

784-8/
1990/2



საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИНСКОЙ ССР

PROCEEDINGS OF THE ACADEMY OF SCIENCES

OF THE GEORGIAN SSR

ბიოლოგიის

სერია

СЕРИЯ

БИОЛОГИЧЕСКАЯ

1990 N3

თბილისი
ТБИЛИСИ
TBILISI

ტომი
TOM
VOL.

16

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 მაცნე
(Сакартвелოს ССР მეцნიერებათა აკადემიის მაცნე,
ბიოლოგიის სერია)
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИНСКОЙ ССР



ბიოლოგიის სერია СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

ტომი 16, № 3
Том

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

თბილისი
ТБИЛИСИ

„მეცნიერება“
«МЕЦНИЕРЕБА»

• 1990



სარედაქციო კოლეგია:

მთავარი რედაქტორი ვ. ოკუჯავა

მთავარი რედაქტორის მოადგილე თ. ონიანი

სწავლული მდივანი გ. ბეკაია

ლ. გაბუნია, მ. ზაალიშვილი, გ. თუმანიშვილი, გ. კანდელაკი,

კ. ნადარეიშვილი, გ. ნახუცრიშვილი, გ. სანაძე, ბ. ყურაშვილი, თ. კანიშვილი,

ნ. ჯავახიშვილი

პასუხისმგებელი მდივანი ს. ლაბაძე

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор В. М. Окужава

Зам. главного редактора Т. Н. Онани

Ученый секретарь Г. Л. Бекаия

Л. К. Габуния, Н. А. Джавахишвили, 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. Bekaia

T. G. Chanishvili, N. A. Djavakhishvili,

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

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

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

Executive Secretary S. R. Labadze

© Известия АН ГССР

Серия биологическая, 1990

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 — შობასარი — CONTENTS

| | |
|---|-----|
| Н. В. Дрессен-Мурванидзе, С. Н. Цагарели. О некоторых количественных характеристиках процесса обучения избеганию болевого раздражения | 149 |
| ბ. დრესსენ-მურვანიძე, ს. ცაგარელი. მტკივნეული გამღიზიანებლისადმი განრიდების დასწავლის ზოგერთი რაოდენობრივი მახასიათებელი | |
| N. V. Dressen-Murvanidze, S. N. Tsagareli. Some quantitative characteristics of escape learning | |
| Н. И. Татишвили, Г. В. Симония, Н. Н. Нарсия, И. М. Хахиа-швили. Предсердный натрийуретический фактор и регуляция экскреции натрия при хронической сердечной недостаточности | 156 |
| ბ. ტატიშვილი, გ. სიმონია, ნ. ნარსია, ი. ხახიაშვილი. წინაგულ-ვანი ნატრიურეტიული ფაქტორი და ნატრიუმის ექსკრეციის რეგულაცია გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს | |
| N. I. Tatishvili, G. V. Simonia, N. N. Narsia, I. M. Khakhia-ashvili. Atrial natriuretic factor and regulation of sodium excretion in chronic cardiac failure | |
| А. В. Пирцхалава. Особенности влияния хлорофоса на организм экспериментальных животных с учетом отсроченных реакций | 161 |
| ა. ფირცხალავა. ქლოროფოსის მოქმედების თვისებებზედანი ექსპერიმენტული ცხოველების ორგანიზმზე მოგვიანო რეაქციის გათვალისწინებით | |
| A. V. Pirtskhalava. Peculiarities of "chlorophos" effect on the organism of some experimental animals taking into account delayed reactions | |
| М. Г. Жвания, М. Г. Блиадзе, Л. Г. Ормоцадзе. Влияние социальной изоляции на ультраструктуру некоторых эмоциогенных образований большого мозга собаки | 166 |
| მ. ჯვანია, მ. ბლიაძე, ლ. ორმოცაძე. სოციალური იზოლაციის გავლენა ძაღლის თავის ტვინის ემოციოგენურ სტრუქტურებზე | |
| M. G. Zhvania, M. G. Bliadze, L. G. Ormotsadze. The influence of social isolation on some emotiogenic structures in dogs | |
| Е. Г. Мхеидзе, М. Б. Хитаршвили. Ультраструктурная организация нейронов и синапсов латеральной гипоталамической области крыс, предрасположенных к алкоголю при острой этаноловой интоксикации | 172 |
| ე. მხეიძე, მ. ხითარაშვილი. ალკოჰოლისადმი მიდრეკილი ვირთაგვების ლატერალური ჰიპოთალამუსის ნეირონებისა და სინაფსების ულტრასტრუქტურული ორგანიზაცია ეთანოლით მწვავე ინტოქსიკაციის დროს | |
| E. G. Mkhaidze, M. B. Khitarishvili. Ultrastructural organization of neurons and synapses of lateral hypothalamic area in rats not predisposed to alcohol during acute alcohol intoxication | |
| И. А. Брегвадзе, Е. В. Дидимова, И. К. Сванидзе. Прижизненные колебания сухого веса и структурные изменения нейросекреторных клеток супраоптического ядра гипоталамуса крыс в тканевой культуре | 179 |
| ი. ბრეგვაძე, ე. დიდიმოვა, ი. სვანიძე. ჰიპოთალამუსის სუპრაოპტიკური ბირთვის ნეიროსეკრეტორული უჯრედების მშრალი წონისა და სტრუქტურული ცვლილებების შესწავლა ქსოვილის კულტივირების პირობებში | |
| I. A. Bregvadze, E. V. Didimova, I. K. Svanidze. Dry mass fluctuation and structural changes in living neurosecretory cells of rats' hypothalamic supraoptic nucleus in tissue culture | |

ბიბლ. სის. კ. მარტის
სბ. სბ. რეზენა
ბიბლიოთეკა

- М. В. Пирцхалава, Л. М. Ткемаладзе, Т. И. Герасименко, О. А. Пятковская, В. В. Вембер, А. Н. Васильев, Н. Е. Кучеренко. Влияние тетрахлоруглерода на состояние компонентов системы глутатиона печени крыс
- მ. ფირცხალავა, ლ. ტყემალაძე, ტ. გერასიმენკო, თ. პიატკოვსკაია, ვ. ვემბერი, ა. ვასილიევი, ნ. კუჩერენკო. ტეტრაქლორნახშირბადის ვაეღენა ვირთაგვას ღვიძლის გლუტათიონის სისტემის კომპონენტების მდგომარეობაზე
- M. V. Pirtskhalava, L. M. Tkemaladze, T. I. Gerasimenko, O. Y. Pyatkovskaya, V. V. Vember, A. N. Vasiliev, N. E. Kucherenko. The effect of carbon tetrachloride on the state of glutathione system components in the liver of rats
- Л. Г. Цакадзе, Т. Я. Джариашвили, З. П. Кометиани. Влияние норадреналина, дофамина и серотонина на регуляцию Na,K-АТФ-азы синатосомальным фактором
- ლ. წაქაძე, თ. ჯარიაშვილი, ზ. კომეთიანი. ნორადრენალინის, დოფამინისა და სეროტონინის რეცეპტორების ბლოკატორების ზეგავლენა სინაპტოსომალური ფაქტორით Na,K-ატფაზის რეგულაციაზე
- L. G. Tsakadze, T. J. Jariashvili, Z. P. Kometiani. Influence of the NA, DA, and 5-HT receptor blockers on the NA, K-ATPase regulation by F₁(S) factor
- Т. А. Ломинадзе, И. В. Кванталиани, М. З. Шарикадзе, Д. Д. Папава. Морфогенез раковины келловейского рода *Binatisphinctes* Buckman, 1921 (Ammonoidea, Cephalopoda)
- თ. ლომინაძე, ი. კვანტალიანი, მ. შარიქაძე, დ. პაპავა. კალოვიური გვირის *Binatisphinctes* Buckman, 1921 (Ammonoidea, Cephalopoda) ნიჯარის მორფოგენეზი
- T. A. Lominadze, I. V. Kvantaliani, M. Z. Sharikadze, D. D. Papava. Morphogenesis of the shell of the Callovian genus *Binatisphinctes* Buckman, 1921 (Ammonoidea Cephalopoda)
- К. Ш. Надарейшвили. Некоторые проблемы экологии человека
- კ. ნადარეიშვილი. ადამიანის ეკოლოგიის ზოგიერთი პრობლემები
- K. Sh. Nadareishvili. Some problems of human ecology
- М. Ш. Симоидзе, К. Ш. Куридзе, Н. Ш. Надирашвили, М. М. Заалишвили. Исследование структурной организации α-актина кролика
- მ. სიმონიძე, კ. ქურიძე, ნ. ნადირაშვილი, მ. ზაალიშვილი. კერძლის α-აქტინინის სტრუქტურული ორგანიზაციის შესწავლა
- M. Sh. Simonidze, K. Sh. Kuridze, N. Sh. Nadirashvili, M. M. Zaalishvili. Study of the structural organization of the rabbit skeletal muscle α-actinin

УДК 612.825:612.014.42

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

О НЕКОТОРЫХ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИКАХ ПРОЦЕССА ОБУЧЕНИЯ ИЗБЕГАНИЮ БОЛЕВОГО РАЗДРАЖЕНИЯ

Н. В. Дрессен-Мурванидзе, С. Н. Цагарели

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахидови

Поступила в редакцию 26.10.88

Рассмотрены опыты по обусловливанию реакции избегания болевого раздражения у крыс, сделана попытка отыскания аналитического выражения для описания динамики соотношений между переменными, участвующими в опыте.

Вопрос о роли различных структур мозга в процессе выработки условных рефлексов занимает немало важное место в общей проблематике физиологии высшей нервной деятельности. В частности, много работ посвящено исследованию влияния коагуляции (или стимуляции) различных участков мозга на выработку защитной реакции избегания болевого раздражения в ответ на предъявляемый условный сигнал. Однако иногда выводы разных авторов оказываются весьма противоречивыми, что, при сопоставлении результатов, они чаще всего объясняют либо различиями в методике проведения опытов, либо вариациями размеров и локализации повреждения [4, 7, 8, 9]. Впрочем, некоторые исследователи отмечают, что отсутствие количественных характеристик существенно затрудняет описание процесса выработки условного рефлекса и может привести к искажению объективности выводов [6].

С точки зрения использования математических методов для количественного описания результатов все эти

работы находятся, пожалуй, в начальной стадии — проводится лишь статистическая обработка результатов измерений, качественное рассмотрение хода кривых динамики различных определяемых в опытах переменных и, в некоторых работах, проверка достоверности различия аналогичных кривых для разных групп животных на каждый день опыта.

Следующим шагом в количественном описании результатов подобных опытов может явиться отыскание функциональных зависимостей, описывающих соотношения между переменными, участвующими в опыте, определение параметров этих уравнений из опытных данных и сравнение поведения различных групп животных по этим параметрам. Этот путь не только делает более удобным описание полученных данных, но и открывает некоторые возможности для интерпретации. Этому и посвящена настоящая работа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Мы рассматриваем здесь результаты опытов по выработке у белых крыс защитной реакции избегания болевого удара в ответ на предъявляемый условный раздражитель, проведенных в лаборатории нейрокинетики ТГУ в разные годы. Мы намеренно

ограничиваемся рассмотрением опытов лишь на интактных животных, поскольку в данной работе нас интересует не влияние коагуляции структур мозга на выработку условного рефлекса, а лишь сам процесс обу-

чения и возможности его количественного описания.

Опыты проведены на половозрелых белых крысах весом от 150 до 200 г. Оборонительный условный рефлекс вырабатывали на основе электрокожного раздражения в специальной камере. Пол камеры сделан из металлических пластинок, включенных в электрическую сеть. Животное помещали в камеру и давали условный раздражитель (свет) в течение 15 с,

который через 10 с подкрепляли (в течение 5 с) болевым раздражением с решеткой пола (35 В). Во время опыта фиксировали реакцию избегания — когда животное прыгало на полку, смонтированную в камере над полом, в ответ на световой сигнал, и реакцию избавления — когда животное прыгало на полку в ответ на болевое раздражение, а также межсигнальные реакции — прыжки на полку между пробами.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В опытах отдельно для каждого дня рассчитывались: V_n — частоты осуществления реакции избавления и реакции избегания болевого раздра-

п-ого дня как отношение $V_n = \frac{m}{k}$, где m — число правильных реакций; k — общее число предъявлений раздражи-

Таблица 1

Характеристики выработки защитной условной реакции у интактных крыс

| Дни опыта | Частота реакции | | | Латентный период реакции | |
|-----------|-----------------|------------|-------|--------------------------|------------|
| | избегания | избавления | МСР | избегания | избавления |
| 1 | 0,01 | 0,33 | 2,85 | 0,00 | 3,69 |
| 2 | 0,01 | 0,50 | 3,92 | 0,00 | 3,92 |
| 3 | 0,10 | 0,50 | 8,46 | 5,31 | 3,54 |
| 4 | 0,20 | 0,85 | 7,31 | 5,46 | 2,77 |
| 5 | 0,50 | 0,97 | 8,15 | 4,77 | 3,54 |
| 6 | 0,60 | 1,00 | 10,38 | 3,38 | 2,00 |
| 7 | 0,70 | 1,00 | 9,62 | 3,54 | 2,00 |
| 8 | 0,70 | 1,00 | 10,85 | 3,46 | 2,23 |
| 9 | 0,80 | 1,00 | 10,00 | 3,54 | 2,00 |
| 10 | 0,90 | 1,00 | 12,31 | 3,23 | 2,00 |
| 11 | 1,00 | 1,00 | 11,00 | 3,31 | 2,00 |
| 12 | 1,00 | 1,00 | 9,31 | 3,23 | 2,00 |
| 13 | 0,99 | 1,00 | 8,08 | 3,77 | 2,00 |
| 14 | 0,99 | 1,00 | 9,31 | 2,92 | 1,92 |
| 15 | 1,00 | 1,00 | 5,15 | 2,92 | 2,00 |
| 16 | 0,99 | 1,00 | 4,38 | 3,08 | 2,00 |
| 17 | 0,99 | 1,00 | 5,08 | 3,08 | 2,00 |
| 18 | 1,00 | 1,00 | 4,08 | 3,15 | 2,00 |
| 19 | 0,99 | 1,00 | 3,23 | 3,08 | 2,00 |
| 20 | 0,98 | 1,00 | 4,23 | 3,15 | 2,00 |

жения (частоты реакции «на ток» и «на свет»); t_n — средние латентные периоды этих реакций; количество межсигнальных реакций (МСР).

В табл. 1 представлены данные, усредненные по всей группе интактных крыс, а на рис. 1 приведены кривые, характеризующие процесс выработки защитной условной реакции.

При таком представлении данных мерой обученности крыс условной реакции является частота правильных ответов на предъявляемый раздражитель, рассчитываемая для каждого

теля. Но при внимательном рассмотрении данных можно заметить, что даже при достижении животными постулированного критерия полной обученности ($v=1$) сам процесс обучения этим не кончается — несмотря на практическую безошибочность условного рефлекса, продолжается его в некотором роде «усовершенствование», заключающееся в том, что латентные периоды таких условных реакций часто продолжают еще уменьшаться. Поэтому мы в таких экспериментах вводим новую меру обученности животных условной реакции, а

именно — оцениваем для каждого n -ого дня опыта вероятность «моментального» ответа или ответа за единицу времени $P_n = \frac{v_n}{t_n/t_{\min}}$, где v_n — по-прежнему частота правильных ответов на предъявляемый раздражитель; t_n — средний латентный период правильных условных реакций; t_{\min} — минимально возможный для данных условий и данной группы жи-

вается в соблюдении равновесия между двумя требованиями. С одной стороны, совпадение между экспериментальной и теоретической зависимостью должно быть хорошим, с другой стороны — предложенная формула и параметры, входящие в нее, должны иметь физический (или, точнее, физиологический) смысл. Первое требование выполнить не трудно — хорошо известно, что если не ограничивать себя числом вводимых парамет-

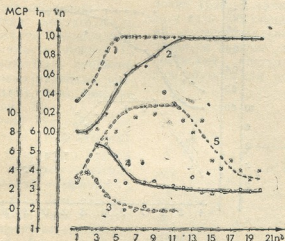


Рис. 1. Выработка защитной условной реакции: кривые 1 и 2 — изменение частоты v_n реакции избегания (1) и избегания (2); кривые 3 и 4 — изменение латентных периодов t_n реакции избегания (3) и избегания (4); Кривая 5 — изменение количества MCP; n — дни опыта

вотных латентный период реакции. Теперь критерием максимальной обученности должно стать не только достижение значений $v=1$, но и достижение при этом стабильных минимально возможных латентных периодов. На рис. 2 представлены кривые процесса обучения крыс реакции избегания (кривая 1) и реакции избегания (кривая 2) в этих новых координатах. Далее, говоря о вероятности правильных реакций, мы будем иметь в виду именно вероятность «моментальной» реакции $P_n = \frac{v_n}{t_n/t_{\min}}$.

Итак, нашей задачей является отыскание аналитического выражения для этих кривых. Необходимо отметить, однако, что этот вопрос нуж-

ров, любую кривую можно описать полиномом соответствующей степени (в принципе можно даже подобрать степень полинома так, что теоретическая кривая пройдет буквально через все экспериментальные точки). Однако это будет формальной подгонкой и, не говоря уже о большой неопределенности в оценке многочисленных параметров из экспериментальных данных, вряд ли поддастся физическому осмыслению. Поэтому мы начали со второго условия — требования к смысловому значению предлагаемого аналитического выражения и вводимых параметров.

Очевидно, что с каждым днем обучения крысы вероятность правильной реакции увеличивается. Упрощенно можно предположить три варианта:

1) вероятность увеличивается каждый раз на постоянную величину;

2) вероятность увеличивается на определенную долю от достигнутого уровня обученности;

3) вероятность увеличивается на определенную долю от максимально возможного еще приращения.

Соответствующие рекуррентные формулы вероятности правильной реак-

раздражителей — «формирование исходного поля событий»;

2) выработка правильной реакции, обусловливаемого отобразной системой событий;

3) терминальная стадия, характеризующаяся неким стационарным уровнем обученности.

Исходя из этого, вполне логично ожидать, что параметр α , оставаясь

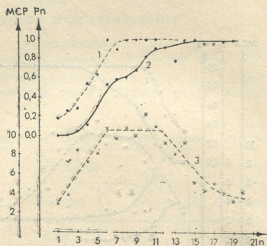


Рис. 2. Выработка защитной условной реакции: кривые 1 и 2 — изменение вероятности P_n «моментальной» реакции извлечения (1) и избегания (2); кривая 3 — изменение количества МСР; n — дни опыта

ции для этих трех вариантов будут выглядеть так:

$$1) P = P_{n-1} + \alpha;$$

$$2) P_n = P_{n-1} + \alpha \cdot P_{n-1};$$

$$3) P_n = P_{n-1} + \alpha \cdot (1 - P_{n-1}),$$

где P_{n-1} и P_n — вероятность правильной реакции в два последовательных дня обучения; α — постоянная.

Безусловно, при первом же взгляде на экспериментальную кривую $P_n(n)$ и любую из этих рекуррентных формул становится ясно, что если $\alpha = \text{const.}$, то ни одна из них не способна ни в коем случае описать целиком всю сложную кривую процесса обучения. Однако мы и не преследуем этой цели. Известно, что в сложных процессах обучения субъект проходит по крайней мере три стадии [1—3]:

1) отбор из большого количества внешних раздражителей «значимых»

постоянным в течение одной стадии и характеризую скорость обучения (способность к обучению) объекта в данном состоянии, может измениться при достижении объектом другого состояния, что интегрально проявится в сложном ходе кривой $P_n(n)$. Поэтому мы надеялись, что если «работает» одна из рассматриваемых формул, при соответствующем представлении результатов опытов удастся «проявить» эти стадии процесса обучения.

Для определения того, какая из трех рекуррентных формул дает наилучшее согласие с экспериментальными данными, мы прибегли к методу спрямления, суть которого заключается в том, что экспериментальная кривая представляется в новых координатах, преобразованных для каждого варианта таким образом, что в случае пригодности какого-либо из

них должна получиться линейная зависимость.

Путем несложных преобразований предложенных трех вариантов рекуррентных формул получаем, что кривые изменения частоты реакции должны в каждом из этих трех случаев аппроксимироваться следующими функциями:

- 1) $P_n = P_0 + \alpha \cdot n$;
- 2) $P_n = P_0 \cdot (1 + \alpha)^n$;
- 3) $P_n = 1 - (1 - \alpha)^n \cdot (1 - P_0)$,

где P_0 — вероятность правильной реакции до начала обучения, а n — порядковый номер дня обучения.

Сразу проявляется непригодность первого предположения, поскольку в этом случае зависимость между P_n и n в опыте должна быть линейной (или иметь несколько линейных участков — по стадиям), чего явно не наблюдается (см. рис. 2).

Прологарифмировав обе части второй формулы $\ln P_n = \ln P_0 + n \cdot \ln(1 + \alpha)$, мы получаем, что спрямиться в этом случае должны экспериментальные данные, представленные графически в координатах $\ln P_n$ и n . Для выявления спрямляющих координат в третьем случае слегка преобразуем формулу: $1 - P_n = (1 - \alpha)^n \cdot (1 - P_0)$ и после логарифмирования обеих частей $\ln(1 - P_n) = \ln(1 - P_0) + n \ln(1 - \alpha)$ становится ясно, что спрямлять экспериментальную зависимость должны в этом случае координаты $\ln(1 - P_n)$ и n .

При представлении экспериментальных данных в таких новых спрямляющих координатах отсутствие прямолинейности, безусловно, будет свидетельствовать о непригодности предложенного варианта модели, наличие же прямолинейности, хотя и не может явиться абсолютным доказательством правильности предположения, будет означать, что с такой моделью можно работать, хотя бы до тех пор, пока не появятся какие-либо несомненные противоречия, либо новые идеи, более конкретно и аргументированно предполагающие аналитический вид процесса обучения и учитывающие больше переменных, участвующих в опыте.

В нашем случае представление данных в координатах $\ln P_n$ и n выявило прямолинейные участки в кривых, отражающих и процесс обучения избеганию болевого удара в ответ на условный сигнал (реакции «на свет»), и более простой процесс выработки инструментальной условной реакции избавления от болевого удара (реакции «на ток»). Это соответствует второму из рассматриваемых вариантов.

Такое спрямление экспериментальных данных выявило две фазы процесса обучения крыс реакции избавления (рис. 3, кривая 1). Первая фаза и есть собственно стадия выработки инструментальной реакции избавления, в течение которой животные достигают постулированного критерия обученности по частоте реакции

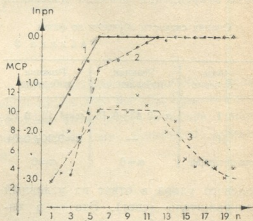


Рис. 3. Выработка защитной реакции („спрямление“ экспериментальных данных): 1 — реакция избавления; 2 — реакция избегания; 3 — количество МСР; n — дни опыта

($v=1$), и латентные периоды этой реакции уменьшаются до своего минимального уровня, характерного для терминальной фазы обучения (стадии стационарного уровня обученности). Терминальная фаза, наступающая на 6-й день опытов, характеризуется стабильным практическим отсутствием ошибок и стабильно минимальным латентным периодом реакции избавления ($t_{\min}=2c$).

В ходе обучения крыс реакции избегания болевого раздражения в от-

вет на условный стимул (свет), являющегося, несомненно, более сложным процессом, спрямление экспериментальных данных выявило три фазы, характеризующиеся следующими особенностями (рис. 3, кривая 2): первая фаза, совпадающая по времени с фазой выработки инструментальной реакции избегания, сопровождается увеличением числа межсигнальных реакций — это фаза одновременного создания образа и выбора доминирующего стимула, сопровождающегося усилением страха и двигательной активности животного. Первая фаза переходит во вторую тогда, когда завершена выработка инструментальной реакции избегания, когда полностью сформирован «образ» островка безопасности. Вторая фаза — это фаза закрепления реакции избегания

реакцию страха. И как только реакция избегания выработана полностью, число МСР начинает уменьшаться, асимптотически приближаясь к исходному уровню, но все еще оставаясь несколько выше него к концу эксперимента. Это — терминальная фаза обучения — стадия стационарной обученности.

В течение каждой из этих стадий экспериментальная кривая процесса удовлетворительно описывается формулой $P_n = P_0(1 + \alpha)^n$, в которой значение параметра α может служить оценкой скорости обучения (способности к обучению) животного в данной стадии.

Параметр α можно оценить для каждой фазы отдельно из экспериментальных данных при помощи метода наименьших квадратов [5]. В табл. 2 приведены значения этого параметра для каждой фазы обучения интактной группы крыс.

Таким образом, такой способ представления экспериментальных данных, учитывая изменения латентных периодов реакций, выявляет «прямолинейные» фазы обучения, скорость прохождения которых можно оценивать количественно (по значению α), что дает в дальнейшем возможность количественной оценки процесса обучения животных в различных экспериментальных средах и определения степени и характера влияния коагуляции различных мозговых структур на процесс выработки защитной реакции избегания болевого раздражения.

Оценка скорости обучения по фазам

Т а б л и ц а 2

| Фаза обучения | Реакция избегания | Реакция избегания |
|---------------|--------------------------|--------------------------|
| I | $\alpha = 0,43 \pm 0,13$ | $\alpha = 1,12 \pm 0,16$ |
| II | — | $\alpha = 0,10 \pm 0,04$ |
| Терминальная | $\alpha = 0$ | $\alpha = 0$ |

болевого удара в ответ на условный раздражитель (свет). Это — в чистом виде выработка правильного поведения, обусловливаемого уже отобранной системой событий. В течение этой фазы число МСР остается практически стабильным — получаемое во время случающихся еще ошибок болевое подкрепление поддерживает

ЛИТЕРАТУРА

1. Буш Р., Мостеллер Ф. Стохастические модели обучаемости, Изд-во физ.-мат. лит-ры, М., 1962.
2. Конорски Ю. Интегративная деятельность мозга, «Мир», М., 1970.
3. Саймонов П. В. Эмоциональный мозг, «Наука», М., 1981.
4. Хироаки Н. *Coro uraku Medicine*, 19, 6, 1962.
5. Худсон Д. Статистика для физиков, «Мир», М., 1967.
6. Цагарели С. Н. Журн. высш. нерв. деят., 18, 2, 214—219, 1968.
7. Шеперд Г. Нейробиология, 2, «Мир», М., 1987.
8. Grownne D. P., Radcliffe D. D. In.: *The Hippocampus Neurophysiology and Behaviour* 2, New York—London, 1975.
9. Isaacson R. L., Douglas R. I., Moore R. V. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 54, 6, 1961.



ნ. დრესენ-მურვანიძე, ს. ცაგარელი

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რ ე ზ ა უ მ ე

თავდაცვითი პირობითი რეფლექსის გამომწვევებისას მონახულია ფუნქციური დამოკიდებულება ცვლადებს შორის, რომლებიც განსაზღვრავენ დასწავლას. შემოტანილია მცნება რეფლექსის დასახასიათებლად „მომენტალური პასუხი“.

განხილულია სამი ვარიანტი რეკურენტული ფორმულისა, რომლებიც კარგად ასახვენ დასწავლის დინამიკას. გაქცევის პირობითი რეფლექსი განხილულია სამ ფაზად და თითოეული დახასიათებულია ცალკე-ცალკე.

SOME QUANTITATIVE CHARACTERISTICS OF ESCAPE LEARNING

N. V. DRESSEN-MURVANIDZE, S. N. TSAGARELI

I. Javakhishvili Tbilisi State University, USSR

S u m m a r y

The reciprocal functional dependence between the learning-determined variables was found in the course of avoidance conditioned reflex elaboration. A new term "instant response" was suggested to characterize the concept of reflex.

Three versions of recurrent formula which reflect the learning dynamics are discussed. Three phases of escape conditioned reflex are considered separately.

УДК 616.12—008.46 : 015.39

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

ПРЕДСЕРДНЫЙ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР И РЕГУЛЯЦИЯ ЭКСКРЕЦИИ НАТРИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Н. И. Татишвили, Г. В. Симония, Н. Н. Нарсия, И. М. Хахиашвили

Институт экспериментальной морфологии им. А. Н. Татишвили АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 15.10.88

У 41 больного с различными стадиями хронической сердечной недостаточности (ХСН) радиоиммунным методом определяли содержание в крови предсердного натрийуретического фактора (ПНФ), альдостерона (А), ангиотензина II (АП), вазопрессина (В), активность ренина плазмы (АРП). Натрийуретическую активность плазмы (НАП) изучали методом биологического тестирования. Анализ полученных результатов показал, что развитие ХСН сопровождается повышением содержания ПНФ в крови и активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы на фоне прогрессирующей почечной ретенции натрия и воды. Вместе с тем НАП с усугублением сердечной недостаточности закономерно снижалась. Предполагается, что при ХСН в крови циркулируют биологически неактивные формы ПНФ, что может играть патогенетическую роль в развитии отеков сердечного происхождения.

Несмотря на многочисленные публикации, посвященные изучению предсердного натрийуретического фактора [3, 4, 9, 11], патогенетическая роль его при ХСН до настоящего времени недостаточно ясна. Определение содержания иммунореактивного ПНФ в плазме крови больных ХСН [4, 9, 11] выявило закономерное нарастание его уровня параллельно усугублению сердечной декомпенсации. Факт отсутствия адекватного натрийуреза на фоне высокого уровня циркулирующего в крови ПНФ при сердечной недостаточности однозначного объяснения пока не находит и остается предметом дискуссии. Обсуждая роль ПНФ в регуляции натрийуреза при ХСН, на наш взгляд, необходимо учитывать, что еще до открытия ПНФ было установлено наличие в

плазме и моче человека и животных эндогенной натрийуретической активности, выявляемой *in vivo* и *in vitro* [6, 8]. С современных позиций можно считать, что эндогенная натрийуретическая активность создается, по крайней мере, двумя гуморальными натрийуретическими агентами — ПНФ и неидентифицированным окончательно эндогенным ингибитором Na,K-АТФазы (дигоксиподобным фактором).

Целью настоящего исследования явилось сопоставление содержания ПНФ с натрийуретической активностью плазмы крови, а также с другими гуморальными факторами (ренин-ангиотензин-альдостероновой системой, вазопрессинном), контролирующими экскрецию натрия и воды при ХСН.

МЕТОДИКА

Обследован 41 больной (31 мужчина и 10 женщин) с различными стадиями ХСН в возрасте от 33 до 76 лет. ХСН 0—1 стадии наблюдалась

у 8 больных, IIА — у 10, IIБ — у 16, III — у 7 больных. Причиной сердечной недостаточности служили хронические формы ишемической болезни

сердца. Контрольную группу составили 16 практически здоровых лиц.

Концентрацию иммунореактивного человеческого α -ПНФ, ангиотензина II (АП) и вазопрессина (В) в крови определяли радиоиммунным методом с использованием наборов фирмы «Peninsula Laboratories INC» (США). Активность ренина плазмы (АРП) и концентрацию альдостерона (А) в крови — наборами фирмы CIS «SB-Rep-2» и «SB-Aldo-2» соответственно (Франция). Натрийуретическую активность плазмы (НАП) определяли

с помощью биологического тестирования на крысах линии Вистар по методу Ю. И. Иванова [6]. Скорость клубочковой фильтрации определяли по клиренсу эндогенного креатинина, концентрацию натрия в плазме крови и моче — с помощью пламенной фотометрии, показатели экскреции натрия и воды рассчитывали по общепринятым формулам.

Полученные результаты подвергали обработке методами математической статистики. Достоверность изменений определяли с использованием t -критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из ведущих проявлений при ХСН, как известно, является снижение экскреции натрия и воды почками, что подтвердили и наши исследования (табл. 1). Как видно из таб-

свидетельствует об относительно сохраненной способности почек к выведению воды в начальных стадиях сердечной недостаточности. Скорость клубочковой фильтрации достоверно

Таблица 1

Показатели экскреции натрия и воды, скорость клубочковой фильтрации и концентрация натрия в крови у больных ХСН ($M \pm m$)

| Показатели | Здоровые | | Х С Н | | |
|-------------------------|-------------------|----------------------|----------------------|------------------------|------------------------|
| | $n = 9$ | 0 — I ст. $n = 8$ | IIA ст. $n = 10$ | IIБ ст. $n = 16$ | III ст. $n = 7$ |
| E_{Na} (ммоль/мин) | $145,0 \pm 10,35$ | $114,2 \pm 5,38^*$ | $83,7 \pm 8,32^{**}$ | $55,63 \pm 5,75^{***}$ | $18,57 \pm 1,97^{***}$ |
| $EF_{Na\%}$ | $1,12 \pm 0,08$ | $0,92 \pm 0,06^*$ | $0,71 \pm 0,05^{**}$ | $0,62 \pm 0,07^{***}$ | $0,26 \pm 0,04^{***}$ |
| V (мл/мин) | $0,98 \pm 0,09$ | $0,90 \pm 0,09$ | $0,71 \pm 0,07^*$ | $0,58 \pm 0,04^{***}$ | $0,39 \pm 0,03^{***}$ |
| C_{Kp} (мл/мин) | $111,2 \pm 4,81$ | $98,2 \pm 5,93$ | $83,0 \pm 4,58^{**}$ | $65,75 \pm 2,27^{***}$ | $54,14 \pm 3,86^{***}$ |
| P_{Na} (ммоль/л) | $144,3 \pm 1,30$ | $142,0 \pm 3,26$ | $141,9 \pm 1,97$ | $140,4 \pm 1,85$ | $139,1 \pm 2,15$ |

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$. E_{Na} — экскреция натрия; EF_{Na} — экскретируемая фракция натрия; V — минутный диурез; C_{Kp} — скорость клубочковой фильтрации; P_{Na} — концентрация натрия в плазме крови

лицы, экскреция натрия и его экскретируемая фракция достоверно уменьшаются с 0—I стадии ХСН ($p < 0,05$), при этом диурез статистически значимо снижается со IIA стадии, что

снижалась со IIA стадии ($p < 0,01$). Выявлена тенденция к снижению концентрации натрия в плазме крови.

С нарастанием тяжести ХСН происходит активация ренин-ангиотензин-

альдостероновой системы (РААС) и повышение концентрации В в плазме крови (табл. 2). Уровень иммунореактивного ПНФ уже в 0—I стадии ХСН превышал нормальную величину ($p < 0,01$) и продолжал отчетливо возрастать с прогрессированием недостаточности кровообращения, достигая максимальных значений у

авторы которых объясняют ее по-разному.

В качестве одной из возможных причин высокого уровня ПНФ в крови при ХСН считают активацию РААС, которая «маскирует» натрийуретическое действие ПНФ [4, 9]. Однако имеются данные, согласно которым в условиях недостаточности

Таблица 2

Содержание в крови больных ХСН гуморальных факторов, контролирующих почечную экскрецию натрия ($M \pm m$)

| Показатели | Здоровые | | Х С Н | | |
|---------------------|---------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| | n = 9 | 0 — I ст. n = 8 | IIA ст. n = 10 | IIБ ст. n = 16 | III ст. n = 7 |
| ПНФ (пг/мл) | 83,21 ± 15,61 | 164,9 ± 20,47 ^{***} | 225,6 ± 20,35 ^{***} | 315,2 ± 25,49 ^{***} | 530,7 ± 70,38 ^{***} |
| НАП (усл. ед/мл) | 5,70 ± 0,32 | 4,63 ± 0,34 [*] | 3,79 ± 0,25 ^{**} | 3,1 ± 0,29 ^{***} | 2,71 ± 0,22 ^{**} |
| АРП (нг. мл/час) | 1,6 ± 0,25 | 2,73 ± 0,46 [*] | 3,69 ± 0,36 ^{**} | 6,57 ± 0,51 ^{***} | 6,87 ± 0,95 ^{***} |
| АП (пг/мл) | 26,30 ± 3,13 | 40,26 ± 5,27 [*] | 50,18 ± 6,13 ^{**} | 63,07 ± 9,33 ^{**} | 101,7 ± 13,67 ^{***} |
| А (пг/мл) | 99,49 ± 6,89 | 149,2 ± 12,24 ^{**} | 156,5 ± 22,7 [*] | 179,1 ± 23,56 ^{**} | 207,4 ± 35,56 [*] |
| В (пг/мл) | 2,03 ± 0,44 | 3,93 ± 0,64 [*] | 7,33 ± 0,89 ^{**} | 11,3 ± 2,68 ^{**} | 14,7 ± 4,05 ^{**} |

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$

больных III стадией ($p < 0,001$). Вместе с тем, с развитием ХСН происходило закономерное снижение НАП. Наблюдение за динамикой корреляционных отношений между содержанием ПНФ и НАП выявило наличие прямой достоверной связи ($r = 0,544$, $p < 0,05$) у здоровых с трансформацией ее в отрицательную ($r = -0,418$, $p < 0,05$) в условиях ХСН.

Таким образом, проведенные исследования показали, что с развитием ХСН закономерно повышается содержание в крови иммунореактивного ПНФ на фоне прогрессирующей ретенции натрия и воды. Эта закономерность была продемонстрирована в целом ряде экспериментальных и клинических наблюдений [2, 4, 9, 11],

сти кровообращения взаимоотношение между ПНФ и РААС качественно меняются [7]. По-видимому, к однозначному решению этого вопроса приведет применение специфических ингибиторов ПНФ, которыми в настоящее время мы не располагаем.

Существует мнение [7], что при ХСН избыточное содержание циркулирующего в крови ПНФ приводит к снижению чувствительности почек к нему за счет уменьшения числа рецепторов к ПНФ (так называемая down-регуляция). Подтверждением этого может являться слабая натрий- и диуретическая реакция почек в ответ на введение синтетических аналогов ПНФ больным ХСН [4]. Указанный механизм, однако, не-



достаточен для развития ретенции натрия, наблюдаемой при сердечной недостаточности. Как показали исследования, проведенные Джонстоном с соавт. [7], сердечная недостаточность, развившаяся в результате перевязки коронарной артерии, несмотря на высокий уровень ПНФ в крови и уменьшение числа почечных рецепторов, не сопровождается задержкой натрия.

С точки зрения Шенкера с соавт. [11], при ХСН в крови могут циркулировать физиологически неактивные формы ПНФ. С высказанным предположением согласуются представленные нами данные, а также результаты ранее проведенных исследований [1, 8] о снижении НАП в условиях сердечной недостаточности. Отсутствие значимой связи между содержанием ПНФ в крови и экскрецией натрия, наличие обратной зависимости между ПНФ и НАП также подтверждают это мнение. Вместе с тем не исключено, что при сердечной не-

достаточности уменьшение экскреции натрия связано с дефицитом другого эндогенного натрийуретического фактора, отличного от ПНФ. В этой связи заслуживают внимание результаты исследований, ставящих под сомнение ведущую роль ПНФ в регуляции натрийуреза при ХСН [5, 10]. Так, по данным Шютена с соавт. [10], основным стимулом повышения содержания ПНФ в крови при ХСН является нарушением внутрисердечной гемодинамики, а основная роль ПНФ при этом заключается в уменьшении притока венозной крови к сердцу за счет его сосудорасширяющего действия.

Все вышеизложенное диктует необходимость проведения дальнейших, более детальных исследований для окончательного выяснения роли ПНФ в патогенезе ХСН и разработки более рациональных методов терапии этого вида патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Постнов А. Ю., Постнов И. Ю., Волков В. Н., Батунова К. А. Кардиология, 9, 109—110, 1987.
2. Татишвили Н. И., Анджапаридзе К. Л., Симония Г. В. Тез. докл. VI Всес. конф. по физиологии почек и водно-солевого обмена, Новосибирск, 1981, 261.
3. Cantin M., Genest J. J. Sci. Amer., 254, 62—67, 1986.
4. Cody R. J., Atlas S. A., Laragh J. H. J. Clin. Invest., 78, 1362—1374, 1986.
5. Goetz R. L., Wang B. C., Geer P. G. Amer. J. Physiol., 250, 946—950.
6. Ivanov Y. I. Hormonal Regulation of

- Sodium Excretion, Holland Biomedical Press, 1980, 307—312.
7. Johnston C. I., Hodsmann G. P., Mendelson F. A. O., Tsunoda K. Amer. J. Med., 84, Suppl. 3A, 105—111, 1988.
8. Kruck F., Kramer H. J. Contribs. Nephrol., 14, 12—20, 1978.
9. Laragh J. H., Cody R. J., Covit A. B., Atlas S. A. Acta Med. Scand., 219, Suppl., 707, 45—53, 1986.
10. Schuttén H. J., Johannessén A. C. Torp C. Acta Physiol. Scand., 131, 265—272, 1987.
11. Shenker Y., Sider R. S., Ostafin E. A., Grekin R. J. J. Clin. Invest., 76, 1684—1687, 1985.

წინაგულოვანი ნატრიუმრეზული ფაქტორი და ნატრიუმის
ემსკარმეციის რეგულაცია გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს

ბ. ბატიშვილი, ზ. სიმონია, ნ. ნარსია, ი. ხახიაშვილი

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

რ ე ზ ი უ მ ე

გამოკვლევული იყო გულის ქრონიკული უკმარისობის სხვადასხვა სტადიით დაავადებული 41 ავადმყოფი. რადიოიმუნური მეთოდით შესწავლილ იქნა წინა-

გულოვანი ნატრიურეზული პორმონის, ალდოსტერონის, ანგიოტენზინ II, ვაზოპრესინის დონე პერიფერიულ სისხლში და რენინის აქტივობა პლაზმაში. ნატრი-



ურეზული აქტივობა პლაზმაში განისაზღვრებოდა ბიოლოგიური ტესტირების მეთოდით. ჩატარებული გამკვლევების შედეგად დადგინდა იქნა, რომ გულის ქრონიკულ უკმარისობას თან ახლავს სისხლში წინაგულოვანი ნატრიურული ფაქტორის მომატება და რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის გააქტივება ნატრიუმის პროგრესული რეტენციის

ფონზე. ამავე დროს კანონზომიერება ითდება პლაზმის ნატრიურული აქტივობა. შესაძლოა, გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს სისხლში ცირკულირებს წინაგულოვანი ნატრიურული ფაქტორის ბიოლოგიურად არააქტიური ფორმა, რაც შეიძლება იწვევდეს ნატრიუმის შეკავებას და შეშუპებითი სინდრომის განვითარებას.

ATRIAL NATRIURETIC FACTOR AND REGULATION OF SODIUM EXCRETION IN CHRONIC CARDIAC FAILURE

N. I. TATISHVILI, G. V. SIMONIA, N. N. NARSIA, I. M. KHAKHIASHVILI

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

Summary

A total of 41 patients with different stages of chronic cardiac failure were examined. The levels of atrial natriuretic factor, aldosterone, angiotensin II, vasopressin and plasma renin activity were determined radioimmunologically. Natriuretic activity of plasma was estimated by the biological test. Analysis of data obtained revealed that chronic cardiac failure was accompanied by the increase in the content of atrial natri-

uretic factor in blood and the activation of renin-angiotensin-aldosterone system parallel with progressive renal sodium retention. At the same time, natriuretic activity of plasma was significantly decreased. It is suggested that in chronic cardiac failure there circulate biologically inactive forms of atrial natriuretic factor, that might be responsible for sodium retention and development of edema.

УДК 615.9

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ХЛОРОФОСА НА ОРГАНИЗМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С УЧЕТОМ ОТСРОЧЕННЫХ РЕАКЦИЙ

А. В. Пирцхалава

НИИ гигиены труда и профзаболеваний МЗ ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 26.12.88

Однократное введение хлорофоса в организм белых крыс в дозе 350, 250 и 140 мг/кг вызывает достоверные изменения состава периферической крови (гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов). Степень выраженности и характер этих изменений зависят от дозы препарата и продолжительности времени после воздействия на организм.

Показана необходимость при остром отравлении хлорофосом людей вести над ними диспансерное наблюдение не менее восьми месяцев и при выявлении нарушений некоторых показателей поражения организма, в частности гонад, рекомендовать прервать беременность и разрешить зачатие лишь после полной их нормализации.

Известно общетоксическое и специфическое воздействие хлорофоса на организм животных и людей. При этом обращает на себя внимание подавление активности холинэстеразы, функции сперматозондов, повышение

щелочной фосфатазы, холестерина и хлоридов в плазме крови.

Значительно возрастает число aberrантных клеток костного мозга мышей, особенно количество одиночных и парных фрагментов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Опыты ставились на 100 беспородных белых крысах при однократном пероральном введении хлорофоса в дозах 340, 250 и 140 мг/кг. Изучались следующие показатели: морфологический состав периферической крови, активность холинэстеразы, содержание белков крови, холестерина, активность щелочной фосфатазы, аминотрансфераз (АЛТ, АСАТ), сперматоогенез, цитогенетические показате-

ли клеток костного мозга (белых мышей) и др.

Исследование указанных показателей при дозе 350 мг/кг и 140 мг/кг производилось через 10, 15, 30 дней после однократного воздействия.

При применении максимально переносимой дозы — 250 мг/кг хлорофоса — показатели изучались через 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 и 8 месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты экспериментальных исследований показали, что при применении дозы хлорофоса 350 мг/кг, начиная с 10-го дня после воздействия содержание гемоглобина в крови до-
2. Серия биологическая, т. 16, № 3

стоверно снижается в течение месяца (табл. 1), также снижается и количество лейкоцитов в крови.

Количество тромбоцитов достоверно уменьшается на 30-й день после

ფიზ. ბიო. ს. 161 გვ. 2
ბიო. ბიო. გვ. 2
1. 2022000

Показатели периферической крови у белых крыс после однократного введения хлорофоса (n=10)

| Показатели | Контроль | 350 мг/кг | | | 140 мг/кг | | |
|------------------|----------|------------|------------|------------|------------|-----------|-----------|
| | | 10 день | 15 день | 30 день | 10 день | 15 день | 30 день |
| Эритроциты, млн | 5,8±0,9 | 4,1±1,16 | 4,2±2,17 | 4,6±1,49 | 4,9±0,6 | 4,7±1,16 | 5,0±1,20 |
| Гемоглобин, г% | 17,2±1,3 | 14,6±2,17* | 15,0±1,74* | 15,4±2,80* | 15,4±1,20* | 17,0±1,83 | 17,1±2,16 |
| Лейкоциты, тыс. | 9,0±0,41 | 4,3±0,72* | 4,0±1,0* | 4,4±0,38* | 7,4±1,21 | 7,5±1,42 | 7,9±0,4 |
| Тромбоциты, тыс. | 5,4±0,35 | 5,0±0,25 | 3,5±0,40* | 4,8±0,25 | 3,0±2,40* | 5,2±0,98 | 5,5±0,71 |
| СОЭ, мм/ч | 3,5±0,2 | 5,6±1,0 | 7,4±1,3* | 4,8±1,2 | 3,9±0,1 | 4,0±0,8 | 3,8±0,4 |
| Ретикулоциты, % | 2,4±0,3 | 3,6±0,4 | 5,0±0,2* | 3,4±1,1 | 2,8±0,4 | 2,7±0,5 | 2,5±0,4 |

Примечание: во всех таблицах звездочка означает достоверность различий ($P < 0,05$)

Таблица 2

Динамика изменений некоторых показателей общего состояния белых крыс при однократном воздействии хлорофоса на организм в дозе 250 мг/кг
n = 10

| Сроки после воздействия в месяцах | На периферической крови, г/л | Эритроциты периферической крови, $10^{12}/г$ | Лейкоциты периферической крови, $10^9/г$ | СОЭ периферической крови, мм/ч | Содержание сахара в крови, % | Активность в сыворотке крови АЛАТ, мк/моль/ч/мл | Активность в сыворотке крови АСАТ, мк/моль/ч/мл | Активность в сыворотке крови ХЭ, мк/моль/дл | Общий белок в сыворотке крови, г/л | Холестерин в крови, мкмоль/л |
|-----------------------------------|------------------------------|--|--|--------------------------------|------------------------------|---|---|---|------------------------------------|------------------------------|
| Контроль | 150,2 ± 4,2 P 0,05=2,85 | 5,6 ± 0,22 =1,30 | 7,9 ± 0,95 =1,42 | 5,3 ± 0,7 =0,12 | 89,0 ± 5,16 =1,14 | 0,7 ± 0,05 =4,79 | 0,35±0,15 =3,32 | 72,16±2,16 =2,44 | 77,9 ± 4,16 | 3,20±0,7 =0,71 |
| III | 176,4 ± 8,16 P 0,05=2,21 | 6,28±0,48 =0,33 | 6,2 ± 0,73 =1,52 | 5,4 ± 0,51 =0,116 | 95,4 ± 2,16 =2,25 | 4,15±0,72 P 0,01=3,80 | 0,98±0,11 P 0,01=4,52 | 65,88±1,4 P 0,05=3,11 | 76,4 ± 3,16 | 2,5 ± 0,7 =0,58 |
| IV | 168,5 ± 2,14 P 0,05=2,70 | 5,9 ± 0,87 =1,30 | 6,0 ± 0,81 =1,89 | 5,2 ± 0,52 =0,23 | 87,4 ± 3,5 =0,24 | 3,92±0,81 P 0,01=3,51 | 1,3 ± 0,14 P 0,01=3,42 | 62,63±2,16 P 0,01=4,57 | 77,4 ± 2,15 | 2,7 ± 0,5 =0,74 |
| V | 170,8 ± 6,36 P 0,05=1,88 | 6,2 ± 0,41 =0,63 | 5,4 ± 0,91 =1,97 | 5,1 ± 0,52 =0,54 | 86,7 ± 8,1 =1,44 | 2,14±0,41 P 0,01=2,04 | 1,0 ± 0,12 P 0,01=5,5 | 59,18±1,84 P 0,01=6,94 | 75,4 ± 2,14 | 2,68±0,3 =1,50 |
| VI | 161,3 ± 3,64 | 6,13±0,81 | 5,2 ± 0,99 | 5,8 ± 0,61 | 80,8 ± 2,4 | 1,23±0,26 P 0,05 | 1,2 ± 0,07 P 0,001 | 53,29±1,65 P 0,001 | 77,4 ± 2,16 | 2,06±0,1 |
| VII | 186 ± 6,82 | 7,63±0,66 | 4,66±0,51 | 4,2 ± 0,8 | 76,6 ± 2,14 | 0,66±0,07 | 0,45±0,04 | 55,89±3,14 | 75,5 ± 3,42 | 3,9 ± 0,82 |
| VIII | 186,6 ± 2,23 | 6,98±0,23 | 4,62±0,27 | 3,6 ± 0,38 | 79,43±13,21 | 0,61±0,03 | 0,46±0,05 | 59,4 ± 2,25 | 76,52±2,4* | 3,83±0,29 |



воздействия препарата (до $3,5 \pm 0,40$ тыс. против $5,4 \pm 0,35$ тыс. в контроле).

Скорость оседания эритроцитов вдвое повышается на 15-й день после воздействия хлорофоса — до $7,4 \pm 1,3$ мм/ч (контроль $3,5 \pm 0,2$ мм/ч). Также вдвое повышается содержание ретикулоцитов.

По мере уменьшения дозы хлорофоса до 140 мг/кг снижение содержания гемоглобина в крови и тром-

Через месяц после однократного введения хлорофоса в дозе 250 мг/кг наблюдалось достоверное повышение содержания гемоглобина в крови, которое продолжалось в течение восьми месяцев (табл. 2). Показатели содержания эритроцитов были достоверно повышены лишь через 7 месяцев; показатели СОЭ не претерпевали достоверных изменений, а содержание лейкоцитов, начиная со второго месяца постепенно снижалось, но достоверно лишь на-

Таблица 3

Показатели функционального состояния сперматозоидов белых крыс, однократно отравленных хлорофосом в дозе 250 мг/кг
n=10

| Сроки воздействия в месяцах | Время подвижности сперматозоидов, мин | Количество подвижных форм сперматозоидов, % | Количество неподвижных форм сперматозоидов, % | Соотношение подвижных и неподвижных форм сперматозоидов | Весовой коэффициент семенников |
|-----------------------------|---------------------------------------|---|---|---|--------------------------------|
| Контроль | $86,6 \pm 19,5$ | $54,5 \pm 2,76$ | $45,5 \pm 1,26$ | $1,2 \pm 0,12$ | $6,0 \pm 0,3$ |
| I | $26,6 \pm 3,00^*$ | $28,03 \pm 3,57^*$ | $72,6 \pm 3,57^*$ | $0,39 \pm 0,07$ | $6,0 \pm 0,1$ |
| II | $50,0 \pm 3,00^*$ | $30,68 \pm 1,71^*$ | $64,38 \pm 1,71^*$ | $0,4 \pm 0,06^*$ | $5,0 \pm 0,1^*$ |
| VII | $73,3 \pm 11,2$ | $29,20 \pm 2,41$ | $70,80 \pm 1,15$ | $0,4 \pm 0,82$ | $6,0 \pm 0,3$ |

боцитах наблюдается лишь на 10-й день после воздействия; выравниваются они лишь к 15-му дню после воздействия.

В связи с тем, что доза хлорофоса 350 мг/кг вызывала гибель части

животных с пятого месяца и продолжало уменьшаться в течение восьми месяцев. Содержание сахара снижалось на 6 и 7 месяце после воздействия, активность АЛАТ повышалась с 1 по 6 месяцы и снижалась до нормы к

Таблица 4

Показатели эстрального цикла и отдельных стадий белых крыс, однократно отравленных хлорофосом (доза 250 мг/кг)

| Сроки воздействия в месяцах | Продолжительность цикла (дни) | Продолжительность стадии диэструса (дни) | Продолжительность стадии проэструса (дни) | Продолжительность стадии эструса (дни) | Продолжительность стадии метэструса (дни) |
|-----------------------------|-------------------------------|--|---|--|---|
| Контроль | $5,3 \pm 0,9$ | $0,9 \pm 0,1$ | $0,4 \pm 0,02$ | $0,8 \pm 0,02$ | $3,2 \pm 1,0$ |
| III | $6,4 \pm 0,9$ | $1,6 \pm 0,2^*$ | $0,7 \pm 1,17$ | $0,97 \pm 0,09$ | $3,2 \pm 1,0$ |
| VIII | $5,1 \pm 0,8$ | $2,1 \pm 0,3^*$ | $0,4 \pm 0,17$ | $0,2 \pm 0,02^*$ | $2,4 \pm 0,7$ |

животных, а при воздействии дозы 140 мг/кг наблюдались кратковременные изменения некоторых показателей, мы сочли целесообразным вести длительное наблюдение при воздействии дозой 250 мг/кг, которая оказалась максимально переносимой.

к концу 7 месяца. Активность АСАТ повышалась, нормализуясь лишь к концу VII месяца.

Активность холинэстеразы сыворотки крови снижалась достоверно, начиная с четвертого месяца после воздействия хлорофоса (табл. 2).

Показатели общего белка в сыворотке крови и содержание холестерина не претерпевали достоверных изменений.

Результаты изучения функционального состояния сперматозоидов показали, что доза хлорофоса 250 мг/кг при однократном воздействии на организм белых крыс к концу I месяца вызывает сокращение времени подвижности сперматозоидов в три и более раза (до $26,6 \pm 3,00$ мин; контроль — $86,6 \pm 19,5$). Количество подвижных форм сперматозоидов сокращается вдвое (до $28,03 \pm 3,57$; контроль — $54,5 \pm 2,76\%$). Соответственно возрастает количество неподвижных форм и снижается соотношение подвижных и неподвижных форм до $0,39 \pm 0,07$ (контроль — $1,2 \pm 0,12$; табл. 3).

Хотя к концу II месяца эти показатели несколько выравниваются, однако остаются достоверно измененными: время подвижности сперматозоидов снижено до $50,0 \pm 3,00$ мин (контроль — $86,6 \pm 19,5$); количество подвижных форм до $30,68 \pm 1,71\%$ (контроль — $54,4 \pm 2,76\%$), соотношение подвижных и неподвижных сперматозоидов до $0,4 \pm 0,06$ (контроль — $1,2 \pm 0,12$); весовой коэффициент семенников составляет $5,0 \pm 0,1$ (контроль — $6,0 \pm 0,3$) и др. К концу VII месяца время подвижности сперматозоидов возвращается к норме, однако все еще прослеживаются низкие показатели подвижных форм сперматозоидов — $29,2 \pm 2,41$ (контроль — $54,5 \pm 2,76\%$).

Показатели продолжительности стадии диэструса, т. е. пассивной стадии эстрального цикла, удлиняются до $1,6 \pm 0,2$ дня против $0,4 \pm 0,02$ дня в контроле на фоне увеличения продолжительности цикла до $64 \pm 0,9$ дня (контроль — 5,3 дня; табл. 4).

К концу VIII месяца на фоне нормальной продолжительности цикла значительно нарастает продолжительность диэструса — до $2,1 \pm 0,3$ дня (контроль — $0,9 \pm 0,1$ дня) и резко (в четыре раза) сокращается продолжительность стадии эструса — до $0,2 \pm 0,02$ дня (контроль — $0,8 \pm 0,02$ дня).

Таким образом, при однократном воздействии хлорофоса наблюдаются значительные изменения состава периферической крови в виде сгущения

крови и развития лейкопении, степень которых зависит как от дозы препарата, так и от экспозиции. Действия. Содержание сахара в крови снижается лишь с 6 месяца после воздействия и прослеживается в течение двух месяцев (до конца наблюдения). Активность АЛАТ и АСАТ повышается начиная с первого месяца и нормализуется к концу седьмого месяца. Активность холинэстеразы достоверно снижается с четвертого месяца после воздействия и продолжается до конца наблюдения (восемь месяцев).

Показатели общего белка и холестерина в крови не претерпевают изменений в течение восьми месяцев после воздействия хлорофоса на организм.

Из показателей функционального состояния сперматозоидов наиболее чувствительным является количество подвижных форм, которое было значительно снижено в течение семи месяцев после воздействия хлорофоса.

Хлорофос оказывает вредное влияние и на эстральный цикл, подавляя активные стадии за счет увеличения пассивных стадий.

Следовательно, воздействие хлорофоса на организм характеризуется развитием отсроченных реакций в виде общетоксического и специфического действия на организм, что следует учитывать не только во время острой интоксикации, но и в более отдаленные сроки воздействия.

Вместе с тем вопрос о возможности зачатия и рождения ребенка после острой интоксикации хлорофосом следует решать по нормализации показателей гонад, крови, ферментов и сахара в крови, которые являются основными показателями жизнедеятельности организма, особенно эмбриона.

Суммируя результаты, полученные на данном этапе, следует считать необходимым при остром отравлении людей хлорофосом, вести над ними диспансерное наблюдение не менее восьми месяцев и при выявлении нарушений некоторых показателей поражения организма, в частности гонад, рекомендовать им прервать беременность и разрешить зачатие после полной их нормализации.



ქლოროფოსის მოქმედების თავისებურებანი ექსპერიმენტული ცხოველების ორგანიზმში მოგვიანო რეაქციის გათვალისწინებით

ა. ფირცხალავა

საქართველოს სსრ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს შრომის ჰიგიენის და პროფდავალებების სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ქლოროფოსის მწვავე ინტოქსიკაციის შემდეგ ჩასახვისა და შობადობის მიზანშეწონილობის საკითხი შესაძლოა გადაწყდეს გონადების, სისხლის სურათის, მასში ფერმენტებისა და შაქრის შემცველობის ნორმალიზაციის მიხედვით, რომლებიც ორგანიზმისა და, განსაკუთრებით, ემბრიონის სიცოცხლისუნარიანობის ძირითადი მაჩვენებლები არიან.

მოცემულ ეტაპზე მიღებული მაჩვენებლების შეჯამება ცხადყოფს, რომ

ქლოროფოსით ძლიერი მოწამელისას საჭიროა ავადმყოფებს ჩაუტარდეთ დიხსნანერული დაკვირვება არანაკლებ რვა თვისა. ორგანიზმის რომელიმე მაჩვენებლის დარღვევის გამოვლენისას, კერძოდ, გონადების, აეკრძალოთ ფეხმძიმობა მოგვიანო რეაქციის დიაგნოსტიკის ყველა მგრძნობიარე მაჩვენებლის სრულ ნორმალიზაციამდე.

PECULIARITIES OF "CHLOROPHOS" EFFECT ON THE ORGANISM OF EXPERIMENTAL ANIMALS TAKING INTO ACCOUNT DELAYED REACTIONS

A. V. PIRTSKHALAVA

Institute of Hygiene and Occupational Diseases, Georgian Ministry of Health, Tbilisi, USSR

S u m m a r y

The effect of "chlorophos" (insecticide) on the organism is characterized by the development of delayed reaction in the general toxic and specific action on the organism.

Summing up the data obtained we have concluded, that in acute poisoning with "chlorophos" the patients ought to be under the dispensary observation during eight months, in the case of patient's pregnancy, it must be interrupted.

УДК 612.826.6+612.821.2

ГИСТОЛОГИЯ

ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНОЙ ИЗОЛЯЦИИ НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ НЕКОТОРЫХ ЭМОЦИОГЕННЫХ ОБРАЗОВАНИИ БОЛЬШОГО МОЗГА СОБАКИ

М. Г. Жвания, М. Г. Блиадзе, Л. Г. Ормоцадзе

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

Поступила в редакцию 17.10.88

Изучена электронномикроскопическая организация центрального ядра миндалевидного комплекса, поля СА I гиппокампа и пириформной коры собак, роших с рождения в условиях социальной изоляции. Обнаружены изменения в небольшой части нейронов и синапсов данных структур, в частности в центральном ядре миндалины и гиппокампе встречаются хроматолиз нейронов, нейроны с реактивными и деструктивными изменениями органелл, синапсы с агглютинированными везикулами, небольшим числом или единичными везикулами, а также синапсы с короткой активной зоной или слабоосmioфильными контактирующими мембранами. В противоположность этому в пириформной коре чаще встречаются нейроны и синапсы с вакуолями, мембранноподобными или осmioфильными включениями, а также синапсы с разной величины гранулярными пузырьками.

Известно, что нормальные внутривидовые взаимоотношения между животными на ранних этапах онтогенетического развития являются необходимым условием для становления процессов высшей нервной деятельности [6]. В данный период любая форма изоляции вызывает ряд отклонений в их формировании и протекании. Так, у собак, роших с рождения в условиях экспериментально созданной частичной внутривидовой изоляции, обнаружены изменения условно- и безусловнорефлекторной деятельности, чрезмерно выраженная реакция страха, неадекватные выражения на эмоциогенный раздражитель, снижение порога устойчивости к информационным перегрузкам мозга,

повышенная способность к невротизации [2, 3]. Такие данные вызывают интерес к исследованию у этих животных образований лимбической системы как структур, имеющих непосредственное отношение к организации различных форм эмоционального поведения и процессов памяти. В предлагаемой работе дана сравнительная характеристика ультраструктурных перестроек, происходящих в нейронах и межнейрональных связях некоторых лимбических структур — центральном ядре миндалевидного комплекса, поле СА I гиппокампа и пириформной извилине собак, роших с рождения в условиях частичной внутривидовой изоляции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Материалом служили 7 собак-самцов. Из них 4 особи на 14—21-й день после рождения изолировались от матери и помещались в отдельные комнаты, около 3 м² каждая. Условия содержания животных были созданы таким образом, что

полностью исключалась возможность тактильного и визуального взаимодействия особей, вместе с тем предполагалась возможность их общения через слуховой анализатор, а также связь с прочими раздражителями из внешнего мира. В таких условиях



животные содержались 1,5—2 года. Остальные 3 животных, составляющие контрольную группу, находились этот же срок в обычных условиях внутривидового общения. По истечении срока особой обеих групп перфундировали под интраперитонеальным нембуталовым наркозом (40 мг/кг), введением через сонную артерию 2,5%-ного теплого раствора глутаральдегида на фосфатном буфере (рН-7,2—7,4). Мозг извлекали из черепа и помещали в тот же раствор

глутаральдегида на 30—40 мин. Типичные структуры находили по «Атласу мозга собаки» О. С. Адрианова и Т. В. Меринг [1]. Кусочки мозга постфиксировали в четырехокиси осмия, обезжовивали в спиртах восходящей концентрации и заливали в аралдит. Ультратонкие срезы контрастировали по прописи Рейнольдса [9] (ультратом — Um2 фирмы Reichert) и просматривали в электронный микроскоп JEM 100 С.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Электронномикроскопическое исследование выявило ряд изменений в ультраструктурной организации всех рассмотренных эмоциогенных образований. Эти изменения более многочисленны в центральном ядре миндалинного комплекса и поле СА1 гиппокампа, реже встречаются в пирiformной коре. В миндалине и гиппокампе отмечается сходный характер перестроек — большая часть клеток обеих структур сохраняет нормальное строение, вместе с тем в некоторых из них (около 20 и 25% соответственно) наблюдается и ряд отклонений от нормы. В первую очередь — это явление хроматолиза, выраженность которого иногда достигает значительной степени. Среди них наиболее часто встречаются клетки с периферическим или очаговым хроматолизом. Такие клетки обычно имеют светлое, уменьшенное в размере ядрышко, часто сдвинутое к периферии, перинуклеарное пространство обычно неправильно расширено, по сравнению с нормой увеличивается число ядерных инвагинаций, приобретающих причудливую форму. Цитоплазма этих клеток бедна органеллами, некоторые из них претерпевают реактивные, реже — деструктивные изменения. Так, наряду с небольшими митохондриями округлой или овальной формы, имеющими электронноплотный матрикс и нормальные, плотно упакованные кристы, иногда встречаются их крупные формы — с электроннопрозрачным матриксом и укороченными или частично разрушенными кристами. Некоторые из немногочисленных цистерн пластинчатого комплекса выглядят

набухшими, иногда им сопутствуют разных размеров пузырьки. Уменьшены в размере и расположенные на расстоянии цистерны цитоплазматической сети; обычно они имеют суженный просвет и небольшое число прикрепленных рибосом, значительно уменьшено также число свободных рибосом и полисом; в ряде клеток отмечаются нарушения трофического характера — небольшие вакуоли, мембранно- или миелоноподобные включения, осмиофильные тела, реже — крупные вакуоли. На some таких умеренно хроматолизированных нейронах активные синапсы встречаются редко. Одновременно, изредка наблюдаются клетки с высокой степенью хроматолиза — очень светлым ядром и единичными органеллами; в отличие от клеток с умеренным хроматолизом, на some таких нейронах активные синапсы почти не находились. Иногда перечисленные выше реактивные изменения органелл, а также мембранноподобные, осмиофильные включения и вакуоли видны были также в клетках с нормальной осмиофилией ядерного и цитоплазматического матриксов; в таких клетках обычно встречаются сравнительно многочисленные различные лизосомоподобные формы. Кроме этого, несколько изменялась и структура некоторых крупных и средних дендритов — отмечалась извилистость их контуров, деструкция митохондрий, уменьшение числа микротрубочек, появлялись вакуоли и мембранноподобные включения.

Наряду с нейронами, ряд изменений обнаружен и в аксонных терминалях данных структур. Они составляют около 20% общего числа и локализованы преимущественно на мелких ветвях дендритов и шипиках. Это — терминали с агглютинированными везикулами, измененными митохондриями, небольшими вакуолями или мембраноподобными включениями

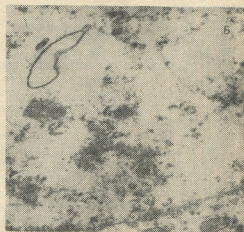
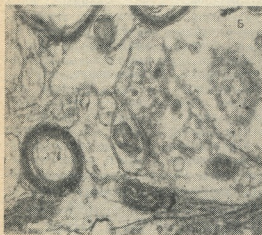
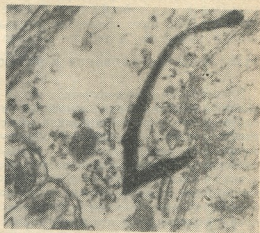
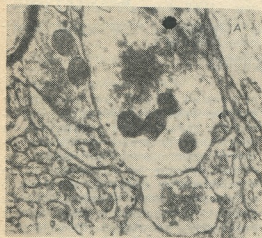


Рис. 1. Изменения в синапсах (собака, влияние социальной изоляции): А — агглютинация синаптических везикул в аксо-дендритном контакте центрального ядра миндалевидного комплекса. $\times 32000$; Б — аксо-дендритный контакт в пирiformной коре (в аксонной терминали находятся разных размеров гранулярные пузырьки). $\times 36000$

Рис. 2. Мембраноподобные включения в хроматинизированном участке нейрона (А) и ядре нейрона (Б) пирiformной коры. Ув.: А—32000, Б—26000

ми, небольшое число аксонных профилей, дегенерирующих по темному типу (рис. 1). Кроме этого, по сравнению с контрольным материалом, чаще встречаются аксонные профили с полиморфными везикулами, с реду-

цированным числом пузырьков, в том числе — с единичными пузырьками, синапсы с короткой активной зоной, слабоосмиофильными синаптическими мембранами и неактивные аксонные профили. Иногда перестройки наблюдаются и в постсинаптических областях измененных синапсов — появляются небольшие осмиофильные или мембраноподобные включения, из-

меняется структура митохондрий, в крупных денритах нарушается ход микротрубочек, сами денриты приобретают неровные контуры. В отличие от этих структур, в пирiformной коре представлена несколько иная картина изменений. Так, преобладающую часть составляют клетки с многочисленными нор-



мальной структуры органеллами. Хроматолиз нейронов встречается редко (около 10% общего числа), выражен умеренно и носит преимущественно очаговый или периферический характер, лишь в исключительных случаях наблюдались сильно хроматолизированные нейроны. Среди измененных клеток преобладают клетки с начальными признаками реактивных сдвигов клеточных органелл на фоне нормальной осмиофилии ядерного и цитоплазматического матрицков. Кроме этого, в перикарионе и крупных дендритах многих клеток значительно чаще, чем в миндалинах и гиппокампе, встречаются вакуоли, иногда — довольно крупные, лизидоподобные образования, мембраноподобные или иррегулярные тела; последние могут достигать очень крупных размеров или находиться в ядре, что в других эмоциональных структурах вообще не наблюдалось (рис. 2А, Б). Для таких клеток обычно характерно присутствие сравнительно большого числа различных лизосомоподобных форм. Почти не видны в пириформной коре и наблюдаемые в рассмотренных выше структурах некоторые изменения синапсов — дегенерация терминалей, агглютинация и редукция числа синаптических везикул, а также увеличение числа синапсов с короткой активной зоной или слабоосмиофильными синаптическими мембранами. Напротив, в данной области довольно многочисленны синапсы с хорошо выраженной активной зоной, высокоосмиофильными синаптическими мембранами, а также активные и неактивные аксонные профили с большим числом синаптических пузырьков. Вместе с тем довольно часто встречаются аксонные профили с полиморфными везикулами, среди которых особенно многочисленны разных размеров гранулярные пузырьки (рис. 1Б).

Суммируя вышеизложенное, можно заключить, что частичная внутривидовая изоляция, вызывая ряд нарушений в поведении животных и особенно в эмоциональных характеристиках поведения, находит свое отражение и на ультраструктурном уровне некоторых из основных эмоциональных образований большого мозга. Изменения, наблюдаемые в нейронах и си-

напсах этих образований, дают основание предположить их непосредственное участие в поведенческих нарушениях животного. Со своей стороны, различный качественный и количественный характер перестроек, наблюдаемый в рассмотренных эмоциональных структурах, свидетельствует о разной степени их вовлечения под влияние внутривидовой изоляции и, таким образом, их разную роль в нарушении поведения: видимо, большое значение отводится центральному ядру миндалины и полю СА1 гиппокампа, в которых изменения не только более разнообразны, но и затрагивают большую часть нейронов и синапсов. В основной части измененных клеток этих двух структур происходит снижение активности процессов протеинового синтеза и энергопродукции, на что указывают соответствующие перестройки основных клеточных органелл — ядра, ядрышка, митохондрий и др. [5]. В другой, меньшей части клеток, имеют место неглубокие нарушения водного и липопротеинового обмена; об этом свидетельствует появление вакуолей, мембраноподобных и других включений. Изменение — главным образом уменьшение или искажение синаптической передачи — происходит и в ряде синапсов. Так, в пользу уменьшения функциональной активности некоторых из них указывает присутствие в экспериментальном материале сравнительно большого числа синапсов с редуцированным числом везикул, короткой активной зоной или слабоосмиофильными синаптическими мембранами. Как известно, в зрелых синаптических соединениях эти структурные критерии отражают их низкую функциональную активность. В пользу этого свидетельствует и увеличение в обеих областях числа неактивных профилей. Основываясь на этих данных, можно предположить, что созданные экспериментальные условия, подразумевающие значительное ограничение притока сенсорной информации, вызывает в исследуемых структурах уменьшение функционального значения ряда синапсов или ненужность, неупотребление некоторых из них. Важно отметить появление в пре- и постсинаптических областях деструктурированных митохондрий, мембраноподобных и дру-



гих включений, а также терминалей с агглютинированными везикулами. Хотя значение последних в настоящее время неизвестно, есть основание предположить, что во всех таких синапсах происходит искажение синаптической передачи.

В отличие от этого, треть из рассмотренных эмоциогенных образований — пириформная кора, подвержена влиянию внутривидовой изоляции несколько в другом плане: в нейронах и синапсах данной области значительно чаще и глубже отмечаются нарушения водного и липопротенного обменов, тогда как понижение функциональной активности представлено в меньшей их части и выражено в меньшей степени. Напротив, вызывает интерес присутствие в ней довольно большого числа синапсов с многочисленными везикулами, длинной или пунктирной активной зоной и высокоосмофильными синаптическими мембранами, что, как известно, отражает высокую активность синаптической передачи. Часто в данной области встречаются и нейроны с многочисленными, нормальной структуры органеллами. Может быть, таким образом, в пириформной коре проявляется компенсаторная реакция нервной ткани, направленная в ответ на уменьшение функции ряда нейронов и синапсов, рассмотренных выше эмоциогенных структур. Важным представляется также увеличение в пириформной коре числа аксонных профилей с гранулярными пузырьками разных размеров. Это увеличение значительно не только по

сравнению с нормальным материалом, но и с другими структурами, как эмоциогенными, так и корковыми зонами, являющимися объектом предыдущей работы [4]. Чем опосредовано это, нам неясно. Однако, если принять во внимание современные данные о том, что одно и то же окончание различных образований большого мозга может содержать 2 и более нейротрансмиттеров, соотношение которых может меняться в зависимости от функционального состояния синапсов [7, 8], есть основания предположить, что при описываемой модели нарушения высшей нервной деятельности в эмоциогенных структурах, особенно в пириформной коре, происходит изменение их соотношений. Естественно, это предположение требует обязательного дальнейшего подтверждения.

Из полученных данных видно, что внутривидовая изоляция вызывает изменения в структурах миндалины, гиппокампа и пириформной коры. Эти изменения более многочисленны и разнообразны в миндалине и гиппокампе; вместе с тем сравнительно небольшое число измененных нейронов и синапсов, и реактивный характер большинства изменений, а также присутствие на измененных клетках нормальной структуры активных синапсов и увеличение числа лизосомоподобных форм дает основание говорить о возможности обратимости процесса и почти полном восстановлении внутриклеточного метаболизма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адрианов О. С., Меринг Т. В. Атлас мозга собаки, «Наука», М., 1963.
2. Бляндзе М. Г. Сообщения АН СССР, **99**, 2, 449—452, 1980.
3. Бляндзе М. Г. Роль сенсорного притока в созревании функций мозга, «Наука», М., 1987, 163—166.
4. Жвания М. Г., Ормоцадзе Л. Г. Изв. АН СССР, серия биол., **13**, 4, 1987, 230—235.
5. Макина А. А. Ультраструктурные изменения и репаративные процессы в

- ЦНС, при различных воздействиях, «Наука», Л., 1981.
6. Хананашвили М. М. Экспериментальная патология высшей нервной деятельности, «Медицина», Л., 1978.
7. Chan-Palay V., Jinson G., Palay S. Proc. Nath. Acad. Sci., **75**, 1582—1586, 1981.
8. Osborne N. N. Neurochem. Internat., **3**, 1, 3—16, 1981.
9. Reynolds R. S. Cell Biol., **17**, 1, 208—221, 1963.

მ. შვანია, მ. ბლიაძე, ლ. ორმოცაძე

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

რ ე ზ ი უ მ ე

სოციალური იზოლაცია იწვევს რიგ ცვლილებებს ნუშისებრი სხეულის ცენტრალური ბირთვის, ჰიპოკამპის და პირიმორფული ქერქის ნეირონებისა და სინაფსების ნატიფ სტრუქტურაში. ასე მაგალითად, ნუშისებრი სხეულსა და ჰიპოკამპში ხშირია ქრომატოლიზირებული ნეირონები და ნეირონები ორგანელების რეაქტიული ან დესტრუქციული ცვლი-

ლებებით, ასევე აქსონური ტერმინალები აგლუტინირებული ვეზიკულებით, ვეზიკულების შემცირებული რაოდენობით ან ერთეული ვეზიკულებით. ამისგან განსხვავებით, პირიმორფულ ქერქში ხშირია ნეირონები და სინაფსები ვაკუოლებით, ოსმიოფილური ან მემბრანისმაგვარი ჩანართებით, აგრეთვე აქსონური ტერმინალები გრანულარული ვეზიკულებით.

THE INFLUENCE OF SOCIAL ISOLATION ON SOME EMOTIOGENIC STRUCTURES IN DOGS

M. G. ZHVANIA, M. G. BLIADZE, L. G. ORMOTSADZE

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

S u m m a r y

The Social isolation causes ultrastructural changes in some neurons and synapses of the dog's central amygdaloid nucleus, area CA1 of hippocampus and gyrus pyriformis. In amygdala and hippocampus the cells with different degrees of chromatolysis, reactive and destructive changes of organell, the appearance of vacuoles and membrane-like formations, the presence of degenerated terminals and of terminals with agglutinated vesicles and the increase of the number of

terminals with few vesicles can be seen in comparison with normal animals there are more synapses with less osmiophilic membranes and a small active zone. In contrast, in gyrus pyriformis the chromatolysis of neurons and synapses and the above-mentioned changes are rare; while the vacuoles, membrane-like, osmiophilic and irregular formations and synapses with granular vesicles of different sizes are numerous.

УДК 611.018.611.864.1

ГИСТОЛОГИЯ

УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ НЕЙРОНОВ И СИНАПСОВ ЛАТЕРАЛЬНОЙ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ КРЫС, ПРЕДРАСПОЛОЖЕННЫХ К АЛКОГОЛЮ ПРИ ОСТРОЙ ЭТАНОЛОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Е. Г. Мхеидзе, М. Б. Хитаршвили

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

Поступила в редакцию 15.12.88

Изучена ультраструктурная организация нейронов и синапсов латерального гипоталамуса (ЛГ) нормальных и предрасположенных к алкоголю крыс при острой этаноловой интоксикации.

Установлено, что этаноловая интоксикация у предрасположенных к алкоголю крыс не вызывает резких деструктивных изменений нейронов и межнейрональных контактов. Перестройка ультраструктурной организации нейронов, а именно: инвагинация ядер, расширение цистерн эндоплазматической сети, наличие электронноплотных митохондрий с большим количеством крист, а также увеличение кривизны и электронной плотности мембран межнейрональных контактов, отражающие мобилизацию резерва синаптической передачи в экстремальных условиях, по-видимому, указывают на отличную ферментативную активность и высокий темп утилизации этанола у крыс, предрасположенных к алкоголю.

Анализ ультраструктурных изменений мозга при алкогольной интоксикации животных является одним из подходов к пониманию механизмов алкоголизма. Несмотря на интенсивные исследования последних 25 лет [3—8, 15, 17, 18, 21, 33, 37—40], нейробиологические основы формирования алкоголизма невыяснены.

Известно, что при хроническом алкоголизме, наряду с изменениями ряда функций ЦНС, нарушается также интегративная функция мозга. В частности, латеральному гипоталамусу, отводится значительная роль [36] в осуществлении сложных эмоциональ-

ных и поведенческих реакций [20, 30]. Так что данные о ультраструктурных изменениях нейронов, межнейрональных контактов и глиальных клеток вышеназванного участка при алкогольной интоксикации могут послужить исходным пунктом для познания нарушений ВНД и механизма развития алкогользависимости при хроническом алкоголизме. В данной статье приведены результаты исследования ультраструктурной организации нейронов и межнейрональных контактов латеральной гипоталамической области короткохвостых крыс (КС) при острой этаноловой интоксикации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Исследования проведены на беспородных белых крысах-самцах. Для разделения крыс на предрасположенных и непрасположенных к потреблению алкоголя применялся метод «алкогольного наркоза» [10]. Данным методом удается выявить в

популяции беспородных белых крыс особи с изначально высоким уровнем алкогольной мотивации, коим и являются КС, у которых в условиях добровольного потребления алкоголя развивается экспериментальный алкоголизм — предрасположение к потреб-

лению алкоголя. Долгоспящие же крысы (ДС) характеризуются изначальной низкой алкогольной мотивацией и в условиях хронической алкоголизации погибают, по-видимому, из-за повышенной чувствительности к токсическому действию этанола.

Подопытным животным (4 крысы) ежедневно в течение 8 дней внутрибрюшинно однократно вводили 25%-ный раствор этанола из расчета 3,5 мл абсолютного этанола на 1 кг веса животного по методу предложенному Ю. В. Буровым [5]. Объем вводимого этанола (J) исчисляли согласно формуле:

$$J_{(мл)} = \frac{D^{(г/кг)} \cdot M^{(г)}}{250}$$

где D — необходимая доза; M — масса животного.

Головной мозг гексаналом наркотизированного животного перфузировали 25%-ным раствором глютаральдегида на фосфатном буфере. Кусочки изучаемых областей дополнительно фиксировали 2,5%-ным раствором OsO₄ в течение 2,5 ч и заключали в аралдит.

Срезы контрастировали цитратом свинца и изучали в электронном микроскопе JEM-100С.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Электронномикроскопическое исследование ЛГ крыс показало наличие двух типов нейронов (рис. 1, 2) — больших — 30—50 мк и малых — 12—15 мк, расположенных среди миелинизированных волокон медиального переднемозгового пучка. Нейроны имеют тенденцию к округлой или веретенообразной форме тела, с большим округлым или овальным ядром. Ядерная оболочка выявляет видимую тенденцию к инвагинированию, сход-

органелл, тогда как большие имеют электронноплотный матрикс цитоплазмы, большое число цистерн эндоплазматической сети. Цистерны эндоплазматической сети усеяны рибосомами. Большое число свободных рибосом и полирибосомальных розеток наблюдается как в перинуклеарном пространстве, так и на периферии клетки. Комплексы Гольджи хорошо развит. Многочисленные малые везикулы, находящиеся по соседству

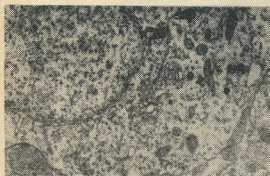


Рис. 1. Латеральная гипоталамическая область. Фрагмент нейрона контрольной крысы . x 24000

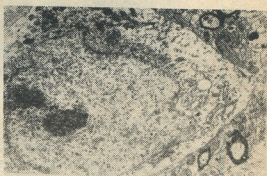


Рис. 2. Латеральная гипоталамическая область. Фрагмент малого нейрона контрольной крысы . x 11000

ному с тем, которое было показано в некоторых других гипоталамических областях [13, 14, 22]. Плотное сферическое ядрышко окружено диффузно расположенным хроматином.

По плотности матрикса и распределению органелл малые нейроны отличаются сравнительно светлой цитоплазмой и небольшим количеством,

с комплексом, наблюдаются как в больших, так и в малых нейронах. Мультивезикулярные и лизосомоподобные тела расположены в области комплекса Гольджи.

Заметным свойством клеток ЛГ является наличие плотных цитоплазматических тел, ранее описанных в ЛГ у крыс [36] как нуклеоподобные те-

ла. Они наблюдаются исключительно в клетках со светлым цитоплазматическим матриксом и представлены в виде плотных гранулярных образований с диаметром 2—3 мк (рис. 1).

Нейропилл ЛГ представлен миелинизированными и немиелинизированными волокнами переднего мозга пучка, аксонными терминалями, дендритными профилями различного калибра и отростками астроцитов.

Дендритные профили в нейропиле имеют среднюю электронную плотность, хотя в некоторых случаях наблюдаются дендриты с электронно-плотным матриксом (рис. 3а). Мож-

25, 34] считают их постоянно существующим определенным типом ронов.

В ЛГ, в зависимости от формы, величины и распределения синаптических пузырьков, можно выделить 4 типа пресинаптических терминалей (рис. 3А, Б, В, Г). I тип пресинаптических терминалей содержит только светлые пузырьки (40—60 нм). Ia тип среди большого числа светлых пузырьков содержит единичные крупные везикулы с плотной сердцевиной. II тип представлен терминалями, содержащими уплощенные синаптические пузырьки, которые распределены



Рис. 3. Фрагменты участков нейропиля латеральной гипоталамической области латеральной крысы: А) Д — плотный дендрит; ПРЕ₁ — пресинаптическая терминаль со светлыми пузырьками — тип Г; А — аксонные терминали с плотной сердцевиной x 43000; Б — аксо-дендритный синапс с постсинаптическим уплотнением в виде гранул и тяжей (x 44000); ПРЕ_{1а} — терминаль типа Ia; В) ПРЕ₁ — терминаль I типа; ПРЕ₂ — терминаль II типа; ПРЕ₃ — терминаль Ia типа; x 38000; Г) пресинаптическая терминаль Ia типа . x 52000

но предположить, что такие дендриты являются отростками темных нейронов, которые, по всей вероятности, в ЛГ встречаются в малом количестве и поэтому их перикарионы нами не были обнаружены. К такому заключению мы пришли на основании того факта, что темные нейроны описаны в различных областях ЦНС и большинство исследователей [9, 12,

диффузно по всей терминали, лишь иногда наблюдается их незначительное скопление около синаптической мембраны. III тип содержит светлые, круглые, плотно упакованные в виде правильных рядов синаптические везикулы (30—40 нм). Такие так называемые «паракристаллические» ряды [16] расположены в центре терминали. Этот тип терминалей



в ЛГ крыс встречается сравнительно редко и составляет, по данным Сайпа и Мура, 3% общей популяции синапсов, тогда как терминали только со сферическими везикулами — 40%, а терминали, содержащие как большие везикулы с плотной сердцевинкой, так и светлые круглые везикулы — 50% аксонодендритных синапсов [36].

IV тип содержит большие (80—100 нм) везикулы с плотной сердцевинкой среди малого числа светлых (40—60 нм) сферических везикул. Крупные везикулы с плотной сердцевинкой локализованы в той части популяции везикул, которая наиболее удалена от синаптической щели.

Следует отметить единичные аксонные терминали (рис. 3б), содержащие большое количество крупных везикул с плотной сердцевинкой, и единичные светлые пузырьки, которые не образуют активных контактов (ни на соме, ни на дендритах). По всей вероятности, они являются «варикозными» расширениями аксонов, следующих в составе тубероинфундулярного тракта, тип действия которых является промежуточным между прямым адресованием нейротрансмиттера в классических синапсах и безадресным высвобождением при нейроэндокринной секреции в ЛГ [13, 19].

Межнейрональные контакты наблюдались как на соме нейронов, так и на дендритах различного калибра. На средних и мелких дендритах синапсы образуют пресинаптические аксонные терминали преимущественно I, Ia и IV типа с асимметричной специализацией синаптических мембран (что соответствует синапсам I типа по классификации Грея), тогда как пресинаптические терминали I и II типа образуют синаптические контакты с преимущественно симметричной специализацией контактирующих мембран (соответствующим синапсам типа II по Грею).

В постсинаптических участках аксо-соматических синапсов, в непосредственной близости от активной зоны, наблюдаются митохондрии, рибосомы и компоненты эндоплазматической сети. Что касается аксо-дендритных синапсов, то в дендритах около активной зоны постсинаптические элементы представлены в виде

испочки плотных гранул и тяжелой (рис. 3в). В симметричных синапсах активная зона занимает лишь незначительную часть противостоящих пре- и постсинаптических мембран.

В отличие от подкорковых образований в ЛГ не наблюдаются сложные синаптические ассоциации, такие как синаптические гломерулы, синаптические гнезда сериального типа, трехкомпонентные синапсы и др. [1, 11, 24, 29].

Ультраструктурный анализ ЛГ предрасположенных к алкоголю КС крыс показал, что при острой интоксикации этанолом клеточная популяция не претерпевает каких-либо особенных изменений, что, по-видимому, подтверждает мнение о том, что КС крысы более устойчивы к мембранно-деструктивному действию этанола, нежели непрасположенные ДС крысы [28, 31, 35], а также данные Коллинза [23] о том, что КС крысы имеют быстрый темп элиминации этанола.

Тела нейронов, как и в норме, различны по своему размеру и электронной плотности матрикса. Наблюдаются нейроны, в которых отмечаются ядра с многочисленными глубокими инвагинациями; электронная плотность матрикса цитоплазмы в инвагинированных участках резко повышена; эндоплазматическая сеть представлена цистернами различной величины, формы, протяженности. В отличие от крыс контрольной группы, цистерны эндоплазматической сети некоторых клеток расширены, причудливой формы. Комплекс Гольджи хорошо развит — представлен продолговатыми и круглыми цистернами и не претерпевает каких-либо изменений. На периферии тела некоторых нейронов отмечается снижение электронной плотности цитоплазмы, единичные дилатации цистерн эндоплазматической сети.

Число свободных рибосом и полирибосомальных розеток в периферических участках клетки уменьшено, что, по-видимому, указывает на действие этанола на синтез белка, обусловленного повреждением структур рибосом. Это подтверждается и данными Бородкина Ю. С. и соавт. [4], которые считают, что главной причиной снижения синтеза белка при острой этаноловой интоксикации явля-

ется нарушение трансляции на рибосомах и в связи с этим их функциональной активности, так как наиболее чувствительными к этаноловой интоксикации являются рибосомы.

Особо следует отметить ультраструктурную организацию митохондрий. Хотя топографические аспекты функциональной морфологии митохондрий до сего времени не решены, однако известно, что изменения ультраструктуры митохондрий в клетке связаны с основной их функцией — работой ферментов электронного транспорта, сопряженной с фосфоли-

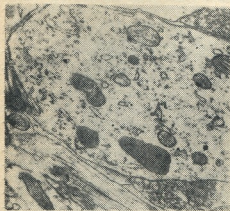


Рис. 4. КС крыса — участок нейропиля латеральной гипоталамической области; дендрит с крупными и мелкими плотными митохондриями. х 46000

рованием, так что реакция митохондрий — один из характерных признаков острой этаноловой интоксикации. У крыс, предрасположенных к алкоголю, наблюдается большой полиморфизм митохондрий.

Наряду с неизменными митохондриями наблюдаются крупные и средние с большим количеством крист; матрикс их, как правило, обладает высокой электронной плотностью. В некоторых случаях осмофильность матрикса настолько высокая, что различить кристы невозможно (рис. 4).

По нашему мнению, факт наличия гетерогенности митохондрий, по-видимому, является выражением градации их метаболического состояния, посредством чего и меняется физиологическое состояние клетки.

Сравнительно значимые изменения претерпевают дендриты среднего калибра, тогда как в мелких дендритах видимых изменений не наблюдали. В крупных дендритах отмечается дезорганизация микротрубочек (рис. 5). Наряду с характерными плотными митохондриями, привлекает внимание наличие мультивезикулярных тел.

Не претерпевают резких изменений и межнейронные контакты ЛГ. Отмечается лишь некоторое увеличение кривизны синаптических мембран и усиление электронной плотности активных зон аксо-ден-

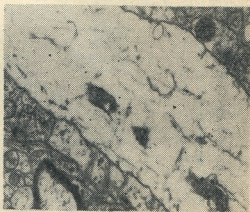


Рис. 5. КС крыса с дезорганизацией микротрубочек. х 50000

дритных синапсов, что, по-видимому, является, по мнению Сидорова П. И. и др. [15], отражением мобилизации резерва синаптического пула при экстремальных условиях.

Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что острая этаноловая интоксикация у предрасположенных к алкоголю КС крыс не вызывает резких деструктивных изменений ультраструктурной организации ЛГ, однако отмеченные структурные характеристики нейронов данного отдела, по-видимому, указывают на отличную, от предрасположенных к алкоголю крыс, ферментативную активность и более высокий темп утилизации этанола, что согласуется с биохимическими данными многих авторов [26, 27, 41—43].

1. Боголепов Н. Н. Цитология, **12**, 1, 22—26, 1970.
2. Боголепов Н. Н. Синапсы в норме и патологии, «Медицина», М., 1975, 96.
3. Борисенко С. А. В кн.: Нейрохимия и фармакология алкоголизма, «Медицина», М., 1985, 186—207.
4. Бородкин Ю. С., Усатенко М. С. В кн.: Фармакология экспериментального алакоголизма, «Медицина», М., 1982, 75—94.
5. Буров Ю. В., Жуков В. Н., Кампов-Полевой А. Б. Методическая рекомендация по экспериментальному (фармакологическому) изучению препаратов, предлагаемых для клинической апробации в качестве средств для лечения и профилактики алкоголизма, «Медицина», М., 1980.
6. Буров Ю. В. Фармакология экспериментального алкоголизма, «Медицина», М., 1982, 7—27.
7. Буров Ю. В. В кн.: Нейропсихофармакология и биологические аспекты алкоголизма, «Медицина», М., 1983, 16—17.
8. Буров Ю. В. В кн.: Нейрохимия и фармакология алкоголизма, «Медицина», М., 1985, 22—38, 54—59.
9. Давыдова Т. В., Гончарова Н. В. Арх. анат., **69**, 8, 80—85, 1975.
10. Кампов-Полевой А. Б. В кн.: Фармакология экспериментального алкоголизма, «Медицина», М., 1982, 130—135.
11. Лазриев И. Л. Цитология, **19**, 10, 1130—1134, 1977.
12. Лазриев И. Л. Цитология, **23**, 7, 767—772, 1981.
13. Лазриев И. Л., Дзамоева Э. Н., Мхеидзе Е. Г., Хитаршвили М. Б. Изв. АН ГССР, сер. биол., **11**, 2, 103—113, 1985.
14. Мхеидзе Е. Г. Изв. АН ГССР, сер. биол., **6**, 5, 419—428, 1980.
15. Сидоров П. И., Борисов И. Н., Носов А. Г. Журн. невропатол., **84**, 7, 1034—1038, 1987.
16. Паппас Дж., Ваксман С. В кн.: Физиология и фармакология синаптической передачи, «Наука», Л., 1973, 7—31.
17. Попова Э. Н. Булл. эксп. биол. и мед., **85**, 1, 87—89, 1978.
18. Попова Э. Н., Полянская В. Б., Никольская К. А., Сагшибаева Ш. К., Кривицкая Г. Н., Кешелова С. Д. В кн.: Мозг и алкоголь, «Наука», М., 1984, 182—204.
19. Beaudet A., Descarries A. Uroscience, **3**, 10, 851—860, 1978.
20. Blackwell R. S., Guillemin R. Ann. Rev. Physiol., **35**, 357—390, 1973.
21. Bjorn M. Acta Neurol. Scand., **67**, 131—147, 1983.
22. Clementi F., Ceccarelli B. In: The Hypothalamus, Acad. Press, New York, 1970, 17—43.
23. Collins M. A. TYPS **3**, 373—375, 1982.
24. Famiglietti E. V., Peters A. J. Comp. Neurol., **144**, 3, 285—334, 1972.
25. Garey L. J., Powell T. P. S. Proc. Roy. Soc. (Lond.), Ser. B, **179**, 1, 41—63, 1971.
26. Goedde H. W., Harada S., Agarwal D. P. Hum. Genet., **51**, 331—334, 1979.
27. Goedde H. W., von Wartburg J. P. Clin. Exp. Res., **6**, 426—438, 1982.
28. Goldstein D., Chin J. Fed. Pros., **40**, 2073—2076, 1971.
29. Hamori J., Pasik T., Pasik P., Szentagothai J. Brain Res., **80**, 3, 379—393, 1974.
30. Houten M. V., Brawer J. R. J. Comp. Neurol., **179**, 4, 719—739, 1978.
31. Howerten B. В кн.: Нейрохимия и фармакология алкоголизма, «Медицина», М., 1985, 186—207.
32. Lee K., Dunwiddie T., Deitrich R., Lynch G., Hoffer B. Exp. Neurol., **71**, 3, 541—549, 1981.
33. Majarossy K., Rethelyi M. Exp. Brain Res., **6**, 4, 306—323, 1968.
34. Rieger H. Eur. J. Pharmacol., **64**, 53—68, 1980.
35. Sipe J. G., Moore R. V. Cell Tiss. Res., **179**, 2, 177—196, 1977.
36. Tabakoff B. Clin. Exp. Res., **3**, 351—352, 1979.
37. Tabakoff B. In: Animal Models in Alcohol Research, Acad. Press, London, 1980, 271—292.
38. Tabashi T., Rubin E. Lab. Invest., **52**, 2, 120—131, 1985.
39. Taster R. E., Hegedus A. M. Int. J. Neurosci., **28**, 1—10, 1985.
40. Topel H. Alcoholism, **2**, 711—783, 1985.
41. Wartburg J. P. Clin. Exp. Res., **6**, 426—438, 1982.
42. Wartburg J. P., Berger D., Ris M., Tabakoff B. In: Alcohol Intoxication and Withdrawal, 11, Plenum Press, New York, 1975, 119—138.

მ. მხეიძე, მ. ხითარაშვილი

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

რ ე ზ ი უ მ ე

ინტაქტურ და ალკოჰოლისადმი მიდრეკილ ვირთაგვებში შესწავლილ იქნა ლატერალური ჰიპოთალამუსის ნეირონებისა და სინაფსების ულტრასტრუქტურული ორგანიზაცია ეთანოლით მწვავე მოწამვის დროს.

დადგენილ იქნა, რომ ეთანოლით გამოწვეული მწვავე ინტოქსიკაცია ალკოჰოლისადმი მიდრეკილ ვირთაგვებში არ იწვევს ნეირონებისა და ნეირონთა შორის კონტაქტების მკვეთრ დესტრუქციულ ცვლილებებს.

სავარაუდოა, რომ ბირთვების ინვაგინაცია, ენდოპლაზმური ბადის ცისტერნების გაფართოება, ელექტრონულად მკვერივი მიტოქონდრიები და მათში დიდი რაოდენობით კრისტების არსებობა, სინაფსების მემბრანების სიმრუდის და მათი ელექტრონული სიმკვრივის მომატება, მიუთითებს ალკოჰოლისადმი მიდრეკილ ვირთაგვებში განსხვავებულ ფერმენტულ აქტივობაზე და ეთანოლის უტილიზაციის მაღალ ტემპზე.

ULTRASTRUCTURAL ORGANIZATION OF NEURONS AND SYNAPSES OF LATERAL HYPOTHALAMIC AREA IN ALCOHOL PREDISPOSED RATS DURING ETHANOL INTOXICATION

E. G. MKHEIDZE, M. B. KHITARISHVILI

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

S u m m a r y

In normal rats and those predisposed to alcohol the ultrastructural organization of the lateral hypothalamic neurons and synapses was studied during acute ethanol intoxication.

It was established that acute ethanol intoxication in rats predisposed to alcohol was not entailed by any sharp destructive changes in neurons and interneuronal contacts. Reorganization of ultrastructural changes in neurons, na-

mely, the invagination of [nuclei, the availability of the mitochondria with high electron density and a great number of cristae, as well as the increase of curvature and electron density in pre- and postsynaptic membranes, reflecting the mobilization of all reserves of synaptic transmission, apparently indicates the excellent enzymatic activity and high rate of ethanol utilization in rats predisposed to alcohol.

УДК 576.3.577.95

ЦИТОЛОГИЯ

ПРИЖИЗНЕННЫЕ КОЛЕБАНИЯ СУХОГО ВЕСА И СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОСЕКРЕТОРНЫХ КЛЕТОК СУПРАОПТИЧЕСКОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА КРЫС В ТКАНЕВОЙ КУЛЬТУРЕ

И. А. Бреговдзе, Е. В. Дидимова, И. К. Сванидзе

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

Поступила в редакцию 26.10.88

Прижизненная интерферометрия нейросекреторных клеток супраоптического ядра гипоталамуса обнаружила ритмические колебания сухого веса (количества белка) и однонаправленные изменения площади одних и тех же клеток. Колебания сухого веса оказались зависимыми от белкового синтеза, поскольку ингибировались введением пуromицина.

Глиальные клетки характеризуются ритмической активностью в виде сокращений клеточных тел и соответствующих изменений их сухого веса. Ранее было показано, что изменение сухого веса глиальных клеток, имеющее период колебания 15 мин, не связано с белковым синтезом, но синхронно с изменениями размеров тел глиальных клеток. На основе этих фактов высказано предположение, что наблюдаемые изменения вызваны ритмической миграцией цитоплазмы из тела клетки в отростки и обратно [1].

С целью выяснения являются ли ритмические колебания размеров клеточных тел и сухого веса специфичными для глии или же они наблюдаются и среди нейронов, нами прижизненно, в культуре ткани, изучались изменения размеров клеточных тел и сухого веса нейросекреторных клеток супраоптического ядра гипоталамуса. Предполагалось, что изменения сухого веса тела нейрона может зависеть от синтеза и затем миграции белка из сомы в аксон, поэтому в качестве объекта были взяты крупные нейро-

секреторные клетки супраоптического ядра гипоталамуса крыс, продуцирующие белок вазопрессин. Существующие данные литературы показывают, что в органических и диссоциированных культурах клетки гипоталамических ядер сохраняют присущую им специфику. Нейроны дифференцируются, образуя отростки, и устанавливаяют синаптические контакты [10, 4, 7]. Активность нейросекреторных клеток в культуре проявляется также в выделении кортикотропных гормонов [5], простагландина [4] и вазопрессина, причем количество вазопрессина увеличивается в питательной среде в процессе культивирования [8].

Таким образом, нейросекреторные клетки супраоптического ядра, сохраняют способность к специфическому белковому синтезу в культуре и могут служить объектом для изучения динамики сухого веса.

В настоящей работе приведены результаты прижизненного определения сухого веса нейросекреторных клеток супраоптического ядра гипоталамуса новорожденных белых крыс на разных этапах культивирования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В качестве объекта взяты кусочки супраоптического ядра гипоталамуса новорожденных белых крыс. Кусочки

ткани размельчали в среде 199 и культивировали в висячей капле по методу Максимова в смеси: среда 199

(20%), раствор Игла (40%), лошадиная сыворотка (20%), куриный эмбриональный экстракт (20%) и пенициллин (100 ед/мл). Для морфологических исследований материал брали через 24, 48 и 3, 5, 7, 9 дней после посева.

Для электронномикроскопических исследований применялся метод, рекомендованный Бринклей и Чангом [3]. Покровные стекла с эксплантатом помещали в чашки Петри и фиксировали в 3%-ном глютаральдегиде на фосфатном буфере. Через 1 ч объект промывали в двух порциях фосфатного буфера и фиксировали в 1%-ном растворе OsO_4 в течение 30 мин, после чего обезжировали в смеси спирта и ацетона. Материал заключали в арадит, предварительно помещенный в пластмассовые кольца толщиной 3 мм. Полимеризация происходила при 37° в течение 24 ч, затем при 58°C. Для удаления покровного стекла материал после полимеризации помещали на несколько секунд в жидкий азот. Полученные на ультрамикротоме срезы контрастировали лимоннокислым свинцом и исследовали в электронном микроскопе IEM-100С при ускоряющем напряжении 80 кВ.

Для прижизненного определения сухого веса и размеров клеток культуры переносились в плоскопараллельные камеры, которые устанавливались на столик-термостат [37°] интерференционного микроскопа МП-5. На интерференционном микроскопе определяли тотальный сухой вес нейросекреторных клеток, вышедших из состава эксплантата. Определение су-

хого веса и площади производили через каждые 15 мин. в течение 5 ч. Всего исследовано 50 клеток.

Сухой вес определялся методом гомотенного поля. Оптическую разность хода (Φ) определяли по формуле:

$$\Phi = \frac{(P_1 - P_0)\lambda}{h},$$

где $P_1 - P_0$ — сдвиг фазы; λ — длина волны света (0,546 мкм); h — расстояние между интерференционными полосами удваивающей призмы (760 мкм). Сухой вес определялся по формуле:

$$M = \frac{\Phi S}{100 \alpha},$$

где S — площадь структуры, в которой определялся сухой вес; α — удельное увеличение показателя преломления света, равное 0,0018. С введением поправки, необходимой при изучении сухого веса в живых клетках [6], окончательная формула принимает следующий вид:

$$M = \frac{\Phi S}{100 \alpha} + n_c - n_p \frac{sd}{100 \alpha},$$

где n_c — показатель преломления питательной среды; n_p — показатель преломления воды, α — толщина ядра.

Размеры клеток определяли через те же промежутки времени с помощью рисовального аппарата РА-4.

С целью определения возможной связи колебания уровня сухого веса с процессами белкового синтеза последний ингибировали введением в питательную среду пурамицина, соответственно 50 и 100 мк [2, 9].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные показали, что через 24—48 ч после посева, благодаря выселению клеток нейроглии и началу роста аксонов, наблюдается появление зоны роста. Часть нейроглиальных клеток устанавливает непосредственный контакт с аксонами, часть же находится в изолированном виде, объединяясь в группы и образуя глиальные мембраны. Подобная активность сохраняется в последующие сутки культивирования, когда можно обнаружить группы растущих аксонов, но уже в присутствии мигрирующих в зону роста отдельных нейронов.

После миграции нейроны продолжают дифференцировку и образуют сравнительно длинные аксоны с выраженными колбами роста. Среди нейронов можно наблюдать крупные круглые клетки с различно развитыми дендритами, цитоплазма которых содержит мелкозернистую субстанцию. Зерна иногда сливаются, образуя плотную массу. К 7 суткам культивирования в толще эксплантата выявляются зрелые синаптические контакты с четко выраженной активной зоной и агранулярными везикулами в центре (рис. 1). Нейросекреторные клетки содержат белковый секрет

в виде электронноплотных везикул (рис. 2). В некоторых участках наблюдается скопления везикул, встречаются мультиполярные тельца, образующие расширения, характерные

для аксонов нейросекреторных ганглиев.

Прижизненная интерферометрия нервных клеток в течение 5 ч непрерывного наблюдения обнаруживает, что

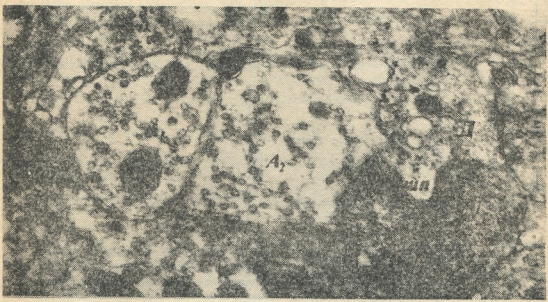


Рис. 1. Супраоптическое ядро новорожденной крысы, 7-дневная культура: A_1 — A_2 — пресинаптические отделы аксонов с синаптическими пузырьками; Д — дендрит; стрелками указаны активные зоны синапсов. \times (400)



Рис. 2. Скопление гранул секрета (указаны стрелками) в аксоне нейрона супраоптического ядра новорожденной крысы, 7-дневная культура. \times 64 000

сухой вес тела крупных секреторных клеток супраоптического ядра ритмично колеблется одновременно с колебаниями площади этих же клеток (рис. 3). Для определения зави-

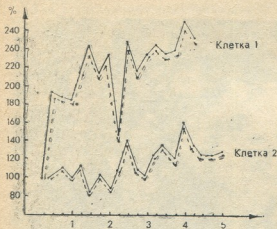


Рис. 3. Приблизительные колебания размеров и сухого веса двух нейросекреторных клеток супраоптического ядра гипоталамуса; новорожденная крыса, 5 дней культивирования; на оси ординат — колебания сухого веса и площади в процентах; на оси абсцисс — время измерения. Расстояние между штрихами—15 мин; сплошная линия — сухой вес, пунктирная — площадь

бируются пуромидином и могут зависеть от сокращения цитоплазмы в отростки; и миграции цитоплазмы в отростки; в нейросекреторных клетках же колебательные изменения количества белка прямо связаны с белковым синтезом. Поскольку основным продуктом синтеза в нейросекреторных клетках является вазопрессин, то колебания сухого веса, очевидно, отображают динамику ритмического синтеза этого гормона. Можно предполагать,

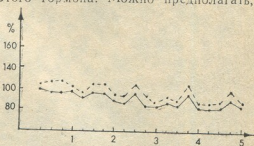


Рис. 4. Приблизительные колебания размеров и сухого веса нейросекреторной клетки супраоптического ядра гипоталамуса после введения в среду пуромидина; новорожденная крыса, 5 дней культивирования; на оси ординат — колебания сухого веса и площади в %; на оси абсцисс — время измерения; расстояние между штрихами—15 мин; сплошная линия — сухой вес, пунктирная — площадь

симости колебания уровня сухого веса от синтеза белка в питательную среду вводился пуромидин. Оказалось, что пуромидин ингибирует колебания сухого веса в нейросекреторных клетках (рис. 4). Следовательно, колебания сухого веса связаны с ритмическим синтезом белка и последующим его выводом из тела нейросекреторной клетки.

Сопоставляя полученные данные с особенностями колебания сухого веса глиальных клеток, следует прийти к заключению, что механизм колебаний количества белка в глиальных и нейросекреторных клетках различен. Ритмические колебания количества белка в глиальных клетках не инги-

что существует тесная функциональная зависимость между глиальными и нейросекреторными клетками. Так например, сократительная ритмическая активность глиальных клеток, особенно сателлитов, может оказывать существенные влияния на функциональную активность нейронов, в частности на регуляцию антеро- и ретроградного аксонального тока и, следовательно, на перенос и выделение гормона, а также аккумуляцию и выход медиатора. Не исключено также существование зависимости между сократительной активностью глиальных клеток и ритмичностью белкового синтеза в нейронах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сванидзе И. К., Дидимова Е. В. Цитология, 16, 2, 187—191, 1974.
2. Bloom Sh., Goldberg V., Green C. Biochem. Biophys. Res. Comm., 19, 317—321, 1965.
3. Brinkley B., Chang J. In: Method and applications. New York, London, Acad. Press, 438—44, 1973.
4. Guevai A., Chapple P., Douglas M. J. Cell Sci., 34, 159—171, 1978.



5. Gyevai A., Makara G., Stark E., Palkovits M. *Neuroscience*, **14**, 2, 519—533, 1985.
6. Hale A. *The interference microscope in biological research*, London, 1958.
7. Jirikowski G., Reisert Y., Pilgrim C. *Interdisip. Neuroendocrin.* 1st Int. Meet Graz., 16—18 June 1983, Basel 176—179, 1984.
8. Koestner A., George J., Long J. J. *Neuropathol. and Exp. Neurof.* **31**, 194—206, 1972.
9. Soklik W., Becker Y. J. *Molec. Biol.*, **12**, 1, 225—241, 1965.
10. Wilkinson M., Gibson C., Bressler M., Inman D. *Brain Res.*, **82**, 129—138, 1974.

ჰიპოთალამუსის სუპრაოპტიკური ბირთვის ნეიროსეკრეტორული უჯრედების მშრალი წონისა და სტრუქტურული ცვლილებების შესწავლა კსოვილის კალტიბრების პირობებში

ი. ბრეგვაძე, ე. დიდიშვილი, ი. სვანიძე

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

რ ე ზ ი უ მ ე

ინტერფერენციული მეთოდით ჰიპოთალამუსის სუპრაოპტიკური ბირთვის ნეიროსეკრეტორული უჯრედების შესწავლამ გამოავლინა მშრალი წონის (ცილის რაოდენობა) მერყეობა, რომელსაც თან

სდევს ამავე უჯრედების ფართობის ცვლილება. მშრალი წონის მერყეობა დამოკიდებულია ცილის სინთეზზე, რომლის ინჰიბირებაც ხდებოდა პურომიცინის შეყვანით.

DRY MASS FLUCTUATION AND STRUCTURAL CHANGES IN LIVING NEUROSECRETORY CELLS OF RATS' HYPOTHALAMIC SUPRAOPTIC NUCLEUS IN TISSUE CULTURE

I. A. BREGVADZE, E. V. DIDIMOVA, I. K. SVANIDZE

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

Summary

Interferometry of living neurosecretory cells of hypothalamic supraoptic nucleus revealed rhythmic fluctuation of dry mass (protein number) and unidirectional alterations of the area of one and

the same cell. Fluctuation of dry mass appeared to be dependent upon the protein synthesis, since it was inhibited by puromycin injection.

УДК — 577.1+612.015

БИОХИМИЯ

ВЛИЯНИЕ ТЕТРАХЛОРУГЛЕРОДА НА СОСТОЯНИЕ КОМПОНЕНТОВ СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА ПЕЧЕНИ КРЫС

М. В. Пирцхалава, Л. М. Ткемаладзе, Т. И. Герасименко,
О. А. Пятковская, В. В. Вембер, А. Н. Васильев, Н. Е. Кучеренко

*НИИ экспериментальной терапии МЗ ГССР, Тбилиси
Киевский государственный университет им. Т. Г. Шевченко*

Поступила в редакцию 10.01.89

При остром и хроническом действии тетрахлоруглерода на некоторые компоненты антиокислительной глутатионзависимой системы установлено, что концентрация восстановленного глутатиона в остром эксперименте (24 часа) и хроническом (8 недель) повышается в 2,7 раз и снижается на 42% после двухнедельного воздействия тетрахлоруглерода.

Изменения активности глутатионредуктазы выявляется в двухнедельном эксперименте. Активность фермента повышается 2,3 раза.

Спустя 24 часа после воздействия тетрахлоруглерода активность сравнительно с контролем снижается на 20%. По истечении 2-х недель активность фермента несколько повышается, а на 8-й неделе по сравнению с контролем вновь снижается на 38%.

После 24-часового, 2- и 8-недельного токсического действия тетрахлоруглерода активность каталазы соответственно снижается на 35, 36 и 29%.

На протяжении длительного времени интерес ученых, работающих в области медицины и смежных биологических отраслях, направлен на изучение патологических состояний печени [1]. Механизмы изменения метаболизма при гепатитах исследованы в настоящее время недостаточно. Классическим модулятором гепатита принято считать четыреххлористый углерод. Как известно [1], в процессе превращения тетрахлоруглерода при участии НАДФ образу-

ются свободные радикалы, которые влияют на метаболизм клетки, вызывая нежелательные цепные реакции, протекающие по свободно-радикальному механизму. Важная роль в инактивации свободных радикалов принадлежит системе глутатиона [2, 3].

Целью данной работы было изучение состояния некоторых компонентов системы глутатиона в печени крыс при остром и хроническом действии тетрахлоруглерода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты проводились на белых беспородных крысах массой 150—200 г, содержащихся на стандартном рационе вивария. В работе представлены данные по пяти физиологическим состояниям: 1) интактные животные; 2) животные, которым внутривенно вводили оливковое масло; 3) острый опыт — животным внутривенно вводили 1 мл 50%-ного раствора CCl_4 в оливковом масле с экipoнированием 24 ч; 4) хронический 2-недельный опыт — животным внутривенно вводили 0,4 мл 50%-ного раствора CCl_4 в оливковом масле (всего 5 инъекций); 5) хронический 8-недельный опыт — животным внутривенно вводили 0,4 мл 50%-ного

брюшинно вводили 1 мл 50%-ного раствора CCl_4 в оливковом масле с экipoнированием 24 ч; 4) хронический 2-недельный опыт — животным внутривенно вводили 0,4 мл 50%-ного раствора CCl_4 в оливковом масле (всего 5 инъекций); 5) хронический 8-недельный опыт — животным внутривенно вводили 0,4 мл 50%-ного



ного раствора CCl_4 в оливковом масле (всего 20 инъекций).

Крыс декапитировали, извлекали печень, перфузировали ее охлажденным до $+4^\circ C$ 0,9%-ным раствором KCl . Ткань измельчали, гомогенизировали в гомогенизаторе Поттера-Эльвегейма в 10 объемах 0,1 М натрий-фосфатного буфера, содержащего 1 мМ ЭДТА. Гомогенат центрифугировали при 10000 оборотах в течение 20 мин и супернатант использовали в дальнейшей работе. Содержание белка определяли по методу Лоури

[8], активность каталазы — по методу Хигаши и Петерса [9]; активность глутатионтрансферазы — в реакции с 1-Cl-2,4-динитробензолом по методу Хебига [10]; активность глутатионредуктазы — по методу Латта и Аугустейна [11]. Содержание восстановленного глутатиона определяли в реакции с 5,5-дитиобис(2-нитробензойной)кислотой по методу Веревкина И. В. [4]. Результаты обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента по методу Фишера [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Важнейшим соединением изучаемой антиоксидантной системы является восстановленный глутатион. Внутривенная инъекция оливкового масла не вызывала изменения содержания этого метаболита в печени подопытных животных. Оно остается на уровне 9 нмоль/мг белка, что не противоречит и литературным данным [12]. В остром и хроническом 8-недельном опыте наблюдается резкое увеличение восста-

ется от введения животным оливкового масла. В остром опыте установлено некоторое снижение активности глутатионредуктазы, а в хроническом 8-недельном опыте величина редуктазной реакции не превышает контрольных значений, которые аналогичны описанным в литературе для печени нормальных крыс [6, 7]. Прямой зависимости изменений в содержании восстановленного глутатиона и активности глутатионредуктазы в пе-

Таблица

Содержание компонентов антиокислительной системы глутатиона в печени крыс при действии тетрахлоруглерода (* — $P < 0,05$)

| Группа животных | Глутатионтрансфераза, | Глутатионредуктаза, | Каталаза, | GSH, |
|----------------------------|-----------------------|---------------------|--------------|----------|
| | мкмоль | мкмоль | у. е. | нмоль |
| | мг белка мин | мг белка мин | мг белка мин | мг белка |
| Контроль | 0,57±0,17 | 0,053±0,010 | 33,5±5,4 | 9,2±4,6 |
| Контроль + масло | 0,56±0,07 | 0,059±0,004 | 35,7±10,9 | 9,1±3,0 |
| Острый опыт, 24 ч | 0,45±0,07 | 0,045±0,001 | 23,1±1,7 | 24,3±7,3 |
| Хронический опыт, 2 недели | 0,61±0,01 | 0,120±0,007* | 22,8±2,7 | 5,3±2,1 |
| Хронический опыт, 8 недель | 0,35±0,05 | 0,050±0,009 | 25,3±4,8 | 24,0±4,1 |

новленного глутатиона, которое превышает норму в 2,7 раза. В хроническом 2-недельном опыте на 42% по сравнению с контрольными значениями уменьшается количество восстановленного глутатиона. В этот же срок наблюдается двукратно увеличение активности глутатионредуктазы. Этот факт может свидетельствовать об интенсивном использовании глутатиона клетками печени. Активность глутатионредуктазы не изменя-

ется от введения животным оливкового масла. В остром опыте установлено некоторое снижение активности глутатионредуктазы, а в хроническом 8-недельном опыте величина редуктазной реакции не превышает контрольных значений, которые аналогичны описанным в литературе для печени нормальных крыс [6, 7]. Прямой зависимости изменений в содержании восстановленного глутатиона и активности глутатионредуктазы в пе-

чени крыс при действии тетрахлоруглерода мы не установили. Активность другого глутатионзависимого фермента — глутатионтрансферазы — в печени крыс после введения оливкового масла не претерпевает изменений по сравнению с контролем. Данные об активности глутатионтрансферазы в печени интактных крыс, полученные в нашем опыте, соответствуют приведенным в литературе [13, 14]. Через 24 ч после дей-

ствия тетрахлоруглерода активность ее уменьшается на 20% по сравнению с контролем. Через 2 недели она несколько увеличивается и на 3-й неделе затравки крыс тетрахлоруглеродом вновь уменьшается на 38% по отношению к контрольным значениям.

Полученные в нашей работе значения активности каталазы печени контрольных крыс сопоставимы с имеющимися в литературе данными [7]. Хотя каталаза не является глутатионзависимым ферментом, но она тесно связана с редокс-системой глутатиона [7], так как изменение активности этого фермента может косвенно свидетельствовать о накоплении перекиси водорода в клетках. Активность каталазы после введения оливкового масла не изменяется. При интоксикации тетрахлоруглеродом она уменьшается: в остром опыте — на 35%, при двухнедельной затравке — на 36%, восьминедельном хроническом опыте — на 29% по сравнению с контрольными значениями. Это может свидетельствовать в пользу то-

го, что тетрахлоруглерод не является агентом, вызывающим увеличение перекиси водорода в ткани печени крыс.

Представленные в настоящем сообщении данные указывают на чувствительность компонентов антиоксидательной глутатионзависимой системы печени крыс к токсическому воздействию тетрахлоруглерода. Характерно то, что реакция глутатионзависимой системы значительно более выражена при хроническом токсикологическом поражении печени тетрахлоруглеродом. Однако, как свидетельствуют данные, представленные в таблице, к 8 неделям с момента начала эксперимента глутатионзависимая антиоксидательная система в значительной степени стабилизируется. Поэтому можно высказывать мнение о возможной прогностической и диагностической значимости оценки состояния рассматриваемой метаболической системы в начальный период токсического поражения печени тетрахлоруглеродом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блюгер А. Ф., Майоре А. Я. В сб.: Успехи гепатологии, Рига, 7, 1978, 22—54.
2. Рыскулова С. Т. Радиационная биохимия плазматических мембран, «Наука», М., 1986.
3. Косовер Н., Косовер Э. Вкл.: Свободные радикалы в биологии (Под ред. У. Прайора. «Мир», М., 2, 1979, 65—95.
4. Вережкина И. В., Точилкин А. И., Попова Н. А. Современные методы в биохимии, «Мир», М., 1977, 223—231.
5. Фишир А. А. Статистические методы для исследований, «Наука», М., 1958.
6. Коваржова Б. Ф., Пулианова Я., Ледвина. Радиобиология, 1, 97—98, 1980.
7. Торбенко В. П., Богданова И. А., Герасимов А. М. Бюлл. эксп. биол. мед., 3, 48—50, 1983.
8. Loury O. H., Rosebrough W. J., Farr A. F., Bandall R. J. J. Biol. Chem., 193, 1, 265—268, 1951.
9. Higashi T., Peters J. R. J. Biol. Chem., 238, 3945—3951, 12, 1963.
10. Habig W. H., Rabst M. J., Jacoby W. B. J. Biol. Chem., 249, 22, 7130—7139, 1974.
11. Latta K., Augustein R. C. Exp. Eye Res., 39, 3, 343—345, 1984.
12. Harisch G., Meyer W. Res. Commun. Chem. Parthol. Pharmacol., 47, 3, 399—414, 1985.
13. Mannervik B., Lensson H., Alin P., Orning L. Hammarstrom FEBS Lett., 147, 2, 289—293, 1984.
14. Mhatre N. A., Kaman J. P., Varurkar L. M. J. Proc. Symp. Cell. Contr. Mech., 1, 263—272, 1982.



ტეტრაქლორნახშირბადის გავლენა ვირთაგვას ღვიძლის გლუტათიონის სისტემის კომპონენტების მდგომარეობაზე

მ. შირცხალავა, ლ. ტყემალაძე, ტ. გერასიმენკო, მ. პიატკოვსკაია, ვ. ვემბერი, ა. ვასილივი, ნ. კუჩერენკო

საქართველოს სსრ ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს ექსპერიმენტული და კლინიკური ფურაბის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი
ტ. შევჩენკოს სახელობის კიევის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რ ე ზ ი უ მ ე

ტეტრაქლორნახშირბადის ქრონიკული და მწვავე ზემოქმედებისას ვირთაგვას ღვიძლის ანტიდამუანგავი გლუტათიონ-დამოკიდებული სისტემის ზოგიერთი კომპონენტების გამოკვლევების შედეგად დადგინდა, რომ აღდგენილი გლუტათიონის კონცენტრაცია 24-საათიან მწვავე და 8-კვირიან ქრონიკულ ექსპერიმენტში იზრდება 2,7-ჯერ და მცირდება 42%-ით. ტეტრაქლორნახშირბადის ორკვირიანი მოქმედების შემდეგ ცვლილებები გლუტათიონრედუქტაზის აქტიურობაში ვლინდება ორკვირიან ექსპერიმენტში. სარწმუნოდ დაფიქსირებული იქ-

ნა ფერმენტის აქტიურობის ზრდა 2,3-ჯერ. ტეტრაქლორნახშირბადის ზემოქმედებიდან 24 საათის შემდეგ გლუტათიონტრანსფერაზის აქტივობა კონტროლთან შედარებით კლებულობს 20%-ით. 2 კვირის შემდეგ მისი აქტივობა რამდენადმე მატულობს, ხოლო მე-8-ე კვირაზე კი ფერმენტის აქტივობა კონტროლთან შედარებით კვლავ კლებულობს 38%-ით. ტეტრაქლორნახშირბადის 24-საათიანი, 2-კვირიანი და 8-კვირიანი ტოქსიური ზემოქმედების შემდეგ კატალაზის აქტიურობა შესაბამისად მცირდება 35, 36 და 29%-ით.

THE EFFECT OF CARBON TETRACHLORIDE ON THE STATE OF GLUTATHIONE SYSTEM COMPONENTS IN THE LIVER OF RATS

M. V. PIRTSKHALAVA, L. M. TKEMALADZE, T. I. GERASIMENKO, O. Y. PYATKOVSKAYA, V. V. VEMBER, A. N. VASILIEV, N. E. KUCHERENKO

Institute of Experimental and Clinical Therapy, Tbilisi, USSR
T. G. Shevchenko Kiev State University, USSR

S u m m a r y

Some components of antioxidative glutathione dependent system of the rat's liver were studied under acute and chronic effect of hepatotoxin carbon tetrachloride. The investigations yielded the following results.

The concentration of reduced glutathione rises 2.7 times in 24 hr in the 8-week experiment and decreases by 42% after 2 weeks of carbon tetrachloride

effect. Glutathione activity in the cytosol liver fraction of inoculated animals falls by 20% in 24 hr after 8-week effect of carbon tetrachloride. 8 weeks after inoculation the enzyme activity decreases by 38% with respect to the normal state.

The catalase activity after 24 - hr, 2 weeks and 8 weeks of toxic effect of carbon tetrachloride falls by 35%, 36% and 29%, respectively.

УДК 577.153.35

БИОХИМИЯ

ВЛИЯНИЕ НОРАДРЕНАЛИНА, ДОФАМИНА И СЕРОТОНИНА НА РЕГУЛЯЦИЮ Na,K-АТФазы СИНАПТОСОМАЛЬНЫМ ФАКТОРОМ

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

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

Поступила в редакцию 20.05.88

Регуляция Na,K-АТФазной активности фактором $F_T(S)$ имеет универсальный характер: она наблюдается во всех мембранах, в которых присутствует Na,K-АТФаза.

Влияние $F_T(S)$ на Na,K-АТФазную активность не опосредованно функционированием классических рецепторов норадреналина, дофамина и серотонина.

В цитозоле нервных окончаний обнаружен фактор $F_T(S)$ белковой природы, регулирующий Na,K-АТФазную реакцию и ее чувствительность к различным нейротрансмиттерам (НТ): норадреналину (НА), дофамину (ДА) и серотонину (5-ГТ).

$F_T(S)$ состоит из двух компонентов, один из которых тормозит, а второй активизирует Na,K-АТФазу синаптических мембран. Активационная способность резко возрастает в присутствии НТ. Определение молекулярного механизма действия $F_T(S)$ даст

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Объектом исследования служила полученная из головного мозга крыс фракция синаптических мембран, между слоями 1,2—0,9 М сахарозы — P_2W_p (1,2—0,9) [4]. Синаптический фактор получали из богатых нервными окончаниями фракций грубых митохондрий, которые подвергались осмотическому шоку (9 мл воды на 1 г ткани) и осаждались в течение 30 мин при 25 000 g. Надосадочная жидкость подвергалась термообработке при 82°C в течение 7 мин. После охлаждения 40 мин и центрифугирования при 15 000 g получали супернатант (S), который идентифицируется как фактор $F_T(S)$. Количес-

возможность понять функциональное значение эффекта НТ на Na,K-АТФазную систему. Многие исследователи придерживаются мнения о рецепторноопосредованной регуляции Na,K-АТФазы в синаптических мембранах, богатых разным набором пре- и постсинаптических рецепторов для различных НТ. Однако вопрос этот спорный.

В настоящей работе нами поставлена задача выяснить возможность рецепторноопосредованной регуляции Na,K-АТФазы нейротрансмиттерами при наличии $F_T(S)$.

во $F_T(S)$ оценивали по концентрации белка (мг/мл) фракции, внесенной в реакционную среду.

Микросомы и обработанный ДСН (додецилсульфат натрия) препарат получали по выработанной нами методике [6]. АТФазная активность измерялась по ранее описанной методике [4]. Na,K-АТФазную активность определяли как оуабайнчувствительную часть суммарной АТФазы в реакционной среде, содержащей 3 мМ АТФ, 3 мМ $MgCl_2$, 135 мМ NaCl, 15 мМ KCl и 20 мМ Трис-HCl буфер, pH 7,7. Mg-АТФазу определяли в присутствии 0,2 мМ оуабайна при

наличии 3 мМ АТФ, 3 мМ MgCl₂ и 20 мМ Трис-НCl буфера, рН 7,7.

Экспериментальные данные обработаны статистически с использованием законов распределения средних ошибок при косвенных измерениях в методе малых выборок и представлены в виде средних арифметических и

средней квадратичной ошибки среднего арифметического. В эксперименте представлены числа идентичных измерений. Там, где приводятся процентные соотношения, за 100% принимается активность в стандартной реакционной среде в отсутствие НТ и других добавлений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Таблица 1

Регуляция Na, К-АТФазы фактором F_T(S) в разных мембранных препаратах

| Препарат | Na, К-АТФаза, % | | | |
|---|-----------------|------------------------|-------------------------------|-------------------------|
| | Контроль | НА, 10 ⁻⁴ М | F _T (S), 0,38мг/мл | НА + F _T (S) |
| P ₂ W _p (1,2—0,9) мозг | 100 ± 3,6 (6) | 83,4 ± 4,6 (6) | 80 ± 3,7 (6) | 128 ± 5,4 (6) |
| P ₂ W _p (1,2—0,9)ДСН мозг | 100 ± 2,2 (3) | 99,3 ± 3,4 (3) | 74,5 ± 2,8 (3) | 120,8 ± 3,8 (3) |
| P ₃ — ДСН мозг | 100 ± 3,6 (4) | 93,6 ± 3,3 (4) | 75,5 ± 4, (4) | 124,2 ± 2,7 (4) |
| P ₃ — ДСН почки | 100 ± 3,5 (4) | 97,5 ± 4,8 (4) | 91,2 ± 3,6 (4) | 122,4 ± 4,9 (4) |

В табл. 1 приведены данные о влиянии F_T(S) на Na,К-АТФазу мембранных препаратов, полученных из мозга и почек крыс, обработанных ДСН, а также нативными микросомами. Обработанные ДСН препараты характеризуются высокой Na,К-АТФазной активностью (350—500 мМ Фн/мг.б.ч.). Активность нативных микросом составляет приблизительно 20—25 мМ Фн/мг.б.ч. Оказалось, что АТФазная активность в вышеуказанных препаратах характеризуется одними и теми же закономерностями — все они подвержены воздействию синапсомального фактора. Этот эффект аналогичен эффекту синапсомальной Na,К-АТФазной чувствительности и повторенной в данной работе [P₂W_p(1,2—0,9)] для сравнения с другими препаратами (мозг P₂W_p(ДСН), мозг P₃, почки P₃-ДСН). Отсюда видно, что при внесении F_T(S) в реакционную среду, Na,К-АТФазная активность снижается во всех препаратах. Добавление же F_T(S) в среду, где присутствует НТ (на рисунке приведены процентные значения эффекта только для НА;

аналогичные по характеру данные получены и в отношении других НТ), вызывает резкое повышение активности, несмотря на то, что не во всех случаях Na,К-АТФаза чувствительна к НТ. В наших ранних работах [4, 7], а также в литературе [1, 2, 13], показано, что только химически возбуждаемая мембрана чувствительна к воздействию физиологических концентраций НТ и эффект имеет определенное функциональное значение. В электровозбудимых же мембранах (микросомы, глия, почечная мембрана) эффект не специфичен. Если принять во внимание и тот факт, что F_T(S) отсутствует в клеточном соке, получаемом при осаждении микросом, можно предположить, что F_T(S) является специфическим для нервных окончаний и действует по универсальному механизму для всех мембран, содержащих Na,К-АТФазную систему.

Ставится вопрос, по какому конкретному механизму может быть опосредован эффект F_T(S). Одним из наиболее возможных нам казался путь через мембранные рецепторы.

Предпосылкой этому служили литературные данные, предполагающие взаимодействие НТ с Na,K-АТФазой по рецепторному механизму. Показано, что активирующий эффект катехоламинов на Na,K-АТФазу мембранных фракций коры целого мозга [9], а также гомогената мозга [10] снимается α -адренолитиками: фентоламином (в случае НА) и хлорпромазином (в случае ДА). Сами же эти вещества не влияют на Na,K-АТФазную активность и не затрагивают ингибирующий эффект НТ. Однако в ряде работ отрицается участие известных рецепторов катехоламинов в эффекте НТ на Na,K-АТФазу. В гомогенатах коры мозга, моз-

НТ с Na,K-АТФазой. Возможно, мембрана, обогащенная цитозольным фактором, способная приобрести рецепторочувствительную форму для воздействия того или иного НТ.

В табл. 2 представлены данные о влиянии дигидроэргокриптина (α -адреноблокатора) и алпренолола (β -адреноблокатора) на эффект НА на Na,K-АТФазную активность в присутствии $F_T(S)$. Эти вещества не снимают норадреналиновую стимуляцию Na,K-АТФазы при $F_T(S)$, так же как ингибицию в отсутствие $F_T(S)$.

Аналогичные результаты получены и в отношении дофаминовой и серотониновой стимуляции, вызванной

Таблица 2

Влияние α и β -адреноблокаторов на регуляцию Na, K-АТФазы фактором $F_T(S)$

| Добавляемое вещество | | | Na, K-АТФаза, мМ $\Phi_H/мг. б. ч$ | Добавляемое вещество | | | Na, K-АТФаза мМ $\Phi_H/мг. б. ч$ |
|----------------------|------------|----------------------|---------------------------------------|----------------------|------------|-------------------------|--------------------------------------|
| НА | $F_T(S)$ | Дигидроэргокриптин | | НА | $F_T(S)$ | Алпренолол | |
| 10 ⁻⁴ М | 0,44 мк/мл | 0 | 68,65 ± 1,96 (3) | 10 ⁻⁴ М | 0,44 мк/мл | 0 | 64,78 ± 3,40 (3) |
| | | 10 ⁻⁶ | 72,08 ± 1,75 (3) | | | 7,15 · 10 ⁻⁶ | 60,53 ± 1,34 (3) |
| | | 5 · 10 ⁻⁵ | 69,06 ± 1,22 (3) | | | 1,43 · 10 ⁻⁵ | 60,88 ± 2,99 (3) |
| | | 10 ⁻⁵ | 67,29 ± 1,22 (3) | | | 7,15 · 10 ⁻⁵ | 59,31 ± 1,55 (3) |
| | | 10 ⁻⁴ | 65,31 ± 1,28 (3) | | | 7,15 · 10 ⁻⁴ | 63,22 ± 2,09 (3) |

Активность Na, K-АТФазы без $F_T(S)$ = 57,48 ± 1,66 мМ $\Phi_H/мг. б. ч$

жечка и стриатума было показано, что НА, 5-ГТ и ДА активирует Na,K-АТФазу, однако присутствие в среде фентоламина, пропранолола или галоперидола не снимает эффект [11, 12]. Возможно, отмеченные противоречия в оценке роли рецепторов вызваны тем, что одни авторы работали с более чистыми препаратами мембран, тогда как другие использовали тканевую гомогенат. Мы склонны считать данные, полученные на мембранных препаратах, более вероятными, тем более что в наших предварительных экспериментах не смогли снять эффект НА, ДА, 5-ГТ и АХ на Na,K-АТФазу синаптических мембран воздействием соответствующих блокаторов. Однако это не исключало возможности того, что именно с рецепцией связано взаимодействие

внесением в реакционную среду $F_T(S)$, наряду с антагонистами соответствующих рецепторов: дигидроэргокриптина (Д-5-ГТ рецепторов) и галоперидола (ДА-рецепторов) — табл. 2. Однако не исключалась возможность, что эффект $F_T(S)$ связан с α_2 -пресинаптическими рецепторами, которые опосредуют ингибирование высвобождения ацетилхолина, серотонина и гиперполяризацию мембран норадренергических нейронов. Кроме того, данные рецепторы опосредуют стимуляцию транспорта ионов через мембрану [8]. В табл. 3 приведены данные о влиянии фентоламина (как смешанного антагониста α_1 - и α_2 -норадреналиновых рецепторов) на эффект НА на Na,K-АТФазу при наличии $F_T(S)$. Фентоламин (10⁻⁴М) достоверно ингибирует Na,K-АТФазу,

но не затрагивает торможение Na, К-АТФазы, вызванное норадреналином, и активацию при $F_T(S)$.

Приведенные данные дают основание не считать регуляцию Na, К-АТФазной активности нейротрансмитте-

рым транспортом натрия и калия. Это предположение согласуется с данными, свидетельствующими о существовании так называемого «х-участка» в мембране [7], служащего мостиком между АХ и Na, К-АТФ-

Таблица 3

Влияние блокаторов дофаминергических и серотониновых рецепторов на регуляцию Na, К-АТФазы фактором $F_T(S)$

| Добавляемое вещество | | | Na, К-АТФаза, мМ $\Phi_H/мг. б. ч$ | Добавляемое вещество | | | Na, К-АТФаза, мМ $\Phi_H/мг. б. ч$ |
|----------------------|------------|--------------------|---------------------------------------|----------------------|------------|--------------------|---------------------------------------|
| ДА | $F_T(S)$ | Голоперидол, М | | 5-ГТ | $F_T(S)$ | Дигидроэргокриптин | |
| 5·10 ⁻⁵ | 0,44 мг/мл | 0 | 58,75±1,85 (4) | 10 ⁻⁴ М | 0,44 мг/мл | 0 | 53,13±1,52 (3) |
| | | 10 ⁻⁴ | 62,71±1,87 (4) | | | 10 ⁻⁶ | 55,94±1,91 (3) |
| | | 5·10 ⁻⁶ | 60,52±2,18 (4) | | | 10 ⁻⁵ | 57,03±1,47 (3) |
| | | 10 ⁻⁵ | 61,04±2,49 (4) | | | 5·10 ⁻⁵ | 55,94±3,14 (3) |
| | | 10 ⁻⁴ | 60,88±2,22 (4) | | | 5·10 ⁻⁴ | 62,19±2,73 (3) |

Активность Na, К-АТФазы без $F_T(S)$ = 50,44 ± 1,45 мМ $\Phi_H/мг. б. ч$

рами рецептороопосредованным процессом. Индуцирование Na, К-АТФазы каждым НТ независимо и активация совместно с $F_T(S)$ не происходит через соответствующие рецепто-

азой. Этот участок не является эстеразным или рецепторным участком связывания, так как блокирование эстеразного центра физостигмином и рецепторного — атропином не влияло

Таблица 4

Эффект фентоламина на регуляцию Na, К-АТФазы фактором $F_T(S)$

| Добавляемое вещество | | | Na, К-АТФаза | |
|----------------------|------------|--------------------|----------------------|----------------|
| Фентоламин | $F_T(S)$ | НА | мМ $\Phi_H/мг. б. ч$ | % |
| 0 | 0 | 0 | 80,35±0,53 (4) | 100±0,7 |
| | 0,44 мг/мл | 10 ⁻⁴ М | 61,64±1,22 (4) | 75,7±1,6 |
| | | 0 | 0 | 61,09±0,28 (4) |
| 10 ⁻⁴ М | 0 | 10 ⁻⁴ М | 107,37±0,27 (4) | 133,6±0,9 |
| | | 0 | 0 | 70,04±1,42 (4) |
| | 0,44 мг/мл | 10 ⁻⁴ М | 44,73±2,48 (4) | 63,9±3,8 |
| | | 0 | 0 | 56,11±0,66 (4) |
| | | 10 ⁻⁴ М | 94,17±2,42 (4) | 134,5±4,4 |

ры, известные в настоящее время. Однако можно предположить, что помимо этих «классических» рецепторов существуют рецепторы других типов, через которые лежит путь взаимосвязи между НТ и сопряжен-

на способность АХ тормозить Na, К-АТФазу синаптических мембран. Вы сказано также предположение [14], что НТ осуществляет свое действие на Na-насос через так называемые «НТ-чувствительные» мембранные уча-

სტი, появляющиеся при набухании мембран. К этому нужно прибавить вышеприведенные данные о том, что к регуляторной способности $F_1(S)$ чувствительна Na,K-АТФаза как си-

наптического, так и мессенджерского происхождения. Что касается вновь вставшего вопроса о природе места приложения НТ для взаимодействия с Na,K-АТФазой, ответ на него требует дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айрапетян С. Н., Гегоргиян Э. Г., Биофизика, 16, 800, 1971.
2. Болдырев А. А. Укр. биохим. журнал, 43, 125, 1971.
3. Кометиани З. П. Вопросы биохимии нервной и мышечной системы, «Медицинеба», Тбилиси, 1972.
4. Кометиани З. П., Джариашвили Т. Я., Цакадзе Л. Г. Биохимия, 40, 1039—1046, 1975.
5. Кометиани З. П., Цакадзе Л. Г., Джариашвили Т. Я. Изв. АН СССР, сер. биол., 14, 5, 355—356, 1988.
6. Куталия К. Д., Векуа М. Г., Цакадзе Л. Г., Кометиани З. П. Изв. АН СССР, сер. биол., 15, 2, 100—104, 1989.
7. Логуа Г. Ш., Кометиани З. П. Сообщения АН ГССР, 57, 3, 685—688, 1970.
8. Сергеев П. В., Шимановская Н. Л. Рецепторы физиологически активных веществ, «Медицина», М., 1987.
9. Пикулев А. Т., Щербань А. И. Вопросы мед. химии, 25, 719—723, 1979.
10. Щуканова Н. А. Мембранные механизмы регуляции Na,K-АТФазы мозга. Автореф. канд. дисс., Минск, 1983.
11. Logan J. G., O'Donovan D. Z. J. Physiol., 250, 47—49, 1975.
12. Logan J. G., O'Donovan D. Z. Biochem. Pharmacol., 29, 111—112, 1980.
13. Koketsu K., Nakamura M. Jap. J. Physiol., 26, 63—77, 1976.
14. Aghapet'yan S., Arvanov V. Comp. Biochem. Physiol., 64, 601—604, 1970.

ნორადრენალინის, დოფამინისა და სეროტონინის რეცეპტორების გლობალური ბლოკირების შემავლენა სინაპტოსომალური ფაქტორით

Na, K-ატფაზის რეგულაციაზე

ლ. წაჭაძე, თ. ჯარიაშვილი, ზ. კომეთიანი

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

რ ე ზ ი უ მ ე

Na,K-ატფაზური აქტივობის რეგულაცია ფაქტორი $F_1(S)$ -ით ატარებს უნივერსალურ ხასიათს: იგი აღინიშნება ყველა იმ მემბრანაში, რომლებსაც გააჩნიათ Na,K-ატფაზური აქტივობა.

$F_1(S)$ -ის ზეგავლენა Na,K-ატფაზურ აქტივობაზე არ არის განპირობებული ნორადრენალინის, სეროტონინისა და დოფამინის რეცეპტორების ფუნქციონირებით.

INFLUENCE OF THE NA, DA, AND 5-HT RECEPTOR BLOCKATORS ON THE NA, K-ATPase REGULATION BY $F_1(S)$ FACTOR

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

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

Summary

Regulation of the Na,K-ATPase activity by $F_1(S)$ factor is of universal nature: it is observed in all the membranes where Na,K-ATPase is present.

Influence of $F_1(S)$ on Na,K-ATPase activity is not mediated by the functioning of noradrenaline, dopamine and serotonin receptors.

**МОРФОГЕНЕЗ РАКОВИНЫ КЕЛЛОВЕЙСКОГО РОДА
BINATISPHINCTES BUCKMAN, 1921 (AMMONOIDEA,
CERHALOPODA)**

Т. А. Ломинадзе, И. В. Кванталиани, М. З. Шарикадзе, Д. Д. Папava

Государственный технический университет, Тбилиси
Институт геологии АН ГССР им. А. И. Джanelидзе, Тбилиси
Производственное объединение «Грузнефть», Тбилиси

Поступила в редакцию 26.12.88

В работе изложены результаты морфогенетических исследований раковины представителей келловейского рода *Binatisphinctes*. Изучены: онтогенез лопастной линии, скульптуры, формы раковины и ряд характерных признаков внутреннего строения.

Представители семейства *Perisphinctidae* имеют широкое географическое распространение и важное биостратиграфическое значение, однако изучены недостаточно полно. Одним из наиболее слабо изученных родов этого семейства является род *Binatisphinctes*, установленный Бакменом [4]. Не давая диагноза рода, Бакмен разделил его на две группы — на макроконхи (типовой вид: *A. fluctuosus* Pratt) и на микроконхи (типовой вид: *A. comptoni* Pratt). Сазонов [3] установил род *Okaites* (типовой вид: *A. mosquensis* Fischer), объединив в него эволютные формы с двураздельными ребрами и параболической скульптурой на внутренних оборотах. Мангольд [5] приходит к выводу, что представители рода *Binatisphinctes* характеризуются диморфизмом и приводит описания и диагноз двух подродов — *Okaites* и *Binatisphinctes*. На основании изучения обширного материала, автор заключает, что внутренние обороты макроконхов идентичны таковым микроконхов. Аманниазов [1] приводит диагноз рода *Binatisphinctes* и устанавливает два новых вида. Несколько видов подрода *Okaites* были описаны Мелединой [2]. Она же приводит диагноз подрода.

Пожалуй, этим и можно ограничить перечень работ, где рассматриваются бинатисфинкты. Хорошо видно, что изучением онтогенеза и филогенетических связей специально никто не занимался. Лишь Шиндевольф [6], рис. 309), дает рисунок начальных стадий развития лопастной линии *Binatisphinctes* (?) sp. juv. Однако между первой и второй линиями пропущено несколько стадий и, поэтому, трудно установить порядок закладывания внутренних лопастей I_2 и I_3 , а это может привести к ошибочным выводам.

В данной работе впервые приводится описание полного морфогенеза раковины представителей рода *Binatisphinctes*. Материалом для изучения послужили сборы аммонитов, произведенные нами из келловейских отложений на правом берегу р. Оки у с. Елатымы (Рязанская область). Изученные образцы хранятся в музее им. Г. Д. Харатишвили кафедры геологии и палеонтологии Грузинского технического университета под коллекционным номером 10.

Семейство *Perisphinctidae* Steinman, 1890.

Род *Binatisphinctes* Buckman, 1921

Материал: аншлифы в медиальной плоскости — 2 экземпляра *Binatisphinctes* (*Okaites*) *mosquensis* (Fischer); развернут до протоконха один экземпляр того же вида.

Протоконх веретеновидный, ширина равна 0,65 мм (размеры в дальнейшем будут указываться в мм), диаметр—0,41. Отношение ширины к диаметру—1,34. Сечение протоконха округленное:

$$D_n=0,44, d_n=0,41, D_n/d_n=1,07.$$

Цекум каплевидный, средний: $D_{\text{ц}}=0,12, d_{\text{ц}}=0,11$.

Фиксатор средней длины: $\Phi=0,15$ (рис. 1а).

Сифон вначале занимает центральное положение. С середины первого оборота постепенно приближа-

$O_3=12, O_4=12, O_5=13$. В среднем на оборот приходится 12 септ.

Расстояние между септами в онтогенезе увеличивается. В конце первого оборота оно равно—0,32, в конце второго—0,47, третьего—0,98, четвертого—1,98, пятого—3,15 (рис. 16).

Первичный валик, конец которого обозначен первичным пережимом, линзовидной формы. Угол первичного валика— 310° , длина—0,14 (рис. 1а).

Скульптура. Первые четыре оборота гладкие. Со второй четвер-

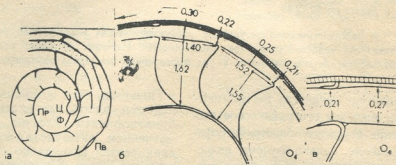


Рис. 1. *Binatisphinctes (Okaites) mosquensis* Fischer, экз. № 10/20Е; а—протоконх и первый оборот; б—сифон и аномальный случай сближения септ на 4-ом обороте; в—строение септальной трубки на 4-ом обороте; Pv—первичный валик; Пр—протоконх; Ф—фиксатор; Ц—цекум

ется и с начала второго оборота располагается вблизи вентральной стенки раковины (рис. 1а). Диаметр сифона в просвете равен 0,08; в конце O_1 составляет 0,09, в конце $O_2=0,11$, $O_3=0,16$, $O_4=0,28$, $O_5=0,52$.

Относительный диаметр сифона в онтогенезе уменьшается. В конце первого оборота отношение диаметра сифона к внутренней высоте равно 0,31, а на пятом обороте—0,12.

Септальные трубки прохонанитовые, хорошо наблюдаются с начала второго оборота. Их длина с дорсальной стороны раковины на втором обороте составляет 0,04, на 3-м—0,11, на 4-м—0,23, на 5-м—0,36 (рис. 1в).

В септальных трубках сифон суживается. В середине четвертого оборота его диаметр между септами равен 0,25, а в септальной трубке—0,20 (рис. 16).

Количество септ на оборотах в онтогенезе возрастает: $O_1=11, O_2=11,$

ти пятого оборота появляются тонкие, нитевидные, двураздельные ребра. Деление ребер происходит несколько выше умбиликального перегиба. На шестом обороте между двураздельными ребрами появляются свободные, промежуточные ребра. На пятом и шестом оборотах наблюдаются параболические линии. Их количество на обороте обычно 2—5, но у некоторых экземпляров достигает 15. На седьмом обороте параболические линии отсутствуют, а ребра становятся высокими и более грубыми. На жилой камере они постоянно двураздельные и между ними присутствуют промежуточные ребра. Через сифональную сторону раковины ребра переходят без перерыва, однако в центральной части несколько понижаются и изгибаются назад (рис. 2).

Форма раковины и размеры. Диаметр аммонителлы равен 0,85, первого оборота—0,96, второго—1,85, третьего—3,45, четвертого—7,0, пятого—13,94.

Внутренняя высота в конце O_1 составляет 0,29, в конце O_2 — 0,51, O_3 — 1,08, O_4 — 2,18, O_5 — 4,30.

Лопастная линия. Примасура пятилопастная (V_1V_1)LU:ID. В начале четвертого оборота на внешней боковой стороне лопасти I появляется лопасть I_2 ; одновременно латеральная лопасть L симметрично делится на три ветви $L_2L_1L_2$. В середине четвертого оборота на внутреннем склоне лопасти I_1 появляется лопасть I_3 . В середине пятого оборота в вершине седла I_2/I_1 зарождаются симметричные добавочные лопасти $I_1^1: I_2^1$ (рис. 3).

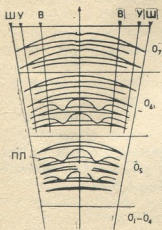


Рис. 2. *Binatisphinctes* (Okaites) *mosquensis* Fischer, экз. № 10/6Е; Схема изменения скульптуры в онтогенезе: O_1, O_2, O_3, \dots номера оборотов; перегибы: в — вентральный, у — умбиликальный, пл — параболические линии, ш — шовная линия

Развитие лопастной линии имеет следующий вид: (V_1V_1)LU:ID — (V_1V_1) ($L_2L_1L_2$) $UI_2: I_1D$ — (V_1V_1) ($L_2L_1L_2$) $UI_2: I_1I_3D$ — (V_1V_1) ($L_2L_1L_2$) $UI_2I_2: I_1^1I_2^1D$.

Сравнения. представители рода *Binatisphinctes* Buckman отличаются от представителей родов *Flabellisphinctes*, *Choffatia* и *Indosphinctes*, прежде всего, отсутствием трехраздельных ребер, присутствием и большим количеством параболических линий на пятом и шестом оборотах. Помимо этого, количество септ на оборотах в онтогенезе у рассматриваемого

рода возрастает, тогда как у других родов семейства *Perisphinctidae*, напротив — уменьшается. Кроме того, деление лопасти I у представителей рода *Binatisphinctes* происходит позднее — в начале четвертого оборота.

Распространение: средний и поздний келловей Русской Платформы, Кавказа, Средней Азии, Севера Африки (Алжир) и Западной Европы (Англия, Франция, ФРГ, Польша).

Таким образом, наличие постоянно двураздельных ребер, большого ко-

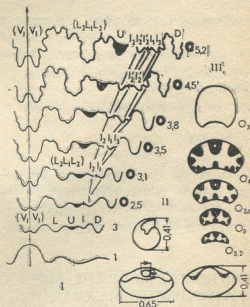


Рис. 3. *Binatisphinctes* (Okaites) *mosquensis* Fischer, экз. № 10/6Е; изменения в онтогенезе лопастной линии (I) и формы поперечного сечения (III); п — протококс (II); 1, 3 — 1. 3-я лопастная линия; O_1, O_2, \dots — положение лопастной линии или сечения на обороте

личества параболических линий на пятом и шестом оборотах, а также некоторых других морфологических особенностей, описанных выше, приводит нас к выводу, что род *Binatisphinctes* Buckman является реально существующей таксономической единицей, а наличие лопасти I_3 указывает на принадлежность этого рода к семейству *Perisphinctidae* Steinman.



1. Аманниазов К. В. в кн.: Биостратиграфия, зоогеография и аммониты верхней юры Туркмении, Ашхабад, 1971, 140—144.
2. Меледина С. В. в кн.: Аммониты изональная стратиграфия келловей суббореальных районов СССР, «Наука», М., 1987, 58—79.
3. Сазонов Н. Т. Труды ВНИГНИ, М., XLIV, 3—49, 1965.
4. Buckman S. S. Yorkshire Type Ammonites, London, 1909—1930.
5. Mangold C. Les Perisphinctides (Ammonitina) du Jura meridional au Bathonien et au Callovien. Doc. Lab. Géol. Fac. Sci., fasc. 2, Lyon, 1—246, 1970.
6. Schindewolf O. Studien zur Stammesgeschichte der Ammoniten. Abh. Ak. Wiss. u. Lit. Mainz, Math. — Naturw. Kl., Lief. 3, 515—597, 1966.

კალოვიური გვარის BINATISPHINCTES BUCKMAN, 1921
(AMMONOIDEA, CEPHALOPODA) ნიშარის მორფოგენეზი

თ. ლომინაძე, ი. კვანტალიანი, მ. შარიკაძე, დ. პაპავა

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი, თბილისი

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

საწარმოო გაერთიანება „საქნავთობი“, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

პირველად იქნა შესწავლილი კალოვიური გვარის *Binatisphinctes*-ის წარმომადგენელთა ნიშარის მორფოგენეზი. აღწერილია ტიხრის ხაზის ონტოგენეზი, ნი-

შარის ფორმის, გარეგანი და შიგა აგებულების განვითარების დამახასიათებელი ნიშან-თვისებები.

MORPHOGENESIS OF THE SHELL OF THE CALLOVIAN GENUS
BINATISPHINCTES BUCKMAN, 1921 (AMMONOIDEA CEPHALOPODA)

T. A. LOMINADZE, I. V. KVANTALIANI, M. Z. SHARIKADZE, D. D. PAPAUA

Georgian Polytechnical University, Tbilisi, USSR

Geological Institute, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

Production Association "Georgian Petroleum" Tbilisi, USSR

Summary

The morphogenesis of sculpture, lobe line and inner structure of the genus *Binatisphinctes* (Perisphinctidae family) has been described for the first time.

შპს 504.054:504.64

ეკოლოგია

ალამიანის ეკოლოგიის ზოგიერთი პრობლემები

ბ. ნაღარკოშვილი

საქართველოს ეკოლოგიური სამეცნიერო საზოგადოება, თბილისი

საყოველთაოდ ცნობილია, რომ კაცობრიობის განვითარების მიმდინარე ეტაპზე ეკოლოგიური პრობლემები სულ უფრო მწვავე გლობალურ ხასიათს იღებს. საყოველთაო დაინტერესებამ „სათანადო საყოველთაო“ რეაქცია გამოიწვია. დღეს ლიტერატურის, ხელოვნების ან სპორტისა არ იყოს — ყველა სპეციალისტია ეკოლოგიის დარგში. მაგრამ საქმეს პროფესიონალები უნდა წარმართავენ, ხოლო მათ საქმიანობას მყარი მეცნიერული საფუძველი სჭირდება. ამ თვალსაზრისით საბჭოთა კავშირის და საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიების „ეკოლოგიური და ბიოსფერული გამოკვლევის გრძელვადიანი პროგრამების“ დახვეწას და რეალიზაციას განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება. თუ გავითვალისწინებთ ეკოლოგიური მეცნიერების დღევანდელ დონეს საბჭოთა კავშირში და შევადარებთ მას განვითარებული ქვეყნების მიღწევებს, ცალსახა დასკვნა შეიძლება გამოვიტანოთ: საბჭოთა კავშირში ეკოლოგიური კეთილდღეობის მიღწევას ბევრად უფრო მეტი დრო და სახსრები სჭირდება, ვიდრე ამას ეკოლოგიური კრიზისისა და ეკონომიკური განვითარების ტემპების ყველაზე ოპტიმისტური შეფასება იძლევა. აკადემიური სამეცნიერო პროგრამების და ბუნების დაცვის სახელმწიფო გეგმების რეალიზაცია ეკოლოგიური სიტუაციის მკვეთრ გაუმჯობესებას ვერ მოგვცემს დაფინანსების მკვეთრი გაზრდისა და მასშტაბური საერთაშორისო კოოპერაციის გარეშე. ეჭვს გა-

რეშეა, რომ ყველა ქვეყნის ერთობლივი მცდელობით შეიძლება გადაწყდეს გლობალური ეკოლოგიური პრობლემები, მაგრამ ყოველ ქვეყანას, საწარმოს, თითოეულ ადამიანს თავისი ეკოლოგიური მოვალეობა აკისრია. ტექნოლოგიის იმპორტი, რომელზედაც გარკვეულწილად ორიენტირებულია ჩვენი გარდაქმნა ეკონომიკის დარგში, ეკოლოგიური პრობლემების გადაჭრის დროს საგრძნობლად უფრო დაბალეფექტური იქნება, რადგან ყოველ კონკრეტულ ეკოსისტემას, ზოგადთან ერთად საკუთარი კანონზომიერებანი გააჩნია და დაცვითი ღონისძიებებიც ასეთივე კონკრეტული (ინდივიდუალური) უნდა იყოს. აქ არაფერია ახალი, ყოველი ავადმყოფის მკურნალობასაც ასეთივე ინდივიდუალური მიდგომა სჭირდება. ამიტომ, როდესაც კოოპერაციაზე გვაქვს საუბარი, უპირველესად ეს უნდა ეხებოდეს კონკრეტული ეკოსისტემების მეცნიერულ შესწავლას, ხოლო შემდგომ კომპლექსური ტექნოლოგიური ღონისძიებების გატარებას. საჭიროა ვიფიქროთ იმაზეც, რომ უახლოეს პერიოდში საბჭოთა კავშირის წვლილი გლობალური ეკოლოგიური სიტუაციის გაუმჯობესებაში ბევრად უფრო მეტი შეიძლება იყოს, ვიდრე მის გაუმჯობესებაში. მარტო ჩერნობილის მაგალითი რად ღირს!

სადღესოდ თვით ეკოლოგიის, როგორც მეცნიერების დარგის (ან დარგების კომპლექსის) განმარტებაც სადავოა. უკვე 50-მდე „ეკოლოგია“ ცნობილი, მათ შორის გლობალური, ბიოლოგიური (კლასი-

კური), სამედიცინო, ზღვის, ხმელეთის, მთის და ბარის, ცოცხალი უჯრედის, კულტურის და ა. შ. ამიტომ ეკოლოგია ფართო გაგებით მოვლენათა მიმართ გარკვეულ თვალთახედვას უფრო ნიშნავს ბიოლოგიურ და სოციალურ სისტემათა ორგანიზაციის ყველა დონეზე, ვიდრე ყოვლისმომცველ სამეცნიერო დარგს. ბუნებრივია, რომ გამოკვლევების ასეთი ვრცელი ასპარეზის გამო ეკოლოგიას, როგორც მეცნიერულ მიმართულებას, მრავალი განმარტება აქვს. ამ შემთხვევაში უპირატესი მნიშვნელობა ენიჭება იმ პრობლემათა გადაჭრის მიზნებსა და გზებს, რომლებსაც ეკოლოგია ისახავს დაწყებული პლანეტარული მასშტაბიდან ყოფიერების ერთიან ციკლში და დამთავრებული თითოეული ჩვენთაგანის ეკოლოგიური კულტურით. ალბათ მართებულად არ უნდა იყოს ეკოლოგიური კულტურის და კულტურის ეკოლოგიის გაერთინიშვნელიანება, ვინაიდან პირველი განსაზღვრავს კაცობრიობის, ეროვნული სახელმწიფოების და ცალკე ადამიანის ზოგადი კულტურის იერარქიას, ხოლო მეორე — სოციალურ და პიროვნულ დამოკიდებულებას კულტურის მონაპოვრების მიმართ, თუმცა ეს მოვლენები მკიდრო ურთიერთკავშირში უნდა განიხილებოდეს. აქედან ირკვევა, რომ ადამიანი არის ის ძირითადი ლერძი, რომლის ირგვლივ ერთიანდება ყველა ეკოლოგიური პრობლემა. ამრიგად, გაჩნდა კიდევ ერთი ახალი ეკოლოგიური დარგი — ადამიანის ეკოლოგია.

ცნება „ადამიანის ეკოლოგია“ არც თუ ისე დიდი ხანი გამოჩნდა ლიტერატურაში და მეცნიერული ეკოლოგიის პოლიტიზაციისთან, პრობლემების პოპულარიზაციის მიზნით ზედმეტ გამარტივებასთან ერთად წარმოშვა სქემატური პარალელები ცხოველთა თუ მცენარეთა ეკოლოგიასთან. ერთი მხრივ, ეს ბუნებრივიცაა, მაგრამ ცალმხრივმა მიდგომამ წინა პლანზე წამოსწია ადამიანის ცხოველური, ბიოლოგიური არსი და ასეთივე ცალმხრივი ხასიათი მისცა ეკოლოგიურ ღონისძიებათა მიზანდასახულობას. ეს ტენდენცია გლობალურია და თავს იჩენს, როგორც კი ეკოლოგიის ცნება

სცდება პროფესიული განხილვის ფარგლებს და „ფართო მოხმარების“ სახელით ხოლო რიგ შემთხვევაში, სპეციალურად საბაზად იქცევა. თვით ტერმინი „ადამიანის ეკოლოგია“, ალბათ, არ შეიძლება სრულყოფილად ჩაითვალოს მთელი რიგი მოსაზრებების გამო, რომლებიც დაკავშირებულია ადამიანის ცხოველური ბუნების ეკოლოგიური პრიორიტეტის ქვეცნებასთან. მაშინაც კი, როდესაც ეკოლოგიას მარტივად განვმარტავთ როგორც მეცნიერებათა სხვადასხვა დარგების კომპლექსს ცოცხალი ორგანიზმების გარემო სამყაროსთან ურთიერთმოქმედებისა და ურთიერთდამოკიდებულების შესახებ, სადაც პარიტეტულ საწყისებზე იგულისხმება ურთიერთმოქმედება სასიცოცხლო გარემოში სხვადასხვა სახის ორგანიზმებს შორის, ამ შემთხვევაშიც ადამიანი არ შეიძლება იგულისხმებოდეს მხოლოდ როგორც ბიოლოგიური ერთეული ან ფიზიოლოგიურად განზოგადებული პოპულაცია იმ დიდ ეკოსისტემაში, რომელსაც პლანეტა „დედამიწა“ ჰქვია. არც ბიოსფერო და, თუ გვხვბათ, თვით ფიზიკური სამყაროც კი არ წარმოსახავს მთლიანად იმ გარემოს ან ეკოსისტემას, რომლის ნაწილიც ადამიანი არის, თუნდაც იმიტომ, რომ ამ შემთხვევაში უგულებელყოფილია მისი შიდა სამყარო — თვით ადამიანობის განმსაზღვრელი ძირითადი ფაქტორი. საქმე მართო ის კი არ არის, რომ განვითარების მიმდინარე ეტაპზე ადამიანს შესწევს უნარი რადიკალური ზეგავლენა მოახდინოს იმ ეკოსისტემაზე, რომლის ნაწილიც თვითონაა, მათ შორის პლანეტის მასშტაბით — მეტნაკლებად ყველა ცოცხალი ორგანიზმების დიდი პოპულაციები ასდენენ ამდაგვარ გავლენას. უპირველესად გასათვალისწინებელია ის, რომ თანამედროვე ადამიანის შიდა სამყარო განსაზღვრავს მის დამოკიდებულებას გარე სამყაროსთან და საბოლოო ჯამში მის გავლენას ლოკალურ თუ პლანეტარულ ეკოსისტემებზე. ამრიგად, ადამიანის ეკოლოგია, როგორც მეცნიერების მიმართულება, იწყება ადამიანის უფლებებით — ერთი მხრივ ბიოლოგიური ან ფიზიოლოგიური მოთხოვნილებების დაკმაყოფილების და სასიცოცხლო პროცესების უსაფრთხოე-

მის, ხოლო მეორე მხრივ, პიროვნული და სოციალური გაგებით, რაც ლიმიტირებულია მისივე მოვალეობით გარე სამყაროს, მათ შორის, თავისი თანამომხის მიმართ, როგორც მორალური და ესთეტიკური, ასევე პრაგმატული თვალსაზრისით. ყველა ცოცხალი ორგანიზმი და ეკოსისტემები მთლიანად განიცდიან ბუნებრივი ეკოლოგიური ფაქტორების ზეგავლენას და შეგუების სხვადასხვა უნარსაც იჩენენ. მაგრამ ადამიანი თვითონ ქმნის რისკის ქსენობიოტურ ფაქტორებს, რომლის სამიზნე თვით ადამიანის სიცოცხლისუნარიანობა ხდება. ადამიანის შემთხვევაში ამ ფაქტორებს შორის ერთ-ერთი ყველაზე მნიშვნელოვანია ვერბალური ან ნებისმიერი შეცნობადი ინფორმაცია, როგორც შინაარსობრივი. ასევე ემოციურ-მოტივაციური თვალსაზრისით. საქმე იმაშია, რომ შინაარსობრივად განსხვავებული კოგნიტური ან შეცნობადი ინფორმაცია ჩართავს ემოციის სხვადასხვა ნეირობიოლოგიურ მექანიზმებს და საბოლოოდ იწვევს ისეთ ჰომეოსტაზურ ცვლილებებს, რომლებიც ან ზრდიან ადამიანის მედეგობას გარემოს მიწვევ ფაქტორების მიმართ და აუმჯობესებენ ცხოველმყოფლობის პროცესებს, ან კი პირიქით — რთავენ ბიოლოგიური და სოციალური თვითგანადგურების, თვითდეგრადაციის მექანიზმებს. ეს იწვევს დაეადებებისა და სიკვდილიანობის გაზრდას, ხოლო საბოლოო ჯამში აღვივებს ურთიერთაგრესიულობას და საფრთხეს უქმნის თვით კაცობრიობის არსებობას. ემოციები ცხოველებსაც გააჩნია, და მათ თვითგადარჩენის ინსტიქტი უდევს საფუძვლად, შიშის რეაქცია, რომელსაც სენსორული ინფორმაცია ჩართავს. ყოველივე ეს ადამიანებისათვისაც არ არის უცხო, მაგრამ ადამიანებში კოგნიტური ინფორმაცია იძენს გადაწყვეტ მნიშვნელობას. ამ გზით ჩაირთვებიან პიროვნული და სოციალური დეგრადაციის მექანიზმებიც. დღემდე ცნობილ ცოცხალ ორგანიზმებს, ადამიანის გარდა, მსგავსი არაფერი გააჩნიათ და როდესაც ადამიანის ეკოლოგიაზეა ლაპარაკი, ამ ფაქტორის უგულვებელყოფა ყოვლად დაუშვებელია. აქ თავისთავად იბადება უხეში ყოფითი შედარება

მის თაობაზე, რომ ბევრი მანერა-ბოლქვი პიროვნებისა და საზოგადოების განმრთელობისათვის შეიძლება მანერბელი იყოს, ვიდრე ზოგერთი ამონაროში, უფრო თავშეკავებულად კი — მცდარი, შეზღუდული ან ყალბი ინფორმაცია. ამრიგად ინფორმაცია, ვერბალური იქნება ეს თუ წერილობითი, მათ შორის ბუბლიცისტური თუ მხატვრული ნაწარმოები, ადამიანისათვის რისკის ეკოლოგიურ ფაქტორს წარმოადგენს და გადაწყვეტი მნიშვნელობა აქვს მის შინაარსს, მიწოდების ფორმას, სიზუსტეს და სისრულეს. სრულყოფილ ინფორმაციას პიროვნული თუ სოციალური თვალსაზრისით ისეთივე მნიშვნელობა აქვს ადამიანისა და საზოგადოების სულიერი ცნობიერებისათვის, როგორც ვიტამინებს ბიოლოგიური თვალსაზრისით. ავიტამინოზს ან ჰიპოვიტამინოზს არცერთი ცოცხალი არსებისათვის არ მოუტანია სიკეთე. მითუმეტეს არ მოუტანს ის სიკეთეს ისეთ ორგანიზმს, როგორც სახელმწიფო ან კაცობრიობა, თუ მეცნიერული, პოლიტიკური ან სოციალურ-ეკონომიკური ინფორმაციის გაცვლა არ იქნება სრული და კორექტული. საჭიროა ხაზგასმით აღინიშნოს, რომ დღეს ინფორმაციის ცნებაში ჩვენ უნდა ვგულისხმობდეთ არა მარტო ახალ ამბებს, არამედ შეცნობის ახალ პრინციპსაც, რომელიც ახალ ცოდნას წარმოშობს და განსაზღვრავს ინდივიდისა და მთლიანად კაცობრიობის შემდგომ განვითარებას. ჩვენ პრობლემად გავვიხადეს პიროვნული და ეროვნული თავისუფლება მაშინ, როდესაც ცივილიზაციამ განვითარების ტექნიკური და ტექნოლოგიური რევოლუციების ეპოქა გადალახა და ინფორმაციის ძლევამოსილ ეპოქაში გადაინაცვლა, სადაც ყოველივე სიცრუე და თავის მოტყუება ისეთივე აბსურდია, როგორც აღქმიმოკვების ფილოსოფიური ქვა. უნდა გვახსოვდეს, რომ ზუსტი ინფორმაცია კანონზომიერი თავისუფლებაა; ვინც ფლობს და განაგებს კორექტულ ინფორმაციას, ის ფლობს და განაგებს საკუთარ თავს და ბედს. მაგრამ საკუთარი თავის განმგებლობა დიდი ფუფუნებაა ისეთ ქვეყანაში, როგორც საბჭოთა კავშირია. არსებობის 70 წლის შემდეგ მი-

ვალწით „გლასნოსტს“ და გვარწმუნებენ, რომ აზრთა პლურალიზმი დასაშვებია, ხოლო მიზნების და მათი რეალიზაციის გზების, საერთოდ მოქმედების პლურალიზმი — ანტიკონსტიტუციურია. მმართველ წრეებს არ სურთ შეიგნონ, რომ ამ ურთიერთდაკავშირებული ცნებების გათიშვა არაადამიანურია, ხოლო არაადამიანური კონსტიტუცია ემსგავსება საპყრობილის შინაგანაწესს.

შესაძლოა ვინმეს დაუბადოს კითხვა: რა კავშირი აქვს ყოველივე ამას ეკოლოგიასთან? ეს რთული ფსიქო-ფიზიოლოგიური პრობლემაა. ამ საკითხების განხილვა წინამდებარე წერილის ფარგლებში პრაქტიკულად შეუძლებელია და არც არის გამართლებული. მაგრამ დასკვნა ცალსახაა: ადამიანის ეკოლოგიის თვალსაზრისით არა მარტო ეკონომიკა და წარმოება უნდა იყოს ეკოლოგიურად სუფთა, არამედ სოციალურ-პოლიტიკური სისტემები და კონცეფციები, მათი რეალიზაციის მეთოდები. საბჭოთა კავშირში მიმდინარე გარდაქმნებს იმ შემთხვევაში ენიჭება გადაწყვეტი რილი, თუ ეს პროცესები წარმატებით დაგვირგვინდება. მაგრამ დამაფიქრებელია ის ფაქტი, რომ სახალხო დემუტატია 1 ყრილობაზე საბჭოთა კავშირის პარლამენტის ეკოლოგიური კომიტეტის თავმჯდომარემ სასკოლო პროგრამის ფარგლებში ვერ მისცა განმარტება ეკოლოგიას. ბოლო II ყრილობის საერთო ხასიათი ისეთი იყო, რომ გამორიცხული არ არის არა მარტო ეკოლოგიის გაიგივება ბუნების დაცვასთან, არამედ ამ დაცვითი ღონისძიებების ჩატარება, ეკოლოგიურად მიუღებელი მეთოდებით, განსაკუთრებით იმ ნაწილში, რომელიც ეხება ადამიანის ეკოლოგიურ პრობლემებს.

საბჭოთა კავშირის მეცნიერებათა აკადემიის ბიოსფერული და ეკოლოგიური გამოკვლევების პროგრამასა და სათანადო „ბლოკების“ ხელმძღვანელთა ნარკვევებში, რომელიც ამავე აკადემიის ჟურნალ „მაცნე“-ში გამოქვეყნდა (Вестник АН СССР, № 11, 1988), საერთოდ არ არის განხილული ზემოთაღნიშნული პრობლემები, თუმცა ძირითად პრიორიტეტულ მიმართულებათა შორის მითითებულია ახალი, დემო-ეკოლოგიური პოლიტიკის

თეორიული საფუძვლების შემუშავება (გვ. 9). საკითხი ადამიანის ეკოლოგიის კვლევის მეთოდოლოგიის შესახებ და კაცობრიობის ეკოლოგიური პრობლემები ძირითადად სოციალურ ასპექტში ან სამედიცინო თვალსაზრისითაა წარმოდგენილი მოსახლეობის ჯანმრთელობის დაცვის და შრომისუნარიანობის ამალეების კრილში. საკმარისია ითქვას, რომ სსრკავშირის მეცნიერებათა აკადემიის ზემოთაღნიშნული პროგრამის „ადამიანის ეკოლოგიის“-ის ბლოკის ხელმძღვანელის აკად. ა. ლ. იანშინის წერილში [11, 12] შეცნობადი, კოგნიტური ინფორმაციის საკითხი საერთოდ არ არის დასმული. ეს საკითხები არ არის განხილული აკად. ი. ფროლოვის წერილში [8, 9], რომელიც ეხება ეკოლოგიის პრობლემების სოციალურ-ფილოსოფიურ გაგებას.

ზემოთაღნიშნულ პროგრამას, ისევე, როგორც ეკოლოგიური პრობლემების თანამედროვე მეცნიერული ასპექტების განხილვას, მიეძღვნა საბჭოთა კავშირის მეცნიერებათა აკადემიის საერთო კრების საგანგებო სესია, რომელიც 1988 წლის 27—29 დეკემბერს ჩატარდა მოსკოვში. ამ მასალებშიც, მიუხედავად პრობლემის მრავალმხრივი და დეტალური განხილვისა, არ არის წარმოდგენილი ადამიანის ეკოლოგიის ზემოთაღნიშნული ასპექტები. მაგრამ საკულისხმოა, რომ ზოგაერთი ცნობილი მეცნიერის გამოცხლავი წამოჭრილია ეკოლოგიური და ჰუმანიტარული მიდგომის ურთიერთდამოკიდებულების საკითხი (აკადემიკოსი ი. ფროლოვი, [9]), ადამიანის ფსიქიკის მგრძობელობა ეკოლოგიური დაძაბულობის პირობებში (აკადემიის წევრკორ. ნ. აგაჯანიანი, [1]), კულტურის ეკოლოგიის პრობლემები (აკადემიკოსი დ. ლიხაჩოვი, [4]), ადამიანის ეკოლოგიური ფიზიოლოგიის ცნების თავისებურებანი (აკადემიკოსი ა. სიმონოვი [7]), ადამიანის ორგანიზმის სასიცოცხლო პროცესების დაცვის თავისებურებანი (აკადემიკოსი მ. ლოპუხინი, [5]) და სხვა. უადრესად აქტუალური საკითხებია დასმული აკადემიკოს თ. გამყრელიძის გამოსვლაში, კერძოდ, ფიზიკურ-ბიოლოგიური და კულტურულ-სო-

ციალური ეკოლოგიის ცნებების შესახებ [2]. ამ სესიის მასალების ანალიზი ცხადყოფს, რომ ეკოლოგიური პრობლემები არ შეიძლება გადაწყდეს მარტო გარემოს დაცვის საკითხების მოგვარებით, თუ მხედველობაში არ იქნა მიღებული შეცნობადი ინფორმაციის ეკოლოგიური პრიორიტეტი, ეკოლოგიის ყველა მიმართულებათა შორის ადამიანის ეკოლოგიის გადამწყვეტი როლი.

ზემოთაღნიშნულიდან გამომდინარე, ალბათ არ არის მიზანშეწონილი 2015 წლამდე პერიოდისათვის ბიოსფერული და ეკოლოგიური გამოკვლევების რესპუბლიკურ პროგრამაში სსრ კავშირის მეცნიერებათა აკადემიის ანალოგიური პროგრამის მსგავსად შეტანილი ბლოკის სახელწოდება დაარჩეს „ადამიანის ეკოლოგია“. ალბათ უფრო გამართლებულია შეიცვალოს იგი სახელწოდებით „ადამიანი და ეკოლოგიური პრობლემები“. ამასთანავე, ეს სახელწოდება ხაზს უსვამს და არა მარტო გულისხმობს, როგორც ეს საბჭოთა კავშირის მეცნიერებათა აკადემიის პროგრამაშია, რომ ყველა ეკოლოგიური პრობლემის ცენტრალური კვანძია ადამიანის ეკოლოგია. რაც შეეხება სხვა საკვანძო საკითხებს, რომელიც წარმოდგენილია საკავშირო ზოგადაკადემიური პროგრამის დებულებებში, ისინი ძირითად დამსაღებია, მაგრამ მოითხოვს სათანადო კორექტივებს ჩვენს რესპუბლიკაში არსებული ეკოლოგიური ვითარების, სოციალურ-ეკონომიკური მდგომარეობის და ეროვნული სამეცნიერო პოტენციალის გათვალისწინებით. ბიოსფერული და ეკოლოგიური გამოკვლევების რესპუბლიკურ პროგრამას საფუძვლად უნდა დაედოს საქართველოს ეკონომიკური, პოლიტიკური და კულტურული სტრუქტურის სახელმწიფო პროგრამის ზოგადი კონცეფციები, თუმცა უპრიანი იქნებოდა, რომ ეს პირიქით ყოფილიყო, რესპუბლიკის სამეცნიერო ეკოლოგიური პროგრამა, ზოგადსაკაცობრიო სამეცნიერო პრობლემებთან ერთად, უნდა მოიცავდეს ჩვენი ეროვნული თვითგამორკვევის და დამოუკიდებლობის მოპოვების გზების სამეცნიერო ეკოლოგიური უზრუნველყოფის ყველა ასპექტს. რაც შეეხება აკადემიური პროგრამის ბლოკს

— „ადამიანის ეკოლოგია“, მისი მიზნები ჩამოყალიბების და დასახული ამოცანების რეალიზაციის დროს პრიორიტეტულ მიმართულებად უნდა ჩაითვალოს არა მარტო განზოგადებული ადამიანი ზოგადი გლობალური ვაგებით, არამედ კონკრეტულად ჩვენი რესპუბლიკის მოსახლეობა თავისი გენოფონდით, ყოფისა და კულტურული თავისებურებებით, მისი საარსებო გარემოს ფიზიკურ-ბიოლოგიური სპეციფიკით. ამ მხრივ ჩვენ დიდ სიმწელებთან გვექნება საქმე, ვინაიდან ჩვენი რესპუბლიკის მოსახლეობას ცხოვრება და საქმიანობა უხდება უაღრესად მრავალფეროვან რეგიონალურ და ლოკალურ ეკოსისტემაში. არაფერია რომ ვთქვათ ყოფის, განსაკუთრებით კი კვების, ემოციურ-მონტივაციური დაძაბულობის და ეროვნული ხასიათის თავისებურებებზე. ეს ყველაფერი საბოლოოდ განსაზღვრავს ჩვენი მოსახლეობის ადაპტაციის უნარს ცვალებად გარემოში. აქ ასაკობრივი თავისებურებანიც იჩენს თავს. ვინაიდან ფიზიკური განვითარების და ფსიქოლოგიური ჩამოყალიბების ტემპით საქართველოს სხვადასხვა კუთხის მკვიდრი მოსახლეობა მნიშვნელოვნად განსხვავდება როგორც ერთმანეთისაგან, ასევე, განსაკუთრებით, საბჭოთა კავშირის სხვა რეგიონებსა და ეროვნებათა მოსახლეობისაგან. ამრიგად, იმ ბუნებრივი პირობების და აბორიგენულ-ეთნიკური მრავალფეროვნების შენარჩუნება-განვითარება, რაც ჩვენს ეროვნულ სიმდიდრეს წარმოადგენს, მოითხოვს დიფერენცირებულ ეკოლოგიურ შესწავლას ყველა ასპექტში.

ზემოთაღნიშნული პრობლემები უშუალოდაა დაკავშირებული სამედიცინო ეკოლოგიასთან, მაგრამ აქ მკვეთრად უნდა განვასხვავოთ თვით სამედიცინო პრობლემები, რომლებიც ავადმყოფებზე დაკვირვების, ადამიანის დაავადებათა პროგნოზისა და მკურნალობის სპეციფიკურ საკითხებს განიხილავენ, მაშინ, როდესაც ადამიანის ეკოლოგიის საგანს წარმოადგენენ სწორედ ჯანმრთელი ადამიანები და პოპულაციები პოტენციურ დაავადების თვალსაზრისით. დაავადებათა დინამიკის შესწავლა (ეპიდემიოლოგიური შეფასება) კონკრეტულ ეკოსისტემებში ეკოლოგიუ-

რი კეთილდღეობის ან მდგომარეობის ცვლილებების უტყუარი ჯამური მაჩვენებელი შეიძლება იყოს, როგორც მოსახლეობის კონკრეტული ჯგუფების სამეურნეო საქმიანობასთან დაკავშირებით, ასევე მთლიანად რეგიონისათვის, სახელმწიფოსათვის და გლობალური მასშტაბითაც კი. ასეთ მდგომარეობას ვაჩნია უაღრესად მნიშვნელოვანი ხარვეზები, ვინაიდან დაავადებები მათი გამომწვევი მიზეზების მავნებლობისა და მათდამი ადამიანის ორგანიზმის შეგუების ან მედეგობის შესაბამისად თავს იჩენენ ბევრად უფრო გვიან, ვიდრე ეპიდემიოლოგიური სიტუაციის გაუარესება ან გაუმჯობესება ხდება დროს რეალურ მონაცემთა. ამ მხრივ განსაკუთრებულ საინფორმაციო წარმოადგენენ გენეტიკური დაავადებები ან ცვლილებები, ვინაიდან კაცობრიობის განვითარების დღევანდელ ეტაპზე მათი მკურნალობის ან კორექტირების მეთოდები უცნობია და სპეციალისტთა უმეტესობის აზრით თვალსაჩინო მომავალშიც არ უნდა ველოდეთ მკვეთრ გაუმჯობესებას, თუმცა სამედო ძვრები ამ მხრივ უკვე დაიხატა. სამწუხაროდ, ეს საკითხი საერთოდ არ არის მოხსენებული საბჭოთა კავშირის მეცნიერებათა აკადემიის ბიოსფერული და ეკოლოგიური გამოკვლევების პროგრამაში არც ადამიანის ეკოლოგიის ბლოკში და არც იმ პრიორიტეტულ მიმართულებათა შორის, რომელსაც ისახავს ეს პროგრამა, (იხ. სსრ კავშირის მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე, № 11, 1988 წ.). მეცნიერებათა აკადემიის საერთო კრების სესიაზე აღნიშნული პროგრამის განხილვის დროს აკადემიკოსმა ნ. დუბინინმა მკაცრი და საფუძვლიანი კრიტიკული შენიშვნები გამოთქვა და დაასაბუთა თავისი მოსაზრებები მოსახლეობის გენეტიკური მონიტორინგის დაწესების აუცილებლობის შესახებ [3]. მაგრამ არც ეს მოსაზრებაა ამომწურავი, ვინაიდან გენეტიკური ძვრები დაძრულია დროში რეალური ეკოლოგიური ცვლილებების მიმართ. ეს იმას ნიშნავს, რომ გენეტიკური ძვრები ან მათი ტენდენცია შეიძლება გამოვლინდეს მავნე ეკოლოგიური ფაქტორების მოქმედების ხანგრძლივი პერიოდის პირობებში, რიგ

შემთხვევაში კი შეუქცევადი ცვლილებების განვითარების შემდეგ. ამიტომ ამდენი ლოდნული გენეტიკური დასწავლბების პროგნოზირებისას ეკოსისტემებში გენეტიკური რისკის ეკოლოგიური ფაქტორების გამოვლენას უწყვეტი მონიტორინგის გზით და პოტენციური მუტაგენების მოქმედების მექანიზმების ძირითადი პრობლემების შესწავლას ვადაწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭება. ამ მხრივ რადიაციის, ჰიმიე ლითონებისა და სხვა ქიმიური მუტაგენების გავლენას ვადაწყვეტი მნიშვნელობა აქვს. ვასათვალისწინებელია აგრეთვე ის საწყისი გენეტიკური ტვირთიც, რომელიც ჩვენს ეროვნულ გენოფონდს ვაჩნია და რომელიც ვანპირობებულა ჩვენი მრავალფეროვანი სასიცოცხლო ვარემოს და ყოფითი ტრადიციების ისტორიული ჩამოყალიბების თავისებურებებით. სამწუხაროდ, საქართველოში სისტემატური გამოკვლევები ამ მხრივ პრაქტიკულად არ ტარდება, რომ არაფერი ვთქვათ საერთოდ, თანამედროვე ვაგებით, გენეტიკურ მონიტორინგზე, მუტაციების პროგნოზირებაზე და ადამიანის გენეტიკაზე ჩვენს რეალურ პირობებში, ჩვენივე ეროვნული გენეტიკური ფონდის ვათვალისწინებით.

ბუნებრივია, რომ წინამდებარე სტატიის ფარგლებში შეუძლებელია სსრ კავშირის მეცნიერებათა აკადემიის ბიოსფერული და ეკოლოგიური პროგრამის (ხელმძღვანელი აკადემიის პრეზიდენტი, აკადემიკოსი გ. მარჩუკი) „ადამიანის ეკოლოგიის“ ბლოკის (ხელმძღვანელი აკადემიკოსი ა. იანშინი) ვანხილვა. ზემოთაღნიშნული შენიშვნების ვათვალისწინებით ამ მასალის ვაცნობა მიზანშეწონილად უნდა ჩაითვლოს, ერთი მხრივ ამ პროგრამაში საქართველოს სამეცნიერო დაწესებულებების შესაძლო მონაწილეობის ვანსაზღვრისათვის და რესპუბლიკაში მეცნიერების განვითარებისათვის დამატებითი დაფინანსების მიღების თვალსაზრისით, ხოლო მეორე მხრივ, ანალოგიური რესპუბლიკური პროგრამის სრულყოფისათვის.

ზემოთაღნიშნული საკავშირო პროგრამის მიხედვით ადამიანის ეკოლოგიის



ფუნდამენტური თეორიის საფუძველი უნდა გახდეს ბიოსფეროს ნეოსფეროში გადასვლის ე. ვერნადსკისეული კონცეფცია. ბიოსფერული და ეკოლოგიური კვლევების საკავშირო ზოგადსააქადემიო პროგრამაში ადამიანის ეკოლოგიას ცენტრალური ადგილი უნდა ეკავოს, ვინაიდან ამ პროგრამის ძირითადი მიზანია ყველა იმ მოვლენის შესწავლა, რომლებიც ხელს უშლიან კაცობრიობის კეთილდღეობასა და აყვავებას. ამ პროგრამაში ბევრი კეთილი სურვილია, მაგრამ საერთოდ არ არის დასმული საკითხი იმის შესახებ, თუ რა როლს ასრულებენ პოლიტიკურ-ეკონომიკური სისტემები ეკოლოგიური პრობლემების წარმოშობასა და მათი გადაჭრის პოტენციურ შესაძლებლობაში. აღნიშნულ პროგრამას კიდევ მრავალი ნაკლი აქვს, როგორც სამეცნიერო პრობლემების წამოყენების, ასევე მათი გადაჭრის ორგანიზაციული თვალსაზრისით. საბჭოთა კავშირის მეცნიერებათა აკადემიის საქმიანობა ეკოლოგიური გამოკვლევების განვითარების დარგში და, კერძოდ, ზემოთაღნიშნული პროგრამა არადაამაყოფილებლადაა შეფასებული ამავე აკადემიის წევრ-კორესპონდენტის ა. იაბლოკოვის სტატიაში, რომელიც ამავე აკადემიის „მაინე“-ში არის გამოთქმული [10]. ის, როგორც სახალხო დეპუტატი და ეკოლოგიისა და ბუნებრივი რესურსების რაციონალური გამოყენების კომიტეტის თავმჯდომარის მოადგილე, იმედს გამოთქვამს, რომ საბჭოთა კავშირის მთავრობა მხარს დაუჭერს ეკოლოგიური გამოკვლევებისათვის საჭირო ყველა ღონისძიებას. ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ნაბიჯად ამ მხრივ მას მიაჩნია სსრ კავშირის მეცნიერებათა აკადემიის სისტემაში ეკოლოგიური განყოფილების ჩამოყალიბება. საეჭვოა, რომ ასეთი მიდგომა პანაცეა იყოს. ეკოლოგია მოიცავს მეცნიერების თითქმის ყველა დარგს და მათი გაერთიანება ერთ მეცნიერულ მიმართულებაში ამ დარგში შეუძლებელიცაა. მეცნიერების ყველა დარგი, საზოგადოებრივი იქნება თუ საბუნებისმეტყველო, უნდა ეყრდნობოდეს თეორიულ თუ პრაქტიკულ ეკოლოგიურ საფუძვლებს და ზოგადეკო-

ლოგიურ მეცნიერებას. როგორც აუტორიტეტულია ნებისმიერი მეცნიერებების განვითარებისათვის წერა-კითხვის ცოდნა, ასევე აუცილებელია ეკოლოგიური ბაზისი ფართო მასშტაბის სამეცნიერო ეკოლოგიური პრობლემების გადასაწყვეტად. არ უნდა შეგვექმნას მცდარი შეხედულება, თითქოსდა ადამიანის ეკოლოგიის ზემოთაღნიშნული პრობლემები მარტო სოციალისტური სისტემის ან სოციალისტური მეურნეობის შედეგია. ევრეთწოდებულ განვითარებულ ქვეყნებში, სადაც პიროვნული თავისუფლება და სოციალური გარანტიები მეტია, ხოლო წარმოების და საწარმოო ძალების განვითარების თვითრეგულირება საბაზრო ეკონომიკურ ურთიერთობას ეყრდნობა— კიდევ უფრო მწვავედ ვლინდება ეკოლოგიური პრობლემები. უფრო მეტიც, რაც შემთხვევაში იქ მიღწეული კეთილდღეობა ბუნების, მათ შორის ადამიანის ბუნების, სასტიკი ექსპლოატაციის ხარჯზე მოხდა. ამ პრობლემებს ვერ გადაწყვეტს ვერც ევრეთწოდებული დემოკრატიული სოციალიზმი ან გავითილშობილებული კაპიტალიზმი და ვერც მწვანე მოძრაობა. მწვანე მოძრაობას მწვანე აზროვნება სჭირდება არა მოწიფულობის თვალსაზრისით, არამედ ეკოლოგიური მიმართებით. აქ უნებლიედ იბადება პარალელი აინშტეინის ფარდობითობის თეორიასთან: როდესაც ადამიანი ბუნების წიაღში სეირნობს, მისთვის არავითარი მნიშვნელობა არა აქვს მოძრაობს თუ არა ამ დროს დედამიწა, მაგრამ მთლიანად კაცობრიობის მოძრაობისათვის, რთული ტექნოლოგიური ან კოსმოლოგიური პრობლემების გადაწყვეტისას, ამას პრინციპული მნიშვნელობა აქვს. კაცობრიობამ უკვე დიდი ხანია გააიარა „ბუნების წიაღში სეირნობის“ ის პერიოდი, როდესაც მის მიერ წარმოქმნილი „ეკოლოგიური დატვირთვა“ ბუნებისათვის არ წარმოადგენდა სირთულეს. მიამიტობა იქნება ჩვენი ვარაუდი, რომ რომელიმე დღეს არსებული სოციალურ-პოლიტიკური სისტემა, თუნდაც ძირფესვიანი მოდერნიზაციის შემდეგ, გადაწყვეტს კაცობრიობისათვის სასიცოცხლო მნიშვნელობის ეკოლოგიურ პრობლემებს,

თუ პრინციპულად არ შეიცვალა საერთაშორისო და ეროვნულ-სახელმწიფოებრივი სამართალი და მან არ მოიცვა ეკოლოგიური სამართალიც. ამ საკითხს მრავალმხრივი შესწავლა სჭირდება. არცერთი ეკონომიკური მოძღვრება, მითუმეტეს ისეთი, როგორც მარქსისტულია, ვერ დაედება საფუძვლად ამ სამართალს, ხოლო ეკონომიკისა და ტექნოლოგიის შემდგომი მძლავრი განვითარების გარეშე კაცობრიობა განწირულია. დღეს არ არსებობს ეკოლოგიური აღწარმოების რაიმე რეალური მექანიზმი, რომელიც ეკონომიკაში ბაზრის მსგავსად, თვითრეგულირებადი იყოს კაცობრიობის კეთილდღეობის თვალსაზრისით. გლობალური და რეგიონალური გავებით თვითრეგულირებადი ეკოლოგიური მექანიზმები არსებობს, მაგრამ ამ მექანიზმების რეალიზაცია ხდება ეკოსისტემაში პოპულაციების შემცირებით, ცალკეული მცენარეული თუ ცხოველური, მათ შორის ადამიანთა, ელიმინაციის გზით ლოკალური ან გლობალური მასშტაბით. თავი რომ აუარიდოთ ამ მექანიზმების უფრო მწვავე გამოვლინებას, ვიდრე ის დღეს შეიმჩნევა, საქიროა შეიქმნას ახალი სოციალურ-ეკონომიკური თეორია. ეს თეორია უნდა ეყრდნობოდეს იმ აუცილებელ ფაქტს, რომ ნებისმიერ წარმოებაში ბუნების სამყარო არ არის საქმიანობის პასიური გარემო. ის სხვა ეკონომიკურ კატეგორიებთან ერთად უშუალოდ მონაწილეობს საბოლოო პროდუქტის შექმნაში. თვით უნარჩენო ტექნოლოგიაც კი, რომელზედაც პერსპექტივაში დიდი იმედებია დამყარებული, არ გამოირიყნება ეკოლოგიურ დატვირთვის პირველადი რესურსების მოხმარების გზით, რადგან ამჟამად და თვალსაწიერ მომავალში ყველაზე ოპტიმისტური შეფასებითაც კი ეკოლოგიური აღწარმოების და ტექნოლოგიის განვითარების ტემპები მნიშვნელოვ-

ნად ჩამორჩება მოხმარების ტემპებს. ამის გამო, თუ გვინდა თავი დავაღწიოთ ეკოლოგიური კრიზისის, ეკოლოგიური თვალსაზრისით ნებისმიერ ეკონომიკურ საქმიანობაში უნდა იყოს დაცული ფარდობითობის პრინციპი. წარმოებაში, დიდი კონსორციუმი ან კონცერნი იქნება ეს თუ ინდივიდუალური მეწარმე, მათ შორის გლენიც, საბოლოო პროდუქტს ეკოლოგიურ საშუალებათა გამოყენებით ჰქმნის და, ბუნებრივია, ამ პროდუქტის ღირებულებაში უნდა იყოს გათვალისწინებული ნაწარმის ეკოლოგიური ხვედრის ღირებულებაც. როგორ და რა გზით უნდა იყოს გაანგარიშებული და ამოღებული ეს ღირებულება და როგორ უნდა მოხმარდეს ის ეკოლოგიურ აღწარმოებას — მრავალმხრივ შესწავლას და გაანგარიშებას მოითხოვს. დღევანდელი ეკონომიკური და ეკოლოგიური მეცნიერებანი ამგვარი მიდგომის საშუალებას ჯერჯერობით არ იძლევიან.

ამრიგად, დღესაც და მომავალშიც სოციალურ და პოლიტიკურ აზროვნებას ეკოლოგიური წინაპირობა უნდა განსაზღვრავდეს და ამ მხრივ ეკოლოგიური მეცნიერების წინაშე ურთულესი პრობლემები დგას, როგორც სუფთა მეცნიერული, ასევე პრაქტიკული ამოცანების რეალიზაციის მხრივ, ჩვენ ვაჟა-ფშაველას მეშვეობით ვართ, და ქართული ეკოლოგიის განვითარება გვერდს ვერ აუვლის როგორც მეცნიერების განვითარების გლობალურ ტენდენციებს, ასევე ჩვენს ეროვნულ სულიერ მონაპოვარს — მაღალხეობრივ დამოკიდებულებას ბუნებისადმი, ადამიანის ბუნება იქნება ეს თუ საერთოდ, გარემო ბუნება, რომელშიც ჩვენ ვცხოვრობთ. ვაჟა-ფშაველას აზროვნების ეკოლოგიურ გაცნობიერება ალბათ ჩვენი ეკოლოგიური პუბლიცისტიკის ბალავარი უნდა გახდეს.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджаниян Н. А. Вестник АН СССР, 5, 58—60, 1989.
2. Гамкрелидзе Т. В. Вестник АН СССР, 5, 121—122, 1989.
3. Дубинин Н. П. Вестник АН СССР, 5, 123—124, 1989.
4. Лихачев Д. Р. Вестник АН СССР, 5, 66—68, 1989.
5. Лопухин И. М. Вестник АН СССР, 5, 99—101, 1989.
6. Проект концепции Программы биосферных и экологических исследований АН СССР на период до 2015 г., Вестник АН СССР, 11, 5—16, 1988.
7. Симонов П. В. Вестник АН СССР, 11, 73—76, 1989.

8. Фролов И. Т. Вестник АН СССР, 11, 36—40, 1988.
9. Фролов И. Т. Вестник АН СССР, 5, 27—30, 1989.
10. Яблоков А. В. Вестник АН СССР, 9, 38—45, 1989.

11. Яншин А. Л. Вестник АН СССР, 11, 41—46, 1988.
12. Яншин А. Л. Вестник АН СССР, 5, 12—16, 1989.



НЕКОТОРЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

К. Ш. Надарейшвили

Грузинское экологическое научное общество, Тбилиси

Резюме

Приводится анализ общих положений «блока» экологии человека Программы биосферных и экологических исследований АН СССР на период до 2015 года. Отмечены существенные недостатки общей идеологии этой программы и результатов дискуссий по данному разделу, опубликованных за последнее время. Подчеркнуто, что во всех сообщениях упущен такой специфичный и существенный экологический риск-фактор для человека, каким является эмоциональная когнитивная информация, распространяемая при помощи любых форм коммуникации (публицистика, электронная пресса, вербальная информация, включая слухи и т.д.) и способная вызвать не менее значимую для здоровья дестабилизацию гомеостатических механизмов с тяжелыми соматическими и невротическими расстройствами, чем воздействие иных физических и химических экологических факторов риска или, наоборот, стимулировать позитивные процессы. Возможность свободного, добровольного, объективного и исчерпывающего обмена информацией на всех уровнях организации общности людей автор считает одной из важнейших предпосылок экологического благополучия населения. Плюрализм мнений, не подкрепленный плюрализмом действий, и ограничение возможности реализации объективных мотиваций людей трактуется как важное звено ослабления адаптивных возможностей человека как биологической особи и личности, этиологическим фактором развития агрессивности, возникновения патологических мотиваций, оску-

дения внутреннего мира человека, определяющего отношение к внешнему миру, к окружающей среде, включая среду своих сородичей. С точки зрения экологии человека экологически чистыми должны быть не только заводы и фабрики, но и окружающая среда в целом, включая социально-политические системы, социально-экономические программы и методы их реализации.

В статье рассматривается концепция, согласно которой качество жизни населения необходимо рассматривать относительно динамики равновесия и стабильности всей экосистемы среды обитания человека, в том числе социально-политической среды. Из этого вытекают некоторые новые аспекты экологического права, предусматривающего экологические дивиденды или ренту в пользу природоохранных мероприятий за природопользование на всех уровнях иерархии производства. Рассматриваются теоретические предпосылки создания эффективного механизма саморегуляции экологического благополучия вообще и, естественно, человека в том числе, по типу рынка в экономике. По мнению автора, такой механизм в экологии существует, но он реализуется в локальном или глобальном масштабах за счет уменьшения численности популяций, потенциальной опасности исчезновения отдельных видов растений и животных, включая человека. Чтобы избежать реализации этого механизма саморегуляции любой экосистемы, включая такую микросистему, какой является планета Земля, автор считает необходимым создание нового экономического уче-



ния, учитывающего окружающую среду не только как пассивную, локальную или глобальную среду деятельности, но и как одного из участников производственного процесса, наряду с другими экономическими категориями. Должна учитываться также биологическая и духовная, а не только социальная — потребительская — сущность человека. В этой экономической теории или социально-экономической формации, по мнению автора, должны быть предусмотрены дивиденды за природопользование в любом виде производства и механиз-

мы инвестиции этих средств не только на природоохранные мероприятия, в том числе природы внутреннего, духовного, мира человека, но и расходы на компенсацию той задолженности окружающей природе и девальвацию духовных ценностей и нравственности, которые накопились за весь прошлый период их эксплуатации технологическим этапом развития человечества. Исходя из этих общих положений, рассмотрены некоторые задачи исследования экологии человека в научных организациях Грузии.

SOME PROBLEMS OF HUMAN ECOLOGY

K. Sh. NADAREISHVILI

Georgian Ecological Scientific Society, Tbilisi, USSR

S u m m a r y

The paper deals with the analysis of general principles of the "bloc" of human ecology within the Programme of biospheric and ecological investigations of the USSR Academy of Sciences over the period until 2015. Essential drawbacks of general ideology of this programme and the results of discussion on this issue published for the last years are pointed out. It is emphasized that all these communications lack such a specific and very essential ecological risk-factor as emotiogenic cognitive information dissipated by means of any forms of communications (publicism), electronic press, verbal information including rumours, etc.), capable of resulting in no less significant for health destabilization of homeostatic mechanisms with severe somatic and neurotic disorders, than the effect of a number of other physical and chemical ecological risk-factors or, on the contrary, stimulating positive processes. The possibility of free, good willing, objective and comprehensive exchange of information at all levels of organization of the human community is considered by the author to be the most important premise for the ecological safety of the population. Pluralism of opinions not reinforced by

the pluralism of action, and limitation of possibility of realization of objective motivations in man is interpreted as an important link of attenuation of adaptive possibilities of man as a biological species and personality, as the etiological factor of development of aggressiveness, generation of pathological motivations, impoverishment of the human milieu interieur determining his attitude to the external world, to the environment including the milieu of his own genus.

Considered in the paper is the conception in terms of which the quality of the life of population should necessarily be considered in relation to the dynamics of the balance and stability of the entire ecosystem of the habitat of man, including social and political environments. This lends support to some new aspects of ecological right providing for ecological dividends or taxing in favour of nature-protecting enterprises for the use of nature at all levels of hierarchy of industry. Theoretical premises for the creation of the efficient mechanism of self-regulation of ecological safety of man, like marketing in economics are considered. In the author's opinion, such a mechanism does exist in ecology but it is



realized in local or global scopes at the expense of reduction of populations, potential danger of extinction of some particular species of plants and animals, including man. In order to prevent the realization of this self-regulation mechanism of any ecosystem, including such a macrosystem as the planet of the Earth, in the author's opinion, it is necessary that a new economic teaching be created taking into account the environment not only as a passive, local or global world of activity, but also as one of the members of industrial process together with other economic categories.

Not only social, i. e. consumer's but also biological and spiritual entities of man should be borne in mind. This eco-

nomie theory, or social-economic formation, according to the author's view, should provide for dividends for the use of nature in any type of industry and the mechanisms of investments of these means again not only for the enterprises aimed at protecting the nature, including the nature of internal, spiritual world of the man, but also for the expenses of compensation for the debt to the nature and devaluation of spiritual qualities that had been accumulated for all the last period of their exploitation by technological stage of evolvement of the mankind. Proceeding from these general tenets the objectives of investigations of human ecology in research institutions of Georgia are considered.

УДК 547.96

БИОФИЗИКА

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ α -АКТИНИНА КРОЛИКА

М. Ш. Симонидзе, К. Ш. Куридзе, Н. Ш. Надирашвили,
М. М. Заалишвили

Институт молекулярной биологии и биологической физики АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 01.12.88

Исследован ограниченный протеолиз α -актинина кролика. Выделены и охарактеризованы стабильные фрагменты трипсинолиза белка; определены молекулярные массы в нативном и денатурированном состоянии, установлена первичная структура N-концевых участков, исследовано распределение в них цистеиновых остатков. Установлено, что фрагменты трипсинолиза α -актинина с М 30 и 70 кДа являются независимыми структурными единицами-доменами. N-концевой домен (~30 кДа) содержит одну экспонированную и три маскированные SH-группы и в нем расположен центр связывания α -актинина с актином. С-концевой домен (70 кДа) содержит все остальные SH-группы и обеспечивает димеризацию молекулы белка. Предположено, что субъединицы в молекуле α -актинина ориентированы антипараллельно.

Изучение структурно-функциональных свойств белковых компонентов, входящих в состав сократительной системы, является одним из важнейших направлений проблемы биологической подвижности. Самые разнообразные формы движения живых организмов обеспечиваются единым механизмом сокращения, в основе которого лежит взаимодействие главных белков актина и миозина [10]. Открытие новых белков, входящих в состав сократительной системы и играющих важную роль в регуляции актомиозинового взаимодействия, делает необходимым проведение деталь-

ного исследования актомиозиновой системы в их присутствии и в связи с этим изучение их структурно-функциональных свойств. Одним из таких белков является α -актинин, широкое распространение которого во всех мышечных и неммышечных подвижных системах свидетельствует о его безусловном участии в организации сократительных систем [20, 22].

Целью настоящей работы является суммирование результатов, полученных нами по исследованию структурной организации молекулы α -актинина на поперечнополосатой мышце кролика.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Гомогенный препарат α -актинина получали из мышечного фарша кролика по методике Пинтер [18], а актин по методике Слудич [21]. Электрофорез в полиакриламидном геле в присутствии ДСН проводили в гра-

диенте концентрации полиакриламида 9—25% по методу Лемли [15]. Сканирование гелей, окрашенных ку-маси синим G-250, проводили на денситометре ЛКБ 2202 (Швеция).

Ограниченный триптический гидролиз α -актинина. Раствор α -актинина в буфере 0,1 М трис-HCl, 2 мМ ЭДТА, pH 7,5 (концентрация белка 0,5—2,5 мг/мл) инкубировали с трипсином (фермент-субстратное соотношение 1:25—1:500) при различных температурах (25—43°C). За ходом триптического гидролиза следили следующим образом: через определенные промежутки времени отбирали аликвоты по 50 мкл и добавляли 5,5 мкл раствора 10%-ной ДСН и инкубировали в течение трех минут при 90°C. Компоненты гидролизата осаждали добавлением 9-кратного объема ацетона и осадок анализировали гель-электрофорезом.

В аналогичных условиях были проведены ограниченный гидролиз белка химотрипсином и термолизином.

Исследование SH-групп α -актинина. Количество SH-групп α -актинина определяли по методу, описанному в работе [8]. Экспонированные и маскированные SH-группы модифицировали N-этил-¹⁴C-малеимидом, и флюорографию полиакриламидных гелей проводили по методу, описанному в работе [2].

Выделение триптических фрагментов. Триптические фрагменты α -актинина выделяли электроэлюированием белковых зон из полиакриламидных гелей [12]. Гомогенность элюированного материала проверяли электрофорезом и определением N-концевой аминокислоты дансильным методом. Автоматическое определение N-концевой аминокислотной последовательности фрагментов проводили на секвенаторе модели APS-240 (Rank Hilger) [14].

Выделение нативных N- и C-доменов. Для получения фрагментов T-4 (70 кДа) и T-8 (30 кДа) триптический гидролиз белка проводили при температуре 37°C в течение 15 мин при фермент-субстратном соотношении 1:50. Гидролизат хроматографировали на колонках (2,6×90 см) с TSK HW-55 F-гель.

Установление коэффициентов экстинкции фрагментов и α -актинина. Концентрацию фрагментов и α -акти-

нина определяли по содержанию азота [11], спектры поглощения регистрировали спектрофотометром КВР-219 (Вариан, США) в пределах 240—400 нм при 23°C в 5 мл прямоугольной кювете; подсчеты коэффициентов поглощения корректировали с учетом мутности растворов.

Спектры кругового дихроизма. КД-спектры α -актинина и фрагментов регистрировали прибором J-41 A (Ja SCO, Япония). Измерения зависимости эллиптичности при 222 нм (Q_{222}) от температуры осуществлялись в 0,93 мл прямоугольной кювете; скорость нагрева — 0,9°C/мин. Изменения температуры контролировались термистором, вмонтированным в термостатированный держатель кюветы.

Равновесное центрифугирование проводили в аналитической центрифуге MOM 3170 (Венгрия).

Исследование биологической активности триптических фрагментов α -актинина в 0,1 мМ растворе NaHCO₃ инкубировали с трипсином, и в определенные промежутки времени из гидролизата брали аликвоты, добавляли соевый ингибитор трипсина, смешивали с Г-актином и, используя вискозиметр Оствальда, исследовали Г-Ф переход актина; одновременно за кинетикой гидролиза α -актинина следили ДСН-электрофорезом. Вязкость Ф-актина в присутствии нативного α -актинина принимали за 100%, а в отсутствие — 0%.

Получение комплекса α -актинина и его фрагментов с актином. Варьируя время гидролиза получили гидролизаты α -актинина следующего состава: Г-1,2 — гидролизат, содержащий фрагменты с молекулярными массами 100, 98, 85, 70, 64, 30 и 15 кДа и Г-3 — гидролизат, содержащий фрагменты 70, 64, 55, 30 кДа. Комплекс α -актинина и его фрагментов с актином получали смешиванием их с раствором глобулярного актина; затем актин переводили в Ф-форму. Смесь оставляли на 1 ч при комнатной температуре и центрифугировали при 60 000 г. Осадок отделяли от супернатанта и анализировали электрофорезом.



Протеолиз нативного α -актинаина.

Процесс расщепления α -актинаина исследовали в различных условиях: меняли фермент-субстратное соотношение, температуру, время гидролиза, вид фермента и др. Оказалось, что инкубирование α -актинаина с ферментами приводит к образованию нескольких фрагментов, относительно устойчивых к дальнейшему действию ферментов [1, 4, 5] (рис. 1а). Ход гидролиза мало зависит от концентрации белка, от температуры, от растворителя. В результате изменения условий реакции меняется скорость

ной цепи субъединицы α -актинаина.

Для решения вопроса, как фрагменты ограниченного трипсинолиза расположены в полипептидной цепи субъединицы белка, мы воспользовались двумя подходами.

Первый подход. Зная, что α -актинин содержит SH-группы разного типа [3, 6] — экспонированные (6), полуэкспонированные (4), маскированные (6), мы попытались выяснить их расположение во фрагментах трипсинолиза белка. С помощью радиоактивного N-этилмалеимида были модифицированы экспонирован-

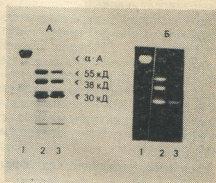
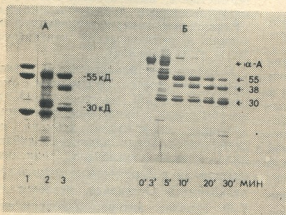


Рис. 1. Электрофорез в ПААГ продуктов гидролиза α -актинаина: А — разными протеолитическими ферментами; 1 — химотрипсин; 2 — термолитин; 3 — трипсин; Б — кинетика трипсинолиза α -актинаина; цифры под фореграммой указывают время гидролиза в минутах

рис. 2. Электрофорез в ПААГ продуктов трипсинолиза α -актинаина, модифицированного [14 C]-N-ЭМ по экспонированным и «маскированным» SH-группам. На А: 1 — α -актинин; 2 — продукты трипсинолиза, модифицированного по экспонированным SH-группам; 3 — продукты трипсинолиза α -актинаина, модифицированного по «маскированным» SH-группам; Б — флюорография электрофореграммы

гидролиза и скорость образования устойчивых фрагментов (рис. 1). На кинетику гидролиза больше всего влияет фермент-субстратное соотношение. Например, в случае трипсина (рис. 1б) при фермент-субстратном соотношении 1:200—1:500 образуются фрагменты с высокими молекулярными массами, при средней нагрузке (1:100, 1:60) — фрагменты с молекулярными массами 70, 64, 55, 38, 30 кДа, а при увеличении времени гидролиза в растворе остаются фрагменты 55, 38 и 30 кДа. Таким образом, ход протеолиза α -актинаина можно регулировать и в зависимости от цели получить тот или иной сравнительно устойчивый фрагмент.

Исследование расположения фрагментов трипсинолиза в полипептид-

ные и полуэкспонированные SH-группы α -актинаина. В выбранных условиях модификации в молекуле α -актинаина связывается 10 N-этилмалеимидных групп (пять на одну полипептидную цепь). Ход ограниченного трипсинолиза модифицированного белка практически не изменяется по сравнению с трипсинолизом немодифицированного белка (рис. 2а) и SH-группы распределены следующим образом: фрагмент с молекулярной массой 55 кДа содержит две SH-группы, а фрагменты 38 и 30 кДа — по одной. Радиоактивная метка также обнаруживается в мелких пептидах

(~15 кДа), которые появляются в ходе гидролиза.

При исследовании места локализации маскированных SH-групп оказалось, что они все расположены во фрагментах 30 и 33 кДа (фрагмент 33 кДа, сопровождающий фрагмент 30 кДа, образуется в очень малом количестве) — рис. 2б. Таким образом, получаем следующую картину: фрагмент 30 кДа содержит одну экспонированную и все маскированные SH-группы — их три; а фрагмент 55 кДа — две экспонированные [1]. Из этих результатов следует, что фрагмент с молекулярной массой 30 кДа не является продуктом деградации фрагмента с молекулярной массой 55 кДа; он возникает в результате отщепления от исходной полипептидной цепи белка; а фрагмент с молекулярной массой 38 кДа является продуктом расщепления фрагмента с молекулярной массой 55 кДа.

нина, т. е. расположить фрагменты в полипептидной цепи белка, они были выделены из смеси гидролизата в гомогенном виде удалось получить восемь фрагментов (Т2—Т9). Фрагмент Т-1 содержал примесь следовых количеств α -актинина. Определение аминокислотной последовательности автоматическим методом Эдмана позволило установить, что в основном прослеживаются три отличающиеся друг от друга аминокислотные последовательности, согласно которым фрагменты можно разделить на три группы: 1) фрагменты с М 98 и 30 кДа; 2) с М 85, 80, 15 кДа; 3) с М 70, 64, 55 и 38 кДа (табл. 1). Исходя из этих результатов и кинетики трипсинолиза, расщепление субъединиц нативного α -актинина представляется нам следующим образом: первоначально образуется фрагмент Т-1, у которого, в отличие от α -актинина N-концевая аминокислота не

Таблица 1

N-концевые аминокислотные последовательности триптических фрагментов α -актинина

| Фрагмент | Молекулярная масса, кДа | Аминокислотная последовательность |
|----------|-------------------------|---|
| Т — 1 | 98 | Глу—Гли—Про—Фен—Ала—Гли—Гли— |
| Т — 2 | 85 | Фен—Ала—Иле—Гли |
| Т — 3 | 80 | Фен—Ала—Иле—Гли— |
| Т — 4 | 70 | Вал—Лей—Ала—Вал—Асп—Гли— |
| Т — 5 | 64 | Вал—Лей—Ала—Вал—Асп—Гли—Глу—Асп—Глу—Лиз—Лей— —Мет—Асп—Х—Тир |
| Т — 6 | 55 | Вал—Лей—Ала—Вал—Асп—Гли—Глу—Асп—Глу—Лиз—Лей— —Мет— |
| Т — 7 | 38 | Вал—Лей—Ала—Вал—Асп—Гли—Глу—Асп—Глу—Лиз— |
| Т — 8 | 30 | Глу—Гли—Про—Фен—Ала—Гли—Гли—Гли—Гли—Гли—Глу— —Гли—Тир—Мет—Гли—Гли— |
| Т — 9 | 15 | Фен—Ала—Иле—Гли—Асп—Иле—Сер—Вал—Гли— |

Второй подход. При инкубации нативного α -актинина с трипсином на разных стадиях гидролиза образуются относительно стабильные промежуточные фрагменты с М 98 (Т-1), 85 (Т-2), 80 (Т-3), 70 (Т-4), 64 (Т-5), 55 (Т-6), 38 (Т-7), 30 (Т-8) и 15 (Т-9) кДа. Некоторые из них при увеличении времени инкубации постепенно гидролизуются. Чтобы реконструировать субъединицу α -акти-

ни, т. е. с самого начала α -актинина укорачивается за счет отщепления N-концевого пептида. Далее укороченный α -актинин быстро распадается на два фрагмента Т-4 и Т-8. Сравнительно устойчивый фрагмент Т-8 (30 кДа) накапливается в гидролизате, а фрагмент Т-4 претерпевает дальнейший ступенчатый гидролиз с С-конца, образуя фрагменты с М 64 и 55 кДа, с идентичными

N-концевыми аминокислотными последовательностями. Существенно, что в процессе трипсинолиза С-концевая часть субъединицы (70 кДа) подвергается гидролизу только после отщепления N-концевого фрагмента (30 кДа) от молекулы [5].

Наличие в гидролизате промежуточных фрагментов с молекулярной массой 85, 80 и 15, у которых N-концевые аминокислотные последовательности идентичны, указывает на существование еще одного пути триптического гидролиза α -актинина, который является менее выраженным.

Обнаружение среди продуктов ограниченного гидролиза нативного α -актинина фрагментов сравнительно устойчивых к дальнейшему протеолизу дало основание предположить, что они в целой молекуле белка существуют как независимые структурные единицы — домены. Для подтверждения нашего предположения были предприняты дальнейшие исследования — выделение фрагментов и их характеристика.

В нативном виде были выделены

~30 кДа. Фрагмент Т-4, являющийся С-концевой частью субъединицы, образуется в димерной форме; в димерной форме образуются и продукты его гидролиза — фрагменты, образующиеся укорочением Т-4 с С-конца — Т-5 и Т-6. На основании полученных результатов можно сделать вывод, что N-концевые части субъединиц α -актинина не взаимодействуют друг с другом, тогда как сродство между С-концевыми частями субъединиц очень велико и, следовательно, они играют существенную роль при димеризации белка.

Спектрофотометрическое исследование фрагментов. Были исследованы спектры поглощения α -актинина, Т-4 и Т-8 в пределах 240—400 нм — заранее определяя их концентрации по содержанию азота для установления коэффициентов экстинкции. Измерения показали, что $A_{280}^{0.1\%}$ α -актинина и его фрагментов Т-4 и Т-8 равны 1,32, 1,30 и 1,47 соответственно. Эти величины были использованы для определения концентрации фрагментов.

Исследование спектров кругового

Таблица 2

Молекулярные массы фрагментов α -актинина

| Фрагмент | Угловая скорость, об/мин | $\Delta \ln C$ $\Delta (r^2)$ | Молекулярная масса | | Состояние фрагментов |
|----------|-----------------------------|----------------------------------|---|---|-------------------------|
| | | | по равновесному центрифугирова- нию | электрофорез в ПААГ в присут- ствии | |
| Т-4 | 22350 | 4,13 | 136000 | 70000 | димер |
| Т-5 | 22350 | 3,90 | 121000 | 64000 | димер |
| Т-6 | 22350 | 3,30 | 109000 | 55000 | димер |
| Т-7 | 28500 | 1,90 | 38000 | 38000 | мономер |
| Т-8 | 28500 | 1,6 | 33000 | 30000 | мономер |

фрагменты Т-4 и Т-8, сумма которых дает целую субъединицу α -актинина, и фрагменты Т-5 и Т-6, являющиеся продуктами деградации фрагмента Т-4 (см. методику). Методом равновесного центрифугирования были определены молекулярные массы фрагментов в нативных условиях и сравнены с таковыми, полученными с помощью ДСН-электрофореза (табл. 2). Оказалось, что фрагмент Т-8, являющийся N-концевой частью субъединицы α -актинина при трипсинолизе образуется в мономерной форме: его молекулярная масса как в денатурирующих, так и в неденатурирующих условиях одинакова и равна

дихроизма фрагментов. Данные КД показывают, что спектры фрагментов Т-4 и Т-8 существенно отличаются, следовательно, они отличаются по вторичной структуре (рис. 3а). Однако оптические свойства фрагментов, взятых отдельно и в составе молекулы α -актинина практически аддитивны (рис. 3б). Можно сделать вывод, что при расщеплении нативной молекулы α -актинина не происходят крупные конформационные изменения и фрагменты ведут себя как независимые структурные единицы — домены.

Достаточно хорошее совпадение



кривых КД в области 250—320 нм позволяет сделать вывод либо об отсутствии взаимодействия фрагментов Т-4 и Т-8 на уровне третичной структуры в составе нативной молекулы α -актинина, либо о том, что на контактной поверхности взаимодействуют

Дестабилизация N-концевого домена в составе молекулы является доказательством наличия взаимодействия между С- и N-концевыми фрагментами в молекуле α -актинина.

Для выяснения вопроса, обладают ли нативные фрагменты α -актинина

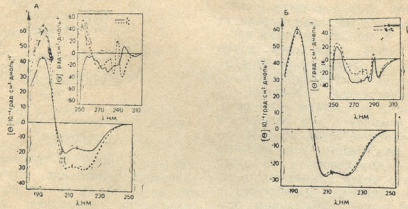


Рис. 3. Спектры кругового дихроизма α -актинина и его фрагментов Т-4 и Т-8: А—Т-4 (пунктир), Т-8 (сплошная линия); Б— α -актинин (сплошная линия), суммарный спектр Т-4 и Т-8 (пунктир)

ших между собой фрагментов Т-4 и Т-8 отсутствуют ароматические аминокислоты. Для выяснения этого вопроса методом КД была исследована термостабильность α -актинина и

свойством самого белка сшивать поперечными мостиками Ф-актиновые нити, был использован прием, основанный на способности α -актинина увеличивать вязкость Ф-актина.

Исследование комплекса α -актинина и его фрагментов с актином. [7, 13]. Из гидролизата α -актинина брали аликвоты белкового раствора, смешивали с Г-актином, ионную силу доводили до 0,1 М добавлением КСl, и с помощью вискозиметра измеряли изменение удельной вязкости. Одновременно за кинетикой гидролиза α -актинина следили ДСН-электрофорезом. Оказалось, что с первых же минут инкубации α -актинина с трипсином активность белка резко падает и в конце исчезает, следовательно, триптические фрагменты (домены) нативного α -актинина не сохраняют способность соединять поперечными мостиками Ф-актиновые нити. Однако из этих исследований еще не ясно, обладают ли нативные фрагменты α -актинина сродством с Ф-актином, могут ли они образовать комплекс с ним. Для выяснения этого вопроса триптические гидролизаты α -актинина различного состава смешивали с Г-актином; последний переводили в Ф-форму и смесь центри-

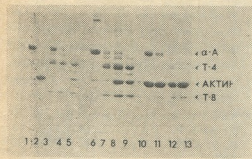


Рис. 4. Электрофорез комплекса актина с фрагментами α -актинина: 1 — α -актинин; 2—актин; 3 — Г-1; 4 — Г-2; 5 — Г-3; 6 — 9 — супернатант комплекса α -актинина с актином; Г-1, Г-2 и Г-3 — то же с актином; 10, 11, 12, 13 — осадок комплекса α -актинина с актином; Г-1, Г-2, Г-3 — то же с актином

его фрагментов. Оказалось, что фрагмент Т-8 является более термостабильным, чем нативная молекула α -актинина и его С-концевой домен.

фугировали при высоких оборотах. Осадок (Р) отделяли от супернатанта (S) и анализировали электрофорезом в ПААГ. На рис. 4 показаны электрофореграммы этих исследований. При сравнении фореграмм супернатантов и осадков из разных экспериментов становится ясным, что с Ф-актином из гидролизата α -актинина в осадок, в основном, переходит фрагмент с М 30 кДа, который представляет собой N-концевой домен α -актинина и фрагмент М 98 кДа, который является субъединицей α -актинина, укороченной с N-конца.

Полученные результаты дают основание предположить, что N-концевой домен и фрагмент с М 98 кДа сохраняют способность образовывать комплекс с Ф-актином, а из этого следует, что центр связывания α -актинина с актином расположен в N-концевой части субъединицы белка. Так как палочкообразная молекула α -актинина имеет два центра связывания с Ф-актином [19], и эти центры расположены на противоположных концах молекулы, а на каждой субъединице белка имеется один центр связывания с Ф-актином, можно предположить, что субъединицы в молекуле белка ориентированы анти-

параллельно, таким образом, что N-концевые домены, расположенные на противоположных концах молекулы, формируют участки связывания α -актинина с актином (рис. 5).

Следует отметить, что в литературе появились работы, подтверждаю-

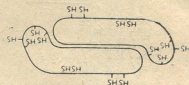


Рис. 5. Гипотетическая модель молекулы α -актинина

щие наши данные о структурной организации α -актинина, опубликованные ранее [4, 1]. В частности, была установлена первичная структура α -актинина, выделенного из *Dictyostelium discoideum* [17]; был исследован ограниченный термолитический гидролиз α -актининов, выделенных из желудка цыпленка и из мышц крысы [9, 16]; показано существование протеазостойчивых фрагментов и взаимодействие фрагмента с молекулярной массой 27 кДа с актином.

ЛИТЕРАТУРА

1. Куридзе К. Ш., Симоидзе М. Ш., Надирашвили Н. Ш., Заалишвили М. М. Биорг. химия, **11**, 316—320, 1985.
2. Остерман Л. А. Методы исследования белков и нуклеиновых кислот, «Наука», М., 1981, 113—116.
3. Надирашвили Н. Ш., Симоидзе М. Ш. Биофизика, **27**, 584—586, 1982.
4. Симоидзе М. Ш., Куридзе К. Ш., Надирашвили Н. Ш., Бокчадзе Н. Н., Заалишвили М. М., Шрайман Ф. О. Сообщения АН СССР, **113**, 157—160, 1984.
5. Симоидзе М. Ш., Куридзе К. Ш., Надирашвили Н. Ш., Заалишвили М. М. Биорг. химия, **11**, 1493—1496, 1985.
6. Симоидзе М. Ш., Надирашвили Н. Ш., Заалишвили М. М., Шрайман Ф. О. Сообщения АН СССР, **104**, 453—455, 1981.
7. Симоидзе М. Ш., Куридзе К. Ш.,

- Надирашвили Н. Ш. Тез. докл. Всес. конф., посв. 50-летию Ин-та физиологии им. И. С. Бериташвили АН СССР, «Мецниереба», Тбилиси, 1985, 330—331.
8. Торчинский И. М. Сера в белках, «Наука», М., 1977, 127—129.
9. Baron M. O., Davison M. D., Jones P., Palet V., Critchley D. R. J. Biol. Chem., **262**, 2558—2561, 1987.
10. Huxley H. E., Hanson J. Nature, **173**, 973—976, 1954.
11. Jacnik L. Anal. Biochem., **61**, 623—627, 1974.
12. Kelly Ch., Totty N. F., Waterfield M. D., Crumpton M. G. Biochemistry Int., **4**, 535—544, 1983.
13. Kuridze K. Sh., Simonidze M. Sh., Nadirashvili N. Sh., Zaalishvili M. M. Abstract of International Meeting on Biochemistry, Beijing, China, 1987, 14.
14. Laarsen R. H., Horn M. I., Bonner A. G. FEBS Lett., **21**, 67—72, 1972.

15. Leammli U. K. Nature, **227**, 680—685, 1970.
16. Mimura N., Asano A. J. Biol. Chem., **261**, 10680—10687, 1986.
17. Noegel A., Witke W., Schleicher M. FEBS Lett., **221**, 391—396, 1987.
18. Pinter K., Janeso A., Biro E. N. A. Acta biochim. et Biophys. Acad. Sci. Hung., **15**, 217—222, 1980.
19. Podlubnaya Z. A., Tskhovrebova L. A., Zaalishvili M. M., Stefanenko G. A. J. Mol. Biol., **92**, 357—359, 1975.
20. Schollmeyer J. E., G. G. D. E. Tilney L., Mooseker M., Mooseker M. Robson R. M., Stromer M. H. J. Cell. Biol., **63**, 304a, 1974.
21. Spudich J. A., Watt S. J. Biol. Chem., **246**, 4866—4871, 1971.
22. Yeltman D. K., Yung G., Carraway K. L. Biochim. et Biophys. Acta, **668**, 201—208, 1981.

კურდღლის α -აქტინინის სტრუქტურული ორგანიზაციის შესწავლა

მ. სიმონიძე, კ. ჭურიძე, ნ. ნადირაშვილი, მ. ჯაალიშვილი.

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მოლეკულური ბიოლოგიის და ბიოლოგური ფიზიკის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

შესწავლილია კურდღლის α -აქტინინის შეზღუდული პროტეოლიზი. გამოყოფილი და დახასიათებული ცილის ტრიფსინოლიზის შედეგად მიღებულია სტაბილური ფრაგმენტები. დადგენილია, რომ ტრიფსინული ჰიდროლიზით მიღებული 30 და 70 კდ ფრაგმენტები წარმოადგენენ დამოუკიდებელ სტრუქტურულ ერთეულებს — დომენებს. N-კიდურა დომენი (30 კდ) შეიცავს ერთ

ექსპონირებულ და სამ ჩამალულ SH-ჯგუფს, ამავე დომენებშია მოთავსებული α -აქტინინის აქტინთან ურთიერთქმედების ცენტრი. C-კიდურა დომენი (70 კდ) შეიცავს ყველა დანარჩენ SH-ჯგუფს და უზრუნველყოფს α -აქტინინის დიმერულ სტრუქტურას. შემოთავაზებულია α -აქტინინის მოდელი, სადაც სუბერთეულები ანტიპარალელურადაა ორიენტირებული.

STUDY OF THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE RABBIT SKELETAL MUSCLE α -ACTININ

M. SH. SIMONIDZE, K. Sh. KURIDZE, N. Sh. NADIRASHVILI, M. M. ZAALISHVILI

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

Summary

The limited proteolysis of the rabbit skeletal muscle α -actinin was studied. Stable fragments of protein proteolysis were isolated and characterized, their molecular masses were determined. The primary structure of T-terminal domains was established and the distribution of cystein residues in α -actinin molecule was studied. The fragments of α -actinin trypsinolysis with Mr 30 KD and 70

KD were shown to be the independent structural units — domains. N-terminal domain (30 KD) had one exposed and 3 masked SH groups and was the binding centre of α -actinin containing F-actin. C-terminal domain (70 KD) contained all the rest SH-groups and provided for dimerization of the protein molecule. It is supposed that subunits of α -actinin molecule have antiparallel orientation.

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

Корректор Д. Р. Арчвадзе

Сдано в набор 14.07.89; Подписано в печать 04.05.90. УЭ 03634.
Формат бумаги $70 \times 108^{2/16}$. Бумага № 1. Высокая печать.
6,7 усл.-печ. л. 7,23 кр.-отт. 5,5 уч.-изд. л.
Тираж 1000 экз. Заказ 989.
Цена 85 коп.

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

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

აბსტრაქტის საფორმალური

1. ტერმინები იბეჭდება დასრულებული ტექსტის მიხედვით და თვითონი ხასიათის მიხედვით ნაწილებში ბიოლოგიის დამატებით დარგების მიხედვით; მიმოხილვითი სტატიები, მომზადებული რედაქციის შეკვეთით; მოკლე წერილები და რეკლამები. ევრნაში იყენდება ჩატარებული სამეცნიერო-საორგანიზაციო ღონისძიებების ქრონიკა.
2. **ტექსტის ფორმალური ნაწილის მოქმედება** ცხრილებით, ნახატებით, ნახატების ქვეწარწერებით; ლიტერატურის სიხის და რეზიუმეებით რუსულ და ინგლისურ ენებზე არ უნდა აღმოჩნდეს ორი ინტერვიუთი დამატებით (მარტენა ევლანს 3 სმ დაეკლები) **12 გვერდზე**. ნახატების რაოდენობა არ უნდა აღემატებოდეს 5-ს. **მიმოხილვითი სტატიის** მოქმედება დასაწყისში **44 გვერდზე**, **მოკლე წერილის** — **4** გვ. მოკლე წერილის შეილება დაერთოს 1—2 ნახატს.

ჩვეულებრივ რუსულ და ინგლისურ ენებზე (არ უნდა აღემატებოდეს ერთ გვერდს), ლიტერატურის სია, ცხრილები და ნახატები ქვეწარწერები წარმოდგენილი უნდა იყოს ცალკე ფურცელზე.

3. დედას (არ ეგზემპლარად) თან უნდა ერთობიან დაწესებულების მიმართა და სექსტორტის კომისიის დასაცხა. პირველ გვერდზე მარცხნივ უნდა ეწეროს უკან ინფორმაცია, მარჯვნივ — ბიოლოგიის დარგი, შემდეგ სტატიის დასახელება, ავტორების ინიციალები და გვარები, იმ დაწესებულების დასახელება, სადაც შესრულდა ნაშრომი, და **მოკლე ანოტაცია** (0,5 გვერდი). სტატიის ზელს აწერს ყველა ავტორი. სტატიის ბოლოს სრულად უნდა იყოს აღნიშნული ავტორთა სახელი, მისი სახელი და გვარი, მინისა და საშასტრის ინტერვიუ და ტელეფონის ნომერი.

4. სტატია უნდა შეიცავდეს შესავალს, მეთოდისა, ცვლვის შედეგებს და შედეგების განხილვას.

5. **აბსტრაქტები** — შეჯიო ფორტები, ნახატ გრაფიკები, შესრულებული თითქმის ჯალდულ ამ კალაზე, წარმოდგენილი უნდა იქნეს ორ ეგზემპლარად. აბსტრაქტებზე წარწერები შესრულებული უნდა იყოს ტიშით. აბსტრაქტის უკან მხარეს დაწვრილი აღნიშნული უნდა იყოს მისი ნომერი, ავტორის გვარი და სტატიის შემოკლებული დასახელება (ავტორების უმთავრესი აღნიშვნის ზემო და ქვემო მხარეზე).

6. ციტირებული ავტორების გვარები ტექსტში მოყვანილი უნდა იყოს სტატიის შესახებ მისი ტრანსკრიპციით, ლიტერატურის სიაში კი — ორიგინალური ტრანსკრიპციით. **ლიტერატურის** სია **დადება ანანის მიხედვით** შემდეგი თანამიმდევრობით: ქართული, რუსული, ლათინური.

ჩვეთი ნომრის (ტექსტში იგი კვადრატულ ფორმალზე) შემდეგ მოყვანილი უნდა იქნეს ავტორის გვარი და ინიციალები, გამოცემის დასახელება; **პერიოდული გამოცემების** სიაში — ტიში, ნომერი, გვერდები, წელი, **არაპერიოდული** — გამოცემის დასახელება, გამოცემის ადგილი, წელი და გვერდები.

7. ზელაწერები, რომლებზეც არ არის დაკული აღნიშნული წესები და რომლებიც არ შეესაბამება ტერმინის პროფის, უზრუნველდება ავტორს. ყველა სტატია იგზავნება სარედაქციო.

8. სტატიების კორექტორის გაწორებისას დამატებითი ცვლილებების შეტანა ტექსტში დაეშვება.

9. რედაქცია იტოვებს უფლებას შეამკროს და შესწოროს სტატიის ტექსტი.
10. ავტორს უფასოდ ეძლევა ორმოცი ანაბეჭდი.

ამოტყებულა საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის პრეზიდიუმის შივრ 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. **Объём 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 полем 3 см с левой стороны. К рукописи может быть приложено не более 5 рисунков. **Объём 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 автора, 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 рисования графики на кальке или белой чертёжной бумаге — следует представлять в двух экземплярах. Надписи на иллюстрациях должны быть выполнены тушью. На обороте иллюстраций следует обозначить карандашом ее номер, фамилию автора и сокращённое название статьи, а в случае необходимости отметить верхний и нижний край.

6. Фамилии цитируемых авторов следует давать в транскрипции, соответствующей тексту статьи в 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 неперiodических — 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 визирования. Дополнительные изменения в тексте не допускаются.

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

10. Авторы получают бесплатно 12 отдельных оттисков.

6¹²/73

Цена 85 коп.

Индекс

76204

УДК 62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73

62-73