно объяснить облегчением тропомиозином разъединения связи между миозином и актином на последнем этапе движения поперечного мостика, вследствие ослабления 45°-ной связи.

При потенциации тропомиозином сократительного процесса АМ структурная и энзиматическая роль ТМ должны взаимно дополнять друг друга. Однако структурная роль ТМ проявляется и тогда, когда не наблюдается его потенцирующее влияние на актомиозиновую АТФазу [4]. Анализ наших результатов и данных литературы дает возможность предположить, что основная функция ТМ во всех сократительных системах заключается в потенциации АТФазной активности и в придании актомиозиновому комплексу благоприятной конформации для сокращения.

А в некоторых системах, где имеется ТН, он работает и как один из компонентов пускателя этого процесса, участвуя в связанном с актином Са<sup>2+</sup>-регуляторном механизме сократительного процесса. По мнению Носака и соавторов, возможно, главная роль ТМ заключается в усилении АТФазной активности АМ. Только после эволюции тропомиозиновой систе-

мы в скелетной мышце появилось ингибиторное влияние ТМ. Эффект ТН комплекса рассматривается как восстановление усиливающегося влияния ТМ когда концентрация  $Ca^{2+}$  возрастает [29]. Наши исследования сви-

детельствуют, что ТМ обладает ярко выраженным потенсирующим влиянием на сократительные свойства АТМ, а пленочные нити представляют собой удобную модель для проявления этого феномена.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Заалишвили М. М., Микадзе Г. В. Биохимия, 4, 612—623, 1959.
2. Заалишвили М. М., Микадзе Г. В., Сургуладзе Т. Т. Сообщения АН ГССР, 44, 99—106, 1966.
3. Леднев В. А., Франк Г. М. Биофизика, 22, 376—378, 1977.
4. Меликишвили М. Ш., Микадзе Г. В., Павлишвили Г. И., Заалишвили М. М. Сообщения АН ГССР, 127, 637—640, 1987.
5. Микадзе Г. В. Некоторые физико-химические свойства сократительных белков гладкой мускулатуры, Автореф. канд. дисс., Тбилиси, 1963.
6. Микадзе Г. В., Джибладзе С. В. Сообщения АН ГССР, 61, 677—680, 1971.
7. Микадзе Г. В., Гогнадзе Н. И., Заалишвили М. М. Структурные основы подвижности, «Наука», М., 1980, 118—120.
8. Микадзе Г. В., Меликишвили М. Ш., Долидзе М. Г., Заалишвили М. М. Изв. АН ГССР, сер. биол, 14, 3, 211—216, 1988.
9. Микадзе Г. В., Гогнадзе Н. И., Карселадзе М. В., Биофизика, 26, 923—925, 1981.
10. Микадзе Г. В., Фурман В. Я., Гедеванишвили Г. И., Спурца М. Г., Заалишвили М. М. I Всес. съезд биофизиков, Тез. научн. сообщений, М., 1982, 23.
11. Микадзе Г. В., Егизарова А. Р., Меликишвили М. Ш., Эристави Т. М., Мхчян В. А., Сургуладзе Т. Т. VIII Всес. симп. «Биофизика и биохимия биологической подвижности», Тез. научн. сообщений, 1985, 23.
12. Фрейдина Н. А., Шелудько Н. С., Подлубная З. А. Биофизика, 26, 985—990, 1981.
13. Ando T. J. Mol. Biol., 195, 351—358, 1987.
14. Azuma N., Watarabe S. Biol. Chem., 240, 3847—3851, 1965.
15. Baily K. Nature, 157, 368—369, 1946.
16. Chalowcch J. M., Chock P. B., Eisenberg E. Biol. Chem., 256, 575—578, 1981.
17. Drabikowski W., Dabrowski R., Barylko B. Acta Biochem. Polonic, 20 181—199, 1973.
18. Ebashi S., Endo M., Ohstuki J. Quart Rev. Bioph., 2, 351—384, 1969.
19. Eisenberg E., Greene Z. E. Ann. Rev. Physiol., 42, 293—309, 1980.
20. Fine R. E., Blitz A. L. Mol. Biol., 95, 447—454, 1975.
21. Greene Z. E., Eisenberg E. Proc. Nat. Acad. Sci., USA, 77, 2616—2620, 1980.
22. Harishorne D. J., Mueller H. Biochem. Biophys. Acta, 175, 301—319, 1969.
23. Hirata M., Mikawa T., Nonomura J. Biochem., 82, 1793—1796, 1977.
24. Katz A. M. J. Biol. Chem., 239, 304—3311, 1964.
25. Kenrick J. J., Leman W., Szent-Gyorgy A. G. Mol. Biol., 54, 313—326 1970.
26. Marshal G., Mommearts W. S. K. Biochem. Biophys. Acta, 70, 53—67, 1963.
27. Mejean C., Boyer M., Lable J., Benjamin J., Roustan C. Biochem. J., 244, 571—577, 1987.
28. Nonomura J., Katayawa E., Ebashi S. Biochem., 78, 1101—1104, 1975.
29. Nosaka S., Onji T. O., Shibata N. Biochem. Bioph. Acta, 788, 290—297, 1984.
30. Perry S. V., P. Exp. Biol., 115, 31—42, 1985.
31. Perry S. V. Methods in Enzymology, New York, Press, 2, 582—589, 1955.
32. Smillie L. B. Tibs, 4, 151—155, 1979.
33. Sobiezek A., Small J. V. Mol. Biol., 112, 559—576, 1977.
34. Sobiezek A. Mol. Biol., 157, 275—286, 1982.
35. Sobiezek A., Small J. V. Enz J. Biochem., 118, 5:3—539, 1981.
36. Takahashi M., Morita F. Biochem., 99, 339—347, 1986.
37. Watabaishi T., Haxley H. E., Mos L. E., Kluy A. Mol. Biol., 93, 477—494, 1975.

გ. მიკაძე, ვ. მილიჩივილი, თ. სურგულაძე, მ. ჯაალიშვილი

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მოლეკულური ბიოლოგიისა და  
ბიოლოგიური ფიზიკის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილია ჩონჩხისა და გლუვი  
კუნთის ტროპომიოზინის და ჩონჩხის კუნ-  
თის რემონსტრუირებული აქტომიოზინის  
კომპლექსების შრიული ძაფების უეკუმ-  
შვადობა 0,05 და 0,1 M KCl არეში.

0,05 M KCl არეში დასტურდება სხვა  
ავტორების მიერ სუპერპრეციპიტაციის  
მეთოდით მიღებული მონაცემები ტრო-  
პომიოზინის გამაძლიერებელი გავლენისა  
აქტომიოზინურ სისტემაზე. ტროპომიოზი-  
ნის გამაძლიერებელი გავლენა უფრო  
მკვეთრად ელინდება შრიული ძაფების  
მეთოდით. მაგრამ მაღალი იონური ძალის  
(0,1 M KCl) პირობებში შრიული ძაფე-  
ბის მეთოდით მიღებულია ლიტერატურა-  
ში არსებული სუპერპრეციპიტაციის მე-  
თოდით მიღებული მონაცემების საწინა-  
აღმდეგო შედეგი. ტროპომიოზინი ამ პი-

რობებშიც იგივე დონით აძლიერებს აქ-  
ტომიოზინის უეკუმშვას. ამ მხრივ გლუვი  
და განივზოლიანი კუნთის ტროპომიოზი-  
ნები ერთმანეთისაგან არ განსხვავდებიან.  
ისინი ავლენენ მკვეთრად გამოხატულ გა-  
მაძლიერებელ გავლენას აქტომიოზინის  
უეკუმშვის უნარზე, ხოლო შრიული ძა-  
ფების მეთოდი ხელსაყრელი მოდელია ამ  
ფენომენის გამოსავლენად.

გამოთქმულია ვარაუდი, რომ ტროპო-  
მიოზინის ფიზიოლოგიური მნიშვნელობა  
არ შემოიფარგლება მხოლოდ  $Ca^{2+}$ -მარე-  
გულირებელ მექანიზმში მონაწილეობით,  
არამედ იგი უნდა მონაწილეობდეს უშუ-  
ალოდ უეკუმშვის პროცესშიც. ეს უკა-  
ნასკნელი შესაძლოა მისი ძირითადი ფუნ-  
ქციაა.

## POTENTIATING INFLUENCE OF TROPOMYOSIN AND CONTRACTILE PROPERTIES OF SYNTHETIC ACTOMYOSIN

G. V. MIKADZE, M. Sh. MELIKISHVILI, T. T. SURGULADZE, M. M. ZAALISHVILI

Institute of Molecular Biology and Biological Physics, Georgian Academy of Sciences,  
Tbilisi, USSR

### S u m m a r y

The contractile properties of film fi-  
bers of synthetic actomyosin (AM) from  
the skeletal muscle in the complex with  
tropomyosin (TM) from skeletal and smooth  
muscles in the medium containing 0.05  
and 0.1 M KCl have been investigated.  
At 0.05 M KCl the activating effect of  
TM on the AM system, obtained by other  
authors with superprecipitation method  
(SPP), was confirmed. This effect of TM  
is more pronounced with the use of film  
fibers. However, at high ionic strength  
(0.1 M KCl) the results with film fibers  
contradict those obtained with SPP. Even

in these conditions TM potentiated con-  
traction of AM to the same extent. In this  
respect TM from the skeletal and smooth  
muscles do not differ from each other.  
They show a strong potentiating influence  
on the contractile properties of AM and  
the film fibers represent a convenient  
model for revealing this phenomenon. It  
is supposed that the physiological signifi-  
cance of TM is not restricted only by its  
participation in  $Ca^{2+}$ -regulated mecha-  
nism, but it must be directly involved in  
the process of contraction too. And the  
latter might be its principal function.

УДК 612.825

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

## НЕЙРОБИОХИМИЧЕСКИЕ, РАДИОИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХОМЕТРИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ДИЭНЦЕФАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Г. Дамянова, М. Вантов, Л. Запрянова, К. Мечков, В. Милков

*Научный институт неврологии, психиатрии и нейрохирургии. София*

В последние годы предпринимаются поиски новых методов подтверждения участия диэнцефальных структур в клинической феноменологии и патогенезе заболеваний, исходящих из этой области. Известно, что она включает гипоталамо-ретикуло-лимбический комплекс, который осуществляет интегративные функции.

Ряд экспериментальных и клинических исследований показал значение нейромедиаторов, простагландинов и аденогипофизарных гормонов при взаимодействии нервной и эндокринной систем [1, 3, 4, 7]. Много внимания уделяется проблеме психо-вегетативных соотношений и роли от-

дельных звеньев гипоталамо-ретикуло-лимбического комплекса [2].

При проведении нейробиохимических и радиоиммунологических исследований мы поставили цель проследить частоту патологических отклонений в экскреции катехоламинов: адреналина, норадреналина, дофамина и их метаболита — гомованилиновой кислоты — в суточной моче, простагландинов  $F_2$  и E-тотальный, а также гипофизарных гормонов: ТТГ, ТН, Н, F, H, АСТН и пролактина у больных диэнцефальным синдромом. Кроме того, мы провели психологические исследования памяти, внимания и личностных особенностей больных.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучены 50 больных с диэнцефальной патологией (38 женщин и 12 мужчин в возрасте от 20 до 48 лет). У 42 из них была исследована, как этиологический фактор, вероятность вирусной инфекции, а у остальных 8 — черепно-мозговые травмы. Больные изучались в клинических условиях. Был использован следующий диагностический комплекс: а) целенаправленный специализированный анамнез; б) клиничко-лабораторные и инструментальные методы; в) аорто-клиностагическая проба, наблюдение артериального давления и пульса в динамике, электротермометрия, гликемические показатели и электролитный баланс, двойная нагрузка глюкозой по Штаубу-Трауготту, ЭКГ, ЭЭГ, КАТ и др.

Кроме того, стандартным биохимическим методом была исследована экскреция в моче катехоламинов — адреналина, норадреналина, дофамина и метаболита их обмена — гомованилиновой кислоты.

Простагландин  $F_2$  был исследован в сыворотке крови с помощью готового теста реактивов, изготовленного в Институте изотопных исследований Венгрии, а простагландин E-тотальный — двукратным радиоиммунологическим методом с помощью готового теста реактивов, сделанных в США.

Аденогипофизарные гормоны прослежены в сыворотке крови стандартными радиоиммунологическими тестами.



Психометрические исследования включают тесты: «Запоминание десяти слов», «Куб Линке», «Миннесота», «Картинно-фрустрационная проба» Розенцвейга.

Таковыми же методами были исследо-

ваны 20 человек здоровой контрольной группы. Полученные данные обработаны как статистически, вариационным и корреляционным методами, так и непараметрическим методом.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1 представлены результаты экскреции катехоламинов в моче в двух исследуемых группах. Видно, что у больных с дисэнцефальными расстройствами в моче повышена экскреция дофамина, гомованилиновой кислоты, адреналина и норадреналина, что связано с патологическими

для простагландина E-тотального устанавливаются при сопоставлении контрольных групп женщины и мужчины с соответствующими группами больных (рис. 3).

При сравнении действия обоих изучаемых простагландинов в клиническом аспекте можно сказать, что про-

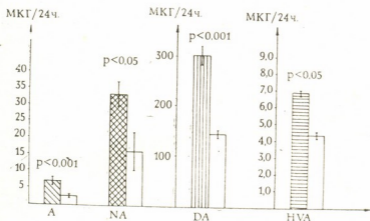


Рис. 1. Экскреция катехоламинов в суточной моче больных дисэнцефальными расстройствами и контрольной группы (□—контроль)

изменениями уровня гипоталамо-ретикуло-лимбического комплекса и клинически выражается повышенной симпатико-адреналиновой реактивностью.

Исследованием простагландина F<sub>2</sub> установлено, что у 63% больных обнаружены повышенные, относительно контрольной группы, показатели, а у 37% — понижены.

Из рис. 2 видно, что у больных с дисэнцефальным синдромом большой давности (между 5—10 годами) наблюдается тенденция к повышению простагландин F<sub>2</sub>, тогда как при давности заболевания до 4 лет (вторая группа) эти показатели снижены. Статистически значимые различия

стагландин F<sub>2</sub>, который имеет пресорное действие, в отличие от простагландина E-тотального, оказывающего депрессорный эффект, бесспорно имеет преимущество в дисрегуляциях артериального давления, что является одним из самых частых клинических феноменов больных дисэнцефальным синдромом.

При проведении исследования базального уровня аденогипофизарных гормонов: ТТН, ТН, Н, F, Н, АСТН и пролактина было установлено, что у 32 исследуемых больных повышен пролактин, а у 28 АСТН (рис. 4). Это объясняет значительно часто встречаемую при дисэнцефальной патологии симптоматику в системах

гипоталамус—гипофиз—надпочечники и яичники. Остальные исследованные гормоны не проявили существенных изменений их базальных показателей.

При тесте «Запоминание десяти слов» средняя успеваемость в фиксации и репродукции немного снижается (до второй степени). Выявляется, следовательно, легкая фиксационная и репродукционная гипомнезия в отношении механической слуховой

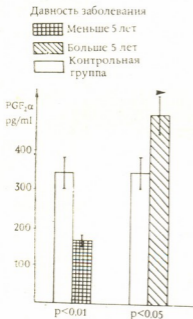


Рис. 2. Количественная характеристика простагландинов F<sub>2</sub> при дизэнцефальном синдроме и в контрольной группе

памяти. При помощи «Куба Линке» выявляется успеваемость второй степени — легкая дистрибутивная гипопрозеция.

Миннесота-тест (ММРП) показал повышение в умеренной степени шкал «гипохондрия», «депрессия» и «истерия», указывающее на наличие у обследуемых больных с дизэнцефальным синдромом умеренно выраженной клинической симптоматики гипохондрического, депрессивного и истерического характера. Повышение значения упомянутых трех шкал из-

вестно под названием «невротическая триада». Психологическая характеристика больных, выведенная в данном толковании этих шкал, состоит в умеренном повышении склонности к переживаниям, подавленности настроения, тревожности, напряженности и в умеренном снижении познавательной способности и инициативы.

«Картинная фрустрационная проба» Розенцвейга раскрывает стиль непосредственной адаптации при столкновении с фрустрирующими ситуациями и разного характера препятствиями к удовлетворению потребностей,

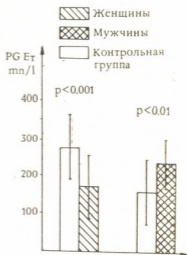


Рис. 3. Количественная характеристика E - тотального простагландина у больных дизэнцефальным синдромом и контрольной группы

с ущербом интересов личности и т. д. По нашим данным у больных с дизэнцефальным синдромом ясно подчеркнуто акцентированное отношение к фрустрирующему характеру событий, в то время как отношение к фрустрирующему лицу слабо выражено, а отношение к мерам для ликвидации фрустрации преимущественно пассивное, примирительное. Эти данные показали, что больные реагируют в основном на факт фрустрации, но не

склонны к обвинению лица, причиняющего фрустрацию.

Естественно, все указанные результаты психометрических обследований являются усредненными. Как и следует ожидать, у отдельных больных выявляются индивидуальные особенности. Несомненно, даже результаты, являющиеся противоположными по отношению к усредненным данным, имеют значение при оценке психического состояния отдельного больного. Этот факт вполне оправдывает применение психологических методов обследования для уточнения невропсихического компонента диэнцефального синдрома.

блеме в литературе уделяли внимание и другие авторы [1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12].

По мнению А. М. Вейн и соавт. результаты исследования которых не отличаются существенно от наших, характер патологического процесса играет существенную роль в возникновении психовегетативных нарушений. По этой причине у больных с диэнцефальным синдромом наблюдаются нарушения психометрических тестов, которые мы связываем с патологией глубинных структур мозга и прежде всего с гипоталамо-ретикулярным комплексом. Полученные результаты дают основание предполагать, что в возникновении психовеге-

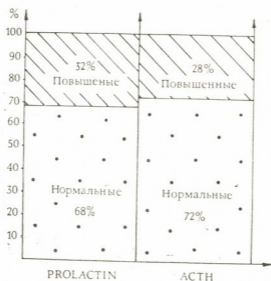


Рис. 4. Патологические изменения базальных показателей некоторых аденогипофизарных гормонов у больных диэнцефальным синдромом

При анализе полученных результатов нейробиохимических и радиоиммунологических исследований раскрываются нарушения экскреции катехоламинов в моче, изменения в показателях простагландинов  $F_2$  и Е-тотального, а также некоторых аденогипофизарных гормонов — пролактина и АСТН. Мы учитываем значение этих нарушений, которые, вероятно, сыграют свою роль в патогенезе диэнцефальных дисфункций. Этой про-

тативных нарушений принимает участие комплекс факторов, включая также и эмоционально-личностные особенности индивидуума.

Отмеченные особенности исследований имеют не только диагностическую ценность, но и большое значение для более эффективной терапии больных патологическими расстройствами на уровне гипоталамо-ретикуло-лимбического комплекса.

склонны к обвинению лица, причиняющего фрустрацию.

Естественно, все указанные результаты психометрических обследований являются усредненными. Как и следует ожидать, у отдельных больных выявляются индивидуальные особенности. Несомненно, даже результаты, являющиеся противоположными по отношению к усредненным данным, имеют значение при оценке психического состояния отдельного больного. Этот факт вполне оправдывает применение психологических методов обследования для уточнения невропсихического компонента диэнцефально-го синдрома.

блеме в литературе уделять внимание и другие авторы [1, 2, 5, 6].

По мнению А. М. Вейн и соавт. [2] результаты исследования которых не отличаются существенно от наших, характер патологического процесса играет существенную роль в возникновении психовегетативных нарушений. По этой причине у больных с диэнцефальным синдромом наблюдаются нарушения психометрических тестов, которые мы связываем с патологией глубинных структур мозга и прежде всего с гипоталамо-ретикулярным комплексом. Полученные результаты дают основание предполагать, что в возникновении психовеге-

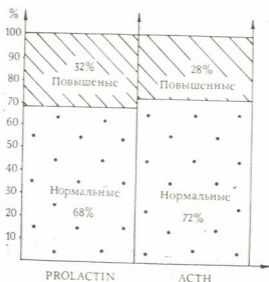


Рис. 4. Патологические изменения базальных показателей некоторых аденогипофизарных гормонов у больных диэнцефальным синдромом

При анализе полученных результатов нейробиохимических и радиоиммунологических исследований раскрываются нарушения экскреции катехоламинов в моче, изменения в показателях простагландинов  $F_2$  и Е-тотального, а также некоторых аденогипофизарных гормонов — пролактина и АСТН. Мы учитываем значение этих нарушений, которые, вероятно, сыграют свою роль в патогенезе диэнцефальных дисфункций. Этой про-

тативных нарушений принимает участие комплекс факторов, включая также и эмоционально-личностные особенности индивидуума.

Отмеченные особенности исследований имеют не только диагностическую ценность, но и большое значение для более эффективной терапии больных патологическими расстройствами на уровне гипоталамо-ретикуло-лимбического комплекса.





ЛИТЕРАТУРА

1. Вантов М., Дамьянова Г. Дiencephальная патология, ФМ, София, 1980, 238—243.
2. Вейн А. М., Соловьева А. Д., Колосова О. А. Вегето-сосудистая дистония, «Медицина», М., 1981.
3. Дедов И. И., Мельниченко Г. А. Проблемы эндокринологии, 33, 1, 37—42, 1987.
4. Papakostass V., Daras M., Stefanis C., J. Neurolog., Psych. and Neurosurg., 50, 917—928, 1987.
5. Ping B. M., Frohman L. A. Brain Res. Bul., 17, 3, 409—413, 1986.
6. Roosen P. T. Pharmacopsychiatry, 19, 6, 401—413, 1986.
7. Tan S. V., Sweet P., Murlow P. Prostaglandins, 15, 139—150, 1978.

ნეირობიოქიმიური, რადიოიმუნოლოგიური და ფსიქომეტრიული გამოკვლევები დიენცეფალური კათოლოგიის დროს

ბ. დამიანოვა, ა. ვანტოვი, ლ. ჯაპრიანოვა, კ. მეჩკოვი, ვ. მილკოვი

ბელგარეთის ნევროლოგიის, ფსიქიატრიის და ნეიროქირურგიის სამეცნიერო ინსტიტუტი, სოფია

რეზიუმე

შესწავლილ იქნა დიენცეფალური პათოლოგიის 50 შემთხვევა (20-დან 48 წლამდე ასაკის 38 ქალი და 12 მამაკაცი). რუტინული გამოკვლევის გარდა ჩატარებული იქნა შარდში კატექოლამინების,  $F_{2\alpha}$  და E-ტოტალური პროსტაგლანდინების, ადენოპიოფიზარული ჰორმონების განსაზღვრა; „10 სიტყვის დამახსოვრება“, „ლინკესა“, „მინესოტას“ და როზენცევიგის „სურათ-ფრუსტრაციული“ ფსიქომეტრიული ტესტები.

კატექოლამინების, ექსკრეციის,  $F_{2\alpha}$  და E-ტოტალური პროსტაგლანდინების, ზოგიერთი ადენოპიოფიზარული ჰორმონების (ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი, პროლაქტინი) გამოხატული ცვლილებები.

ფსიქომეტრიული ტესტებით დგინდება ფსიქოვეგეტატიური სინდრომის არსებობა, რაც შემოთაღნიშნულთან ერთად მიუთითებს ჰიპოთალამო — ლიმბიკო — რეტეკულური სტრუქტურების დაინტერესებაზე.

ნეირობიოქიმიური და რადიოიმუნოლოგიური კვლევით აღინიშნება შარდში

NEUROBIOCHEMICAL, RADIOIMMUNOLOGICAL AND PSYCHOMETRIC INVESTIGATIONS DURING DIENCEPHALIC PATHOLOGY

G. DAMYANOVA, M. VANTOV, L. ZAPRYANOVA, K. MECHKOV, V. MILKOV  
Research Institute of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery,  
Sofia, Bulgaria

Summary

Fifty patients with the diencephalic pathology (38 women and 12 men from the age of 20 to 48) were studied. Apart from the conventional diagnostic complex, excretion of catecholamines in urine,  $F_{2\alpha}$  and E total prostaglandines, adenopituitary hormones were investigated. The following psychometric tests were used: memorizing of ten words, Linke and Minnesota scales and Rosenzweig Picture — frustrational assay.

As a result of neurobiochemical and radioimmunological investigations the deterioration of excretion of catecholamines in urine, changes in the indices of  $F_{2\alpha}$  and E total prostaglandines, and also of some adenopituitary hormones—prolactine and ACTH, were found.

Psychometric tests prove the existence of psychovegetative syndrome associated with the hypothalamo — limbic — reticular complex.

Известия АН ГССР, серия биологическая  
(на русском, грузинском и английском языках)

Корректор Д. Р. Арчвадзе

Сдано в набор 03.04.89; Подписано в печать 31.05.89.  
УЭ 04329. Формат  $70 \times 108^{2/16}$ . Бумага № 1. Высокая печать.  
6,7 усл.-печ. л. 7,23 кр.-отт. 5,5 уч.-изд. л.  
Тираж 1000 экз. Заказ 1015. Цена 85 коп.

---

გამომცემლობა „მეცნიერება“, თბილისი, 380060, კუტუზოვის ქ., 19  
საქართველოს სსრ მეცნ. აკადემიის სტამბა, თბილისი 380060, კუტუზოვის ქ., 19

---

Издательство «Мецниереба», Тбилиси, 380060, ул. Кутузова, 19  
Типография АН Грузинской ССР, Тбилиси, 380060, ул. Кутузова, 19

### საბუნებისმეტყველო

1. ეტყობილი იქნება დასრულებული ექსპერიმენტული და თეორიული ხასიათის ობიექტების ნაშრომები ბიოლოგიის დამატებითი დარგების მიხედვით; მიმოხილვით სტატიები, მიმოხილვითი რეზიუმეები, შეჯამებით; შიდა წილობები და რეკლამები. ვერნაკულური ენაზე და ჩატარებული სამეცნიერო-საინჟინერო ღონისძიებების პროგრამა.

2. ექსპერიმენტული ნაშრომების მოცულობა სტატიებში, ნაშრომებში, ნაშრომების კვანძურ წიგნებში, ლიტერატურის სიოთა და რევიზიებში რუსულ და ინგლისურ ენებზე არ უნდა აღემატებოდეს ორი ინტერვალის დაბეჭდილ (მარცხენა ველთან 3 სმ დასაწყისში) 12 ადგილს. ნაშრომის ჩაბეჭდვა არ უნდა აღემატებოდეს 3-ს. მიმოხილვითი სტატიის მოცულობა დასაწყისში 24 გვერდამდე, შიდა წიგნებისა — 4 გვ. შიდა წიგნის შემთხვევაში დასაწყისში 1—2 ნაგადი.

3. რევიზიები რუსულ და ინგლისურ ენებზე (არ უნდა აღემატებოდეს ერთ გვერდს), ლიტერატურის სია, სტატიები და ნაშრომების კვანძურ წიგნებში წარმოადგენილ უნდა იყოს ცალკე ფურცლებზე.

4. დედას (არ ეგზემპლარად) თან უნდა ერთვოდეს დაწესებულების მიმართ და სპეციალური კომისიის დასკვნა. პირველ გვერდზე მარცხნივ უნდა ეწეროს უკან ინტელი, მარჯვნივ — ბიოლოგიის დარგი, შემდეგ სტატიის დასახელება, ავტორების ინიციალები და გვარები, იმ დაწესებულების დასახელება, სადაც შესრულდა ნაშრომი, და მოკლე ანოტაცია (0,5 გვერდი). სტატიის ზედა ანგარის ვეგა ავტორი, სტატიის ბოლოს სრულად უნდა იყოს აღნიშნული ავტორთა სახელი, შიშის სახელი და გვარი, ბინისა და სასაზღვრო მისამართი და ტელეფონის ნომერი.

5. სტატია უნდა შეიცავდეს შესავალს, შიგნითა და გარეშე დასკვნებს და შედეგების განხილვას.

6. ილუსტრაციები — მათელი ფოტოები, ნახატი გრაფიკები, შესრულებული თეორიული და ექსპერიმენტული ნაშრომები, წარმოადგენილ უნდა იქნეს ორ ეგზემპლარად. ილუსტრაციებზე წარწერები შესრულებული უნდა იყოს ტექსტში. ილუსტრაციის უკან მარჯვნივ დაწერილი უნდა იყოს მისი ნომერი, ავტორის გვარი და სტატიის შემოკლებული დასახელება (ეკვიპოლიზის შემთხვევაში აღნიშნოს ზემო და ქვემო მხარეები).

7. ციტირებული ავტორების გვარები ტექსტში მოყვანილი უნდა იყოს სტატიის შესავალში, სპეციალური, ლიტერატურის სიაში კი — ორიგინალური ტრანსკრიფციით. ლიტერატურის სია დაგვა ანაბის მიხედვით შემდეგი თანამდებობებით: ჩართული, რუსული, ლათინური.

8. რევიზი ნომრის (ტექსტში იგი კვადრატულ ფორმულაში) შემდეგ მოყვანილი უნდა იქნეს ავტორის გვარი და ინიციალები, გამოცემის დასახელება; პერიოდული გამოცემისათვის — ტომი, ნომერი, გვერდები, წელი, ანაბეჭდვის თარიღი — გამოცემის დასახელება, გამოცემის ადგილი, წელი და გვერდები.

9. ხელწერები, რომლებზეც არ არის დაყვანილი აღნიშნული წიგნები და რომლებიც არ შეესაბამება ვერნაკულურ პროფილს, უბეჭდვება ავტორის ვეგა სტატია იგზავნება საჩუქრით.

10. სტატიების კორექტორის ვაწარმოების დამატებითი ცვლილებების შეტანა ტექსტში დაუშვებელია.

11. რედაქცია იტყობს უფლებას შეამოწმოს და შეასწაროს სტატიის ტექსტი.

12. ავტორს უფასოდ ეძლევა თორმეტი ანაბეჭდი.

13. იმპრინტის დასრულების სარ შეცნობებში აყვების პრეზიდენტის მიერ 14.02.1974

### К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

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

2. Объем рукописи экспериментальных 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 поlem 3 см с левой стороны. К рукописи может быть приложено не более 5 рисунков. Объем обзорной статьи — 24 страницы, краткого сообщения — до 4 страниц машинописи. Краткие сообщения можно иллюстрировать 1—2 рисунками.

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

3. Рукопись (в двух экземплярах) должна иметь направление учреждения и заключение экспертной комиссии. На первой странице слева приводятся индексы статьи (УДК), справа — раздел биологии, затем название статьи, инициалы и фамилия авторов, название учреждения, где выполнена работа, и краткая аннотация (не более 0,5 стр.).

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

4. Статья должна содержать введение, методику, результаты исследований и обсуждение результатов.

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

6. Фамилии цитируемых авторов следует давать в транскрипции, соответствующей тексту статьи и оригинальной — в списке литературы. Список литературы составляется по алфавиту — вначале грузинским и 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.

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

8. Корректуры статей даются авторам для проверки, правки и визиирования. Дополнительные изменения в тексте не допускаются.

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

10. Авторы получают бесплатно 12 отдельных оттисков.

Утверждено Президиумом Академии наук ГССР 14.02.1974

6-141/96

Цена 85 коп.

Индекс

76204



2-007