

784-ს/2
1990

100-2



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

100
784-ს/2

ბიოლოგიის
სერია
СЕРИЯ
БИОЛОГИЧЕСКАЯ

BIOLOGICAL

1990 N4 • თბილისი • თბილი
• ТБИЛИСИ • ТБИ
• TBILISI • 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 მაცნა

(Сакартвелოს ССР მეцნიერებათა აკადემიის მაცნე,
ბიოლოგიის სერია)

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИНСКОЙ ССР



ბიოლოგიის სერია СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

ტომი 16, № 4
Том

ქურონალი 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 კოლმგზი:

მთავარი რედაქტორი ვ. ოკუჯავა

მთავარი რედაქტორის მოადგილე თ. ონიანი

სწავლული მდივანი გ. ბექაია

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

ა. ნადარეიშვილი, გ. ნახუცრიშვილი, გ. სანაძე, ბ. ყურაშვილი, თ. ქანიშვილი,

ნ. ჯავახიშვილი

პასუხისმგებელი მდივანი ს. ლაბაძე

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор В. М. Окужава

Зам. главного редактора Т. Н. Ониани

Ученый секретарь Г. Л. Бекая

Л. К. Габуния, Н. А. Джавахишвили, М. М. Заалишвили, Г. В. Канделаки,

Б. Е. Курашвили, К. Ш. Надарейшвили, Г. Ш. Нахуцришвили, Г. А. Санаძე,

Г. Д. Туманишвили, Т. Г. Чანიшвили

Ответственный секретарь С. Р. Лабაძე

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 — შიგნაბედი — CONTENTS

- 25461
- Н. А. Джавахишвили, В. И. Бахуташвили, И. И. Мегреладзе, Г. В. Чикобава, Р. Д. Гветадзе, К. Ш. Надарейшвили. Действие плаферона (Э-10) на фазовую структуру сердечного цикла и системную гемодинамику кроликов 221
- ნ. ჯავახიშვილი, ვ. ბახუტაშვილი, ი. მეგრელაძე, გ. ჩიქობავა, რ. გვეტაძე, კ. ნადარეიშვილი. პლაფერონ ე-10-ის მოქმედება ბოცრების გულის ციკლის ფაზურ სტრუქტურასა და სისტემურ ჰემოდინამიკაზე
- N. A. Javakhishvil, V. I. Bakhutashvili, I. G. Megreladze, G. V. Chikobava, R. D. Gvetadze, K. Sh. Nadareishvili. The action of plapheron (E—10) on the phase structure of cardiac cycle and systemic hemodynamics in rabbits
- Н. А. Костенко, И. М. Какабадзе. Влияние гипокинезии на глиаейрональные соотношения в двигательной коре мозга белых крыс 230
- ნ. კოსტენკო, ი. კაკაბაძე. ჰიპოკინეზის გავლენა ვირთაგვას თავის ტვინის ქერქის მტორული ზონის გლიანეირონულ ურთიერთობაზე
- N. A. Kostenko, I. M. Kakabadze. Influence of hypokinesia on the glia-neuron interrelation in the motor cortex of the albino rat brain
- Э. Л. Микадзе, И. Г. Харебава, Н. Ш. Гелашвили, Г. Д. Тумანიшвили. Пroliferативная активность клеток и особенности структурной организации субependимного слоя дорсо-латеральной стенки боковых желудочков мозга щенят в раннем постнатальном онтогенезе 238
- ე. მიქაძე, ი. ხარებავა, ნ. გელაშვილი, გ. თუმანიშვილი. ლუკვის თავის ტვინის გვერდითი პარაკუტის დორსო-ლატერალური კედლის სუბეპენდიმური შრის სტრუქტურული ორგანიზაციის თავისებურებანისა და უკრედთა პროლიფერაციული აქტივობის შესწავლა ადრეულ პოსტნატალურ ონტოგენეზში
- E. L. Mikadze, I. G. Kharebava, N. Sh. Gelashvili, G. D. Tumanishvili. Proliferative activity of cells and structural organization peculiarities of the subependymal layer of dorso-lateral wall of lateral ventricle of puppies during early postnatal ontogenesis
- Е. Г. Мхеидзе, М. В. Хитаришвили. Ультраструктурная организация нейронов и синапсов латеральной гипоталамической области крыс, не предрасположенных к алкоголю при острой этаноловой интоксикации 245
- ე. მხეიძე, მ. ხითარიშვილი. ალკოჰოლისადმი არამიდრეკილი ვირთაგვების ლატერალური ჰიპოთალამუსის ნეირონებისა და სინაფსების ულტრასტრუქტურული ორგანიზაცია ეთანოლით მწვავე ინტოქსიკაციის დროს
- E. G. Mkhaidze, M. V. Khitarishvili. Ultrastructural organization of neurons and synapses of lateral hypothalamic area in rats not predisposed to alcohol during acute ethanol intoxication
- М. Ш. Пирцхалайшвили. Организация зрительной проекции в различные корковые поля у кошек 253
- მ. ფირცხალაიშვილი. კატის მხედველობის პროექციის ორგანიზაცია ჰემისფეროთა ქერქის სხვადასხვა ველებში
- M. Sh. Pirtskhalaishvili. Organization of cat's visual projection to different cortical areas

საქართველოს
ბიოლოგიის
ინსტიტუტი

[Н. А. Анели], Дж. Н. Анли, Н. Л. Мачаидзе, Г. Э. Аладашвили. К анатомическому строению чемерицы Лобеля

[ნ. ანელი], ჯ. ანელი, ნ. მაჩაიძე, გ. ალადაშვილი. მცენარეული უჯრედული სტრუქტურის კვლევა

ტომიური შესწავლისათვის

[N. A. Aneli], D. N. Aneli, N. L. Machaidze, G. E. Aladashvili.

On anatomical structure of veratrum Lobelianum bernh

Г. Я. Дараселия, Н. А. Гагелидзе, Л. Л. Амиранашвили. Динамика накопления биомассы, клеточного и внеклеточного белка *Mycobacterium rubrum* и его мутантами

გ. დარასელია, ნ. გაგელიძე, ლ. ამირანაშვილი. ბიომასის უჯრედული და არაუჯრედული ცილის დაგროვების დინამიკა *Mycobacterium rubrum*. ში და მის მუტანტებში

G. Ya. Daraselia, N. A. Gagelidze, L. L. Amiranashvili. Dynamics of biomass accumulation of cellular and extracellular protein in *Mycobacterium rubrum* and in its mutants

Н. В. Карсанов, Д. Р. Татулашвили, Г. В. Сукоян. Преобразование энергии миофибриллами миокарда собаки в норме, при Л-тироксировом токсикозе и атиреозе

ნ. ვ. კარსანოვი, დ. რ. ტატულაშვილი, გ. სუკოიანი. ძალის მიოკარდიუმის მიოფიბრილების მიერ ენერჯის გარდაქმნა ნორმის, L-თიროქსინული ტოქსიკოზისა და ათირეოზის დროს

N. V. Karsanov, D. R. Tatulashvili, G. V. Sukoyan. Energy transduction by canine myocardial myofibrils in normal condition, thyrotoxicosis and athyreosis

Д. И. Джохадзе, Н. Н. Тевзадзе, Л. А. Назарова, Р. И. Гоглидзе. Влияние гибберелловой кислоты и гиббереллинсвязывающих белков на синтез РНК в хлоропластах

დ. ჯოხაძე, ნ. თევზაძე, ლ. ნაზაროვა, რ. გოგლიძე. გიბერელინის შეკავშირება და გიბერელინდამაკავშირებელი ცილების გავლენა რნმ-ის სინთეზზე ქლოროპლასტებში

D. I. Jokhadze, N. N. Tevzadze, L. A. Nazarova, R. I. Goglidze. The influence of gibberellic acid and gibberellin — binding protein B on RNA synthesis in chloroplasts

УДК 616.127—002.4

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

ДЕЙСТВИЕ ПЛАФЕРОНА (Э-10) НА ФАЗОВУЮ СТРУКТУРУ СЕРДЕЧНОГО ЦИКЛА И СИСТЕМНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ КРОЛИКОВ

Н. А. Джавахишвили, В. И. Бахуташвили, И. И. Мегреладзе,
Г. В. Чикобава, Р. Д. Гветадзе, К. Ш. Надарейшвили

Институт экспериментальной морфологии им. А. Н. Патишвили, АН ГССР, Тбилиси
Институт физиологии им. И. С. Бериташвили АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 12.01.90

В условиях хронического опыта на кроликах с имплантированными пререстеральными электродами для регистрации тетраполярной реограммы, ЭКГ и дыхания, а также эадоортальным катетером для регистрации артериального давления были изучены изменения фазовой структуры сердечного цикла и системной гемодинамики после внутривенного введения 0,2 мг/кг плаферона Э-10. Обнаружено высокоэффективное стимулирующее действие данного препарата на сократительную способность миокарда и системную гемодинамику, выражающуюся в возрастании электрической стабильности и оптимизации электромеханических соотношений систолы левого желудочка и увеличения сердечного индекса на фоне снижения общего периферического сопротивления и входного артериального импеданса без заметных изменений частоты сердцебиений и дыхания. Эффект начинает проявляться через 5—15 мин, достигает максимума через час и по целому ряду признаков на статистически достоверном уровне поддерживается в течение 1—2 дней.

В литературе имеются указания на терапевтическое и стимулирующее действие пептидов, в частности аналога энкефалинов даларгина, синтезированного в ВКНЦ, и на крово- и лимфоциркуляцию органов и тканей, в том числе миокарда [6, 7]. Имеются указания и на антистрессорное действие энкефалинов (даларгина) [3, 6]. В опытах на собаках при моделировании инфаркта миокарда путем перевязки передней межжелудочковой артерии у места ее ответвления было выявлено защитное действие плаферона, синтезированного (под руководством В. И. Бахуташвили в Институте экспериментальной морфологии им. А. Н. Патишвили АН ГССР) на амниотической оболочке плаценты человека и содержащего альфа-интерферон и ряд других пептидов, в том числе энкефалины.

Несмотря на столь высокую перевязку сосуда, животные выживали, тогда как в контрольных опытах наблюдалась 100%-ная гибель собак. Этот эффект на ранних сроках наблюдения может быть связан с антистрессорным действием — благодаря содержанию в плафероне пептидов, предотвращающих кардиогенный шок и фибрилляцию желудочков. Механизм же относительно быстрого восстановления кровоснабжения в ишемизированном участке следует, видимо, приписать действию энкефалинов на микроциркуляцию в миокарде и, в особенности, ретроградному кровотоку, о чем свидетельствует сильное расширение синусов миокарда [1]. Общегемодинамическое и кардиотропное действие плаферона у интактных животных до сих пор не исследовано.



Учитывая, что комплексное исследование фазовой структуры СЦ и СГ позволяет выявить ряд общих механизмов действия широкого спектра препаратов на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы,

в настоящей работе предпринята попытка исследования ранних изменений кардио-гемодинамики кроликов на разных этапах после внутривенного (в/в) введения плаферона.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИИ

Исследования проводились в хронических условиях на 9 половозрелых кроликах породы Шиншилла массой тела 2,5—2,8 кг. Аортальное давление регистрировалось при помощи имплантированного через правую сонную артерию эндоваскулярного катетера внешним диаметром 2,5—3,0 мм. На грудной клетке вдоль стерильной линии при помощи тонких серебряных проводов несколькими петлями подшивали полиэтиленовую трубку внешним диаметром 4,5—5,0 мм. Первое крепление производилось на уровне груднично-ключичного сочленения, а затем один за другим на расстоянии 20, 30 и 20 мм, соответственно, в каудальном направлении подшивали остальные три электрода. Крайние крепления использовались для подключения токопроводящих электродов тетраполярного реоплетизмографа РПГ-02-01 (СССР), а центральная пара электродов, отстоящая друг от друга на расстоянии 30 мм, использовалась для записи сигнала престерильной тетраполярной реограммы (ПТР). Из ПТР при помощи соответствующих фильтров выделялись как сигнал дифференциальной реограммы (ДР), используемый для расчета систолического объема [2, 4], так и низкочастотная составляющая дыхательного цикла (ДЦ). Центральная же пара электродов использовалась и для параллельной регистрации престерильной ЭКГ.

Опыты начинали через 2—3 дня после выполненной под местным обезболиванием (2%-ный раствор новокаина) операции катетеризации и закрепления хронических электродов. Перед началом полиграфической регистрации животные слегка фиксировались в близкой к естественной позе. На участке сердечного толчка при помощи пары тонких (0,3—0,5 мм) резиновых лямок закрепляли мини-аюрный (5,7 г) микрофон для записи фонокардиограммы (ФКГ), про-

вода токопроводящих и токоотводящих электродов, а свободный конец эндоваскулярного катетера раскрывали, очищали от возможных сгустков крови, заполняли гепаринизированным физраствором и подсоединяли к электроманометру (ММТ-34). Очистку провета эндоваскулярного катетера и заполнение его свежим гепаринизированным раствором проводили ежедневно, начиная со дня его вживления.

На 8-канальном миннографе фирмы «Сименс-Элема» (М-162) при скорости движения осциллографической бумаги 300 и 600 мм/с регистрировали: ЭКГ, ФКГ, ДР, ДЦ, электромиограмму шейных мышц (ЭМГ), аортальное давление крови (АД) и усиленный артериальный пульс (АП—АД без постоянной составляющей или нормированный систоло-диастолический размах). Последний был необходим, поскольку по ДР кроликов очень трудно проводить точный фазовый анализ сердечного цикла из-за вариации сдвига начала анакроды и ее вершины от Р зубца ЭКГ в зависимости от частоты сердцебиений (ЧС), скорости повышения внутрижелудочкового и пульсового давлений. В связи с этим начало периода изгибания и конец его быстрой фазы определяли по АП. Во время регистрации вышеуказанных параметров животные находились в экранированной звукоизолированной камере и в течение всего опыта проводилось непрерывное визуальное наблюдение за поведением животного при помощи телемонитора ПТМ-56 (особое внимание обращалось на его позу, положение головы и век). Такой подход продиктован рядом особенностей организации цикла бодрствование-сон (ЦБС) у кроликов: малая продолжительность и частое повторение циклов, а главное заметные вегетативные сдвиги при смене фаз ЦБС. Такая предосторожность позволяла регистрировать и сравни-



вать кардио-гемодинамические сдвиги во время практически идентичного эмоционально-мотивационного фона, а именно, во время пассивного бодрствования.

В опытах использован плаферон Э-10. Плаферон растворяли в стерильном физиологическом растворе (0,4 мг/мл) и вводили в маргинальную вену уха кролика в дозе 0,2 мг/кг массы тела. Записи на осциллографической бумаге и ввод той же информации в ЭВМ с частотой квантования 500 Гц производили до инъекции, через 1, 5, 15, 30 мин и далее через каждые полчаса в течение 3 ч, а затем через 24 и 48 ч. Измерение межфазных интервалов проводили

как вручную на записях при скорости движения бумаги 600 мм/с, так и полуавтоматическим путем. Полученная информация обрабатывалась и записывалась в базу данных ЭВМ СМ 14—20 с использованием пакета программ «Кардиодинамика-88», прототип которой описан ранее [5]. Все таблицы, представленные в настоящей статье, являются копиями оригиналов выходных документов системы, полученных после выборки, обобщения и сравнения результатов всех опытов настоящей работы, записанных в базу данных в виде средних значений измерений в 6-ти циклах на каждом этапе наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИИ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Контрольные опыты показали, что 2—3 мл физиологического раствора (плацебо) не вызывают каких-либо достоверных изменений кардиодинамики за исключением эмоциональной реакции на процедуру. Эти сдвиги элиминируются через 1—5 мин, и в течение 3-х ч последующего наблюдения достоверных сдвигов в ФССЛЖ и СГ не наблюдается. В связи с этим в качестве контрольных или фоновых данных использованы результаты, полученные за 3—5 мин до инъекции ПФ.

В табл. 1 представлены средневзвешенные фоновые данные (X_1) со значениями их ошибок (M_1) и те же показатели через 1, 3 и 24 ч ($X_2 \pm M_2$, $X_3 \pm M_3$ и $X_4 \pm M_4$ соответственно). Несмотря на то, что в данной таблице представлены лишь результаты отдельных этапов наблюдения без поэтапного статистического сравнения, они позволяют заключить, что после однократной инъекции 0,2 мг/кг ПФ кардиодинамика в целом претерпевает очень существенные изменения, которые сохраняются и через 24 ч. В настоящей работе нет возможности сравнить результаты всех этапов наблюдения по всем 43 исследованным параметрам. В связи с этим в данной и последующих таблицах опущены многие диастолические фазы и анализируются в основном систолические параметры сердечного цикла. Следует отметить также, что номера параметров и их рас-

шифровка идентичны во всех таблицах.

Из табл. 2 видно, что в течение первого часа после в/в инъекции ПФ систолические фазы СЦ, так же как продолжительность самого цикла, не претерпевают существенных изменений. Наблюдающиеся флуктуации средних величин (X) на этих этапах не являются статистически достоверными, за исключением уменьшения длительности механической (СМ) и общей (СД) систол через 5 мин после инъекции ПФ ($P < 0,05$) и увеличения длительности СЦ через 1 ч ($P < 0,01$). Хотя в абсолютном и процентном выражениях вышеуказанные сдвиги достаточно малы, их статистическая достоверность и направленность изменений удельного значения (Y), т. е. % данных параметров в общей продолжительности СЦ, позволяет говорить о том, что даже по комплексной оценке изменений только систолических фаз можно говорить о проявлении кардиостимулирующего действия ПФ уже через 5 мин после в/в инъекции. Об этом говорят и изменения некоторых диастолических фаз и производных величин систолы левого желудочка на этих ранних этапах наблюдения (табл. 3).

Весь дальнейший период наблюдения, вплоть до конца 1-го опытного дня, вышеуказанные изменения ФССЛЖ становятся еще более выраженными. Достаточно отметить, что через 3 ч после инъекции как абсо-



изменений системной гемодинамики (табл. 4).

В течение 1 ч после введения препарата как максимальное, так и

исследованных нами временных интервалов. Однако и по ним очевидно видно, что системная гемодинамика претерпевает очень существенные

ТАБЛИЦА 2
ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ СИСТОЛИЧЕСКИХ ФАЗ СЦ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ПОСЛЕ В/В ВВЕДЕНИЯ ПЛАФЕРОНА В ДОЗЕ 0,2 МГ/КГ МЯСС ТЕЛА

ЭТАПЫ И ВИД НАБЛЮДЕНИЯ	I	I	СИСТОЛА					ПЕРИОД НАПРЯЖЕНИЯ					ПЕРИОД ИЗГНАНИЯ													
			СЦ					I					I													
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16								
IG-п:01-00	X	I	237.01	146.91	106.61	139.01	60.91	33.41	27.51	79.01	45.91	33.11	1	UD	I	61.761	43.811	58.441	58.441	25.621	14.051	11.581	33.231	19.381	13.931	
1	ФОН	I	M1	I	0.5331	0.9161	0.8891	0.5481	1.8471	0.7121	1.7041	1.4531	0.7761	1.6471	I	MU	I	0.3851	0.3741	0.2311	0.7771	0.3001	0.7161	0.6111	0.3261	0.6931
I	I	P1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	P2	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1
IG-п:01-02	X	I	236.41	148.41	102.71	136.71	57.41	33.01	24.41	78.31	46.01	32.31	1	UD	I	62.781	43.461	57.831	24.281	13.951	10.331	33.131	19.461	13.671		
1	ЧЕРЕЗ 5 МИН	I	M1	I	0.5861	0.4461	0.7631	0.5751	1.4521	0.9731	1.0781	0.7611	0.5671	0.9491	I	MU	I	0.1891	0.3231	0.2431	0.6141	0.4121	0.4561	0.3221	0.2401	0.4011
I	I	P1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	P2	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1
IG-п:01-04	X	I	240.01	148.41	106.31	139.11	56.71	32.41	24.41	81.91	47.81	34.11	1	UD	I	61.821	44.281	57.971	23.631	13.481	10.151	34.131	19.911	14.221		
1	ЧЕРЕЗ 1 ЧАС	I	M1	I	0.5121	0.2901	0.6901	0.6461	1.2061	0.8741	0.8311	0.4631	0.7021	0.8411	I	MU	I	0.1211	0.2871	0.2691	0.5031	0.3641	0.3461	0.1931	0.2931	0.3511
I	I	P1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	P2	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1
I	I	P3	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	P4	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1
IG-п:01-06	X	I	241.11	148.91	106.71	137.21	58.51	30.51	28.01	78.61	44.71	33.91	1	UD	I	61.751	44.241	56.911	24.261	12.641	11.631	32.621	18.551	14.071		
1	ЧЕРЕЗ 2 ЧАСА	I	M1	I	0.5231	0.7151	0.8501	0.3941	1.3231	0.7681	1.0781	0.6631	0.3611	0.7551	I	MU	I	0.2961	0.3521	0.1631	0.5491	0.3181	0.4471	0.2751	0.1501	0.3131
I	I	P1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	P2	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1
I	I	P3	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	P4	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1	I	0.1
IG-п:01-07	X	I	232.21	144.41	96.51	126.51	51.31	28.41	22.91	73.51	41.31	32.21	1	UD	I	60.921	41.551	54.511	22.091	12.221	9.871	31.681	17.811	13.871		
1	ЧЕРЕЗ 3 ЧАСА	I	M1	I	0.2781	0.8481	0.7021	0.5511	1.0821	0.5191	0.9501	0.6401	0.2491	0.6871	I	MU	I	0.3651	0.3021	0.2371	0.4661	0.2231	0.4091	0.2761	0.1071	0.2961
I	I	P1	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	P2	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001
I	I	P3	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	P4	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001
IG-п:01-08	X	I	240.01	138.91	108.71	130.01	52.91	29.31	23.61	85.21	42.81	42.41	1	UD	I	57.071	45.291	54.511	22.031	12.221	9.811	35.481	17.011	17.671		
1	ЧЕРЕЗ 24 ЧАСА	I	M1	I	0.2071	0.8331	0.7911	0.5691	1.2101	0.5361	0.7411	0.2581	0.7851	I	MU	I	0.3471	0.3301	0.2371	0.5041	0.2231	0.4521	0.3091	0.1071	0.3271	
I	I	P1	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	P2	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001
I	I	P3	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	P4	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001
IG-п:01-09	X	I	237.71	139.01	107.41	129.61	52.81	29.01	23.01	83.61	42.31	41.21	1	UD	I	58.481	45.161	54.511	22.221	12.221	10.001	35.161	17.011	17.351		
1	ЧЕРЕЗ 48 ЧАСА	I	M1	I	0.2041	0.8331	0.7811	0.5641	1.1931	0.5311	0.6681	0.7201	0.2551	0.7711	I	MU	I	0.3511	0.3291	0.2371	0.5021	0.2231	0.4491	0.3061	0.1071	0.3241
I	I	P1	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	P2	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001
I	I	P3	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	P4	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001	I	0.001

среднее АД заметно повышено с большой вероятностью достоверности различия ($P < 0,001$). В табл. 4 приведены результаты изменений системной гемодинамики лишь на некоторых из

изменения. Так, например, через час после в/в инъекции препарата максимальное АД увеличено на 24% и более, а минимальное — на 8%. В обоих случаях $P < 0,001$. Через 2 ч



среднее значение АД в исследуемой группе животных практически возвращается к исходной величине, хотя во всех случаях, вплоть до 48 ч,

зависимо от уровня АД на всех этапах исследования, вплоть до 48 ч. Также же на всех этапах наблюдения значительно увеличен систолический объ-

ТАБЛИЦА 3
ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ДИАСТОЛИЧЕСКИХ ФАЗ СЦ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТОЛЫ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ПОСЛЕ В/В ВВЕДЕНИЯ ПЛАЭРОНА В ДОЗЕ 0,2 МГ/КГ

I ЭТАПЫ И ВИД	I С	I ДИАСТОЛА				I ГДИ	I СП ПО	I СК	I ВСК	I ИМН	I ИМН БИТ									
		I Э	I М	I АСОФД	I 2-4															
I НАБЛЮДЕНИЯ	I П	I 11	I 12	I 21	I 22	I 23	I 24	I 25	I 26	I 27	I 28	I 29								
IГ-П-01-00 I Ф О Н	I X	I 91	01131	31	55	11	-7	910	61810	4481	72	61	74	21	1	30143	051	0	721	
	I YD	I 38	24155	19123	151	-3	321													
	I M1	I 0	06011	03710	06121	06710	00710	00311	04212	01910	03510	03610	05310							
	I MУ	I 0	44610	43610	25710	4491														
IГ-П-01-02 I ЧЕРЕЗ 5 МИН	I X	I 88	01133	61	48	41	-11	710	62810	4351	69	21	76	21	1	36141	981	0	701	
	I YD	I 37	22156	54120	471	-4	951													
	I M1	I 0	73610	96210	42710	72810	00410	00310	00111	22310	02710	25610	0321							
	I MУ	I 0	31210	40710	18110	3081														
IГ-П-01-04 I ЧЕРЕЗ 1 ЧАС	I X	I 91	61133	81	58	31	-9	310	61810	4431	71	61	77	11	1	44140	771	0	711	
	I YD	I 38	18155	72120	971	-3	861													
	I M1	I 0	58810	85910	66810	70810	00310	00310	67810	06110	02210	21810	0291							
	I MУ	I 0	24510	35810	27810	2951														
IГ-П-01-06 I ЧЕРЕЗ 2 ЧАСА	I X	I 92	21134	41	58	41	-11	710	61710	4421	71	71	73	71	1	34142	641	0	761	
	I YD	I 38	25155	76120	901	-4	841													
	I M1	I 0	88610	99810	18610	81610	00510	00310	93011	16810	02410	22810	0241							
	I MУ	I 0	36710	41410	07710	3381														
IГ-П-01-07 I ЧЕРЕЗ 3 ЧАСА	I X	I 90	71135	71	47	51	-14	910	60910	4151	68	21	76	21	1	43140	531	0	781	
	I YD	I 39	08158	45120	441	-6	411													
	I M1	I 0	89210	75510	47711	01110	00610	00210	94311	13510	02310	21610	0221							
	I MУ	I 0	38410	32510	20510	4351														
IГ-П-01-08 I ЧЕРЕЗ 24 ЧАСА	I X	I 101	11131	31	49	11	-8	110	57910	4531	78	31	78	31	1	61140	411	0	991	
	I YD	I 42	13154	71120	441	-3	371													
	I M1	I 0	88110	84210	49311	00910	00610	00210	94311	13510	02410	23310	0191							
	I MУ	I 0	36710	35110	20510	4201														
IГ-П-01-09 I ЧЕРЕЗ 48 ЧАСА	I X	I 98	71130	41	48	61	-9	410	58510	4521	77	21	77	91	1	58140	771	0	971	
	I YD	I 41	52154	84120	441	-3	971													
	I M1	I 0	88010	83110	48811	00610	00610	00210	94311	13510	02410	23010	0201							
	I MУ	I 0	37010	35010	20510	4231														

превышает фон. Вместе с этим уже с первых минут резко возрастает скорость повышения внутрижелудочкового давления (СПВД — параметр 33), и этот сдвиг наблюдается неза-

ем (СО — параметр 38), скорость его изгнания (СИСО — параметр 40) и систолический индекс (СИ — параметр 42). При этом указанные сдвиги являются статистически до-



стоверными с большой вероятностью ($P < 0,001$).

Особое внимание следует обратить на динамику изменений общего периферического сопротивления (ОПС — параметр 41) и входного артериального импеданса (Z — параметр 43). Их уменьшение отмечается как на начальном гипертензивном этапе после в/в инъекции ПФ, так и после

туры СЦ и системной гемодинамики после в/в введения ПФ в дозе 0,2 мг/кг позволяет предположить, что старлинговский механизм инотропного действия не является единственным и может даже ведущим. Еще какие другие кардиальные и экстракардиальные механизмы обуславливают эти эффекты, пока трудно объяснить. Однако есть основание предположить,

ТАБЛИЦА 4
ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМОЙ ГЕМОДИНАМИКИ КРОЛИКОВ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ПОСЛЕ В/В ВВЕДЕНИЯ ПЛАФЕРОНА В ДОЗЕ 0,2 МГ/КГ

I	I	АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ										СИСТОЛИЧЕСКИЙ ОБЪЕМ										
		I		I		I		I		I		I		I		I		I		I		
I	I	С	С	С	С	С	С	С	С	С	С	С	С	С	С	С	С	С	С	С	С	
I	I	Т	Т	Т	Т	Т	Т	Т	Т	Т	Т	Т	Т	Т	Т	Т	Т	Т	Т	Т	Т	
I	I	М	М	М	М	М	М	М	М	М	М	М	М	М	М	М	М	М	М	М	М	
I	I	П	П	П	П	П	П	П	П	П	П	П	П	П	П	П	П	П	П	П	П	
И-П.01-00	I	X	1	118,41	76,41	91,01	2593,12	11252,31	63,010	00010	96010	0001242,21	301,1	7,11	187,1							
I	Φ	0	M	2,0641	4,431	2,5114	60,611	0,301	4,041	2,391	0,001	0,021	0,001	4,971	0,431	0,001	3,491					
И-П.01-02	I	X	1	136,81	95,81	1113,41	413747,1	16,21253,01	57,010	00011	27010	0001322,41	261,1	9,41	169,1							
I	M	1	2,5581	1,791	3,12153,331	0,441	4,061	2,171	0,001	0,031	0,001	6,1110	271	0,11	3,151							
И-П.01-04	I	X	1	136,71	96,31	1113,71	713746,1	24,51250,01	64,010	00012	01010	0001502,41	161,1	14,81	110,1							
I	M	1	2,5561	1,801	3,13149,301	0,611	4,001	2,431	0,001	0,051	0,00110	301	9,111	0,171	2,051							
И-П.01-06	I	X	1	113,01	81,01	94,01	2711,1	17,91240,91	64,010	00011	41010	0001350,91	216,1	10,41	119,1							
I	M	1	2,1131	1,511	2,60135,141	0,451	3,901	2,431	0,001	0,041	0,001	7,191	7,931	0,121	2,221							
И-П.01-07	I	X	1	118,01	93,01	90,1	113402,1	19,31250,41	67,010	00011	42010	0001367,01	214,1	10,51	121,1							
I	M	1	2,2071	1,551	2,70142,561	0,401	4,141	2,551	0,001	0,041	0,001	7,521	0,191	0,121	2,261							
И-П.01-08	I	X	1	116,01	81,71	96,01	21256,1	15,11249,91	65,010	00011	29010	0001322,41	240,1	9,51	154,1							
I	M	1	2,1841	1,531	2,67142,521	0,391	4,001	2,471	0,001	0,031	0,001	6,611	0,351	0,11	2,891							
И-П.01-09	I	X	1	112,61	79,41	93,71	21120,1	14,11252,41	61,010	00011	10010	0001297,01	252,1	8,71	157,1							
I	M	1	2,1061	1,401	2,50139,921	0,351	4,041	2,321	0,001	0,031	0,001	6,111	0,191	0,101	2,931							

возвращения уровня АД к близким к фону значениям.

Из рассмотренных выше данных однозначно следует, что ПФ Э-10 обладает не только кардиостимулирующим действием, но и является вазоактивным препаратом, снижающим, с одной стороны, тонус резистивных отделов сосудистого русла, а с другой — увеличивающим тканевую перфузию за счет расширения капиллярной сети. В связи с этим может возрастать венозный возврат за счет увеличения скорости циркуляции или повышения венозного давления и, в соответствии с законом Старлинга, должно произойти не только увеличение систолического выброса, но и силы сердечного сокращения. Общий характер изменений фазовой струк-

что препарат обладает способностью мобилизации депонированной крови и увеличения ее циркулирующего объема. Иначе трудно объяснить столь резкое увеличение СО, СН и СИСО на фоне столь резкого уменьшения ОПС и входного артериального импеданса при практически исходном АД.

В ходе выполнения настоящей работы возникал и такой вопрос: не являются ли наблюдаемые кардиогемодинамические сдвиги вторичными, компенсаторными или адаптивными реакциями на общую неспецифическую метаболическую активацию, возрастание энергозатрат и т.д. Следовало ожидать, что в этом случае, хотя бы на начальном этапе, должны были наблюдаться адаптив-



ნე იზმენენი ვნეშნი დუხანია დ რიტმა სერდცებიენი, ჩეო ნა სამო დელე ნე პროისხოდ — ნა ვსეხ ეტაპხ ნაბლადენი ჩაფოტა სერდცებიენი დ დუხანია ნე პრეტერპეავე — იზმენენი ვ პრედელა სტატისტიკოი დოვოერნოტი, ჯა ისკლუჩენი კრატკოვრემენი ემოციონალური რეაქცია ნა მომენტ პროკალვანია კოჟი პერედ ინექციეი პრეპარატი. კრემე თოგო, ნელჯა ნე აბრატინე ვნიმანია ნა სთელ დმლთელე სტიმულირვანე კარდიო-გემოდინამიკი. რედკო კაკოი-ლიბო ფარმაკოხიმოიკური პრეპარატი

ილი დამე სტეროიდური ანაბოლიკური ზედადებეი ტაკიმ დეიქვნიემ. ვსეხევი ს ეტიმ ნე ლიშენო აბრატინე პრედპოლჟენიე, ჩეო პრეპარატი ჯაჟსკაჟეი პოკა ნეიზვესთნი ენდოგენნი მექანიზმი, პოდერჟივანოი ინტენსიური ფუნქციონირვანე სერდცე-სოსუდისტოი სისტემი ვ ცელე ვ ტეჩენე ბოლშეო სროკი, ჩემ ვრემე ეგო ფარმაკოლოგიკო სროკო დეიქვნიე. ვსე ეტი ვოპროსი ტრებუნე დალეიშეი ანალიზი დ აბოჩენიე ს პოზიციეი ვოზმოჟნიე ისპოლზვანია დანიეო პრეპარატი ვ კლინიკოი სპრეტიკე.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джавахишвили Н. А., Бахута-швили В. И., Цагарели З. Г., Бахута-швили А. В. Экспериментальная морфология сердца и кровеносных сосудов, Киев, 1989, 21—23.
2. Карпицкий В. В., Соловьев С. В., Рерих Р. А. Пат. физиол. и эксп. тер., 1, 74—77, 1986.
3. Лишманов Ю. Б., Амосов Е. Н., Слепушин В. Д., Яременко К. В. Бюлл. экспер. биол и мед., 8, 199—200, 1984.
4. Надарейшвили К. Ш., Джанджгава М. М., Санеблидзе О. И., Шарашенидзе Н. Б., Хурция М. Н.

- Вопр. биол. и мед. техники (Тр. БМТО Грузии), 2, 203—210, 1974.
5. Надарейшвили К. Ш., Фейгин Г. В., Алибеков А. Ф., Джанджгава М. М., Шарашенидзе Н. Б. Вопр. биол. и мед. техники (Тр. БМТО Грузии), 4, 1978, 213—245.
6. Павленко В. С., Слепушкин В. Д., Лишманов Ю. Б., Золотов Г. К., Титов М. И. Вопр. мед. химии, 6, 61, 1984.
7. Хлыстов В. В., Усыйин А. Ф., Павленко В. С., Слепушкин В. Д. Бюлл. экспер. биол и мед., 3, 326—365, 1983.

კლავორინის ე-10-ის მოქმედება გოცვრების გულის ციკლის ფაზურ სტრუქტურასა და სისტემურ ჰემოდინამიკაზე

შ. ჯავახიშვილი, ვ. ბახუტაშვილი, ი. მიგრელაძე, ზ. ჩიქობავა, რ. გვიტაძე, ძ. ნადარეიშვილი

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

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

რ ე ზ ი უ ე

ქრონიკული ცდების პირობებში ბოცვრებზე, რომელთაც ჩანერგილი ჰქონდათ პრესტერნალური ელექტროდები ტეტრაპოლარული რეოგრაფის, ეკგ-სა და სუნთქვის რეგისტრაციისათვის, აგრეთვე ენდოორტალური კათეტერი არ-

ტერიული წნევის ჩასაწერად, შეისწავლე-ბოდა გულის ციკლის ფაზური სტრუქტურისა და სისტემური ჰემოდინამიკის ცვლილებანი ვენაში 0,2 მგ/კგ პლაფე-რონ ე-10-ის შეყვანის შემდეგ. აღმოჩენდა, რომ აღნიშნულ პრეპარატს გააჩნია

მალაფექტური მასტიმულირებელი მოქმედება მოიკარდიუმის შეკუმშვისუნარიანობაზე და სისტემურ ჰემოდინამიაზე, რაც გამოიხატება მარცხენა პარკუჭის სისტოლის ელექტრული და მექანიკური კორელატების გამოვლინების ოპტიმიზაციასა და გულის კუნთის ელექტრული სტაბილობის გაზრდაში, საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობისა და არტერიული ქსელის იმპედანსის შემ-

ცირების ფონზე სისტოლური ინდექსის გაზრდაში, გულის შეკუმშვის სინშირისა და სუნთქვის სარწმუნო ცვლილებების გარეშე. ეფექტი ვლინდება ინექციის 15—20 წთ შემდეგ, ერთი საათის განმავლობაში აღწევს მაქსიმუმს და მთელი რივი ნიშნების მიხედვით შენარჩუნებულია 1—2 დღის განმავლობაში სტატისტიკურად სარწმუნო დონეზე.

THE ACTION OF PLAPHERON (E-10) ON THE PHASE STRUCTURE OF CARDIAC CYCLE AND SYSTEMIC HEMODYNAMICS IN RABBITS

N. A. JAVAKHISHVILI, V. I. BAKHUTASHVILI, I. G. MEGRELADZE,
G. V. CHIKOBAVA, R. J. GVETADZE, K. Sh. NADAREISHVILI

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

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

The changes of phase structure of cardiac cycle and systemic haemodynamics were studied after intravenous (i/v) injection of 0.2 mg/kg of plapheron E-10 in chronic experiments on rabbits with implanted presternal electrodes for the registration of tetrapolar rheogramme, EEG and respiration, as well as the endoarterial catheter for the registration of arterial pressure. The highly effective stimulating action of the given preparation was found on the myocardial contraction and systemic hemodynamics, which was revealed

by increases of electrical stability and optimisation of electromechanical correlation of the left ventricle systole and the increase of heart index against the background of total peripheral resistance and arterial network impedance decrease without noticeable changes of heart beat and respiration rate. The effect manifests itself in 15—20 min, reaches the maximum in an hour and according to a number of parameters persists during 1—2 days on a statistically reliable level.

УДК 591.88:611.813.12

ГИСТОЛОГИЯ

ВЛИЯНИЕ ГИПОКИНЕЗИИ НА ГЛИАНЕЙРОНАЛЬНЫЕ СООТНОШЕНИЯ В ДВИГАТЕЛЬНОЙ КОРЕ МОЗГА БЕЛЫХ КРЫС

И. А. Костенко, И. М. Какабадзе

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

Поступила в редакцию 11.01.89

На световом и электронно-микроскопическом уровнях исследовалось влияние 40-суточной гипокинезии на нейроно-глиальные взаимоотношения двигательной коры мозга половозрелой крысы.

Анализ распределения глиальных клеток показал, что число астроцитов увеличивалось на 42,3%, общее же количество олигодендроцитов уменьшалось на 9,5%. В верхнем комплексе слёзов наблюдалось перераспределение сателлитной глии, что выражалось в увеличении количества нейронов с 2—4 сателлитами.

40-суточная гипокинезия вызывает в ультраструктуре нейронов, глиоцитов и клеток капиллярной системы резкие сдвиги, охватывающие почти всю кору. Выявлен различный характер реактивных изменений олигодендроцитов и астроцитов. Некоторая часть олигодендроцитов гипертрофирована. Часть глиоцитов подвергалась деструктивным сдвигам, другая же обнаруживала скопления в виде групп по 3—5 клеток с нормальными характеристиками структурной организации.

Длительная депривация двигательной активности, гипокинезия, неблагоприятно влияет на нормальное функционирование ЦНС, о чем свидетельствуют данные экспериментальной и клинической неврологии. В настоящее время гипокинезия рассматривается как риск-фактор, астенизирующий нервную систему, который в сочетании с информационно-эмоциональными перегрузками детерминирует предневротические состояния и недифференцированные формы расстройств высшей нервной деятельности [17].

В частности, в спинном и головном мозгу наблюдаются отчетливые гистохимические [5, 8, 10] и морфоло-

гические изменения [1, 3, 7, 9, 13, 16]. В морфологических работах, выполненных на световом и электронно-микроскопических уровнях, обращалось внимание на сдвиги в архитектонических параметрах или на реактивные изменения клеточных оргanelл отдельных нейронов, элементов сосудистой стенки и глии.

Целью нашей работы было исследование нейроно-глиальных взаимоотношений при гипокинезии и выявление характера реактивной специфичности разных типов глиальных клеток (олигодендроцитов и астроцитов), несущих, как известно, разную функциональную нагрузку.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на 14 половозрелых белых крысах-самцах, 4 из которых входили в контрольную группу; остальные животные в течение 40 суток содержались

в специальных индивидуальных камерах-отсеках в условиях максимального ограничения движения. По истечении этого срока мозг наркотизированных нембуталом (40 мг/кг) жи-

зотных перфузировали введением через аорту 2,5%-ного глутаральдегида на фосфатном буфере (рН-7,4).

Для светооптических исследований (6 животных) мозг по извлечении из черепа промывался в фосфатном буфере и помещался в 10%-ный раствор формалина. Кусочки мозга заливались в парафин. Срезы толщиной в 15 мкм окрашивались крезил-виолетом и галлоцианин-хромовыми квасцами по Эйнарсону. Для количественной оценки соотношений нейронов и нейроглии подсчитывались ядра нейронов, олигодендроцитов и астроцитов, а также нейронов с разным числом сателлитов. Подсчеты проводились во всех слоях коры, кроме первого слоя, где практически нет нейронов и нет возможности вывести глиальные индексы. Выводились как

общие глиальные индексы, так и олигодендроцитные и астроцитарные. Обработка количественных данных сравнительный анализ полученных результатов проводилась методами вариационной статистики по Стьюденту.

Для электронно-микроскопического исследования (4 животных) обработка материала производилась по общепринятой методике с заключением в аралдит. Ультратонкие срезы контрастировались раствором лимоннокислого свинца и исследовались в электронном микроскопе JEM-100C. Контроль выделения слоев осуществлялся под световым микроскопом на срезах, изготовленных из соответствующих блоков и окрашенных крезил-виолетом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты количественного анализа распределения нейронов и нейроглиальных клеток в контроле и в экспериментальном материале (40-су-

суммарно по всем слоям на 42,3%. Послойный анализ распределения астроцитов выявил, что это изменение обусловлено увеличением числа аст-

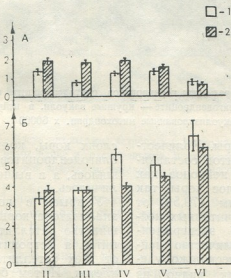


Рис. 1. Среднее число астроцитов (А) и олигодендроцитов (Б) в слоях коры мозга — поле 4: 1 — контроль, 2 — гипокинезия.

точная гипокинезия) приведены на рисунках.

Подсчет количества астроцитов показал, что их число увеличилось

роцитов в верхнем комплексе слоев — II—IV ($p < 0,02$). В нижнем комплексе слоев (V—VI) число астроцитов увеличивалось лишь на 5%. Об-

шее количество олигодендроцитов по всем слоям уменьшалось на 9,5%. Это произошло за счет IV, V, VI слоев ($p < 0,02$), в то время как во II и III слоях их число не изменилось (рис. 1). Соответствующие глиальные индексы подтвердили такую направленность изменений количества нейроглиальных клеток: астроцитарный индекс в верхнем комплексе слоев был 0,08, стал 0,12, в нижнем комплексе слоев был 0,13, стал 0,12; олигодендроцитный индекс в верхнем комплексе слоев был 0,33, стал 0,32, в нижнем комплексе слоев был 0,75, стал 0,56.

Особое внимание обращалось на распределение олигодендроцитов и астроцитов по отношению к нейро-

к увеличению количества нейронов, имеющих сателлиты.

Анализ распределения сателлитных олигодендроцитов и астроцитов показал, что количество сателлитных астроцитов в экспериментальном материале увеличилось на 14%, а число сателлитных олигодендроцитов возросло лишь на 2% по сравнению с контролем. Соответствующие глиальные индексы подтвердили эти данные, т. е. можно говорить о незначительном изменении количества сателлитных нейроглиальных клеток. При рассмотрении послойного распределения сателлитных глиальных клеток обращает на себя внимание тот факт, что увеличение количества сателлитных астроцитов отмечается во всех



Рис. 2. Фрагменты перикарионов олигодендроцита и нейрона; в олигодендроците — крупные вакуоли, в нейроне — вакуолизированные митохондрии. $\times 60000$

нам в разных слоях коры. Количество нейронов без сателлитов составляет значительную часть нейронов как в каждом отдельном слое коры, так суммарно по всем слоям (79,5% от общего количества подсчитанных нейронов в контроле). В экспериментальном материале количество нейронов без сателлитов несколько увеличилось (на 4%). Как видно из таблицы, число нейронов с одним сателлитом уменьшилось на 2%, число нейронов с двумя сателлитами увеличилось на 26,6%, в основном за счет верхнего комплекса слоев. Появились нейроны с 4 сателлитами, чего в контрольном материале не отмечалось. Но общая картина такова, что сателлитоза не наблюдается, можно говорить лишь о тенденции

слоях коры, количество сателлитных олигодендроцитов в VI слое уменьшилось, а в вышележащих слоях увеличилось.

У крысы в поле 4 двигательного анализатора коры подавляющее большинство сателлитов это олигодендроциты, а астроциты составляют 8,7% от всех сателлитных нейроглиальных клеток. И тем более интересно, что именно астроциты изменяются в количестве при данном сроке гипоксизии; это относится как к общему количеству, так и к сателлитному представительству, причем в основном в верхнем комплексе слоев.

У половозрелой крысы изменение нормальных условий жизнедеятельности методами депривации, в частности, ограничение информационно-



двигательной активности приводит, как правило, не к резким или глубоким сдвигам, а отражается в тонких морфологических перестройках. Как показало наше исследование, сдвиги носили реактивный неспецифический характер, однако эти нерезкие изменения ультраструктурной организации охватывали всю кору и, в частности, средние слои. Были обнаружены также общие тенденции в ультраструктурных сдвигах нейронов, олигодендроцитов и астроцитов (рис. 2 а), которые можно было свести к вакуолизации митохондрий и накоплению в цитоплазме этих клеток лизосомоподобных и липофусциновых телец.

На фоне вышеозначенных изменений, носящих «стертые» формы ультраструктурных сдвигов, обнаружива-

наруживали черты хроматолиза, вакуолизации митохондрий, некоторая часть дендритов образовывала вاریкозы с дезинтеграцией микробутул и накоплением сложных вакуолей. В цитоплазме астроцитов имели место деструкция митохондрий, расширение гранулярных цистерн с образованием крупных вакуолей (рис. 3). Аномальные сдвиги наблюдались и в олигодендроцитах, которые носили двоякий характер. Часть клеток гипертрофировала с повышением осмиофильности ядра и цитоплазмы, другая, значительно большая часть олигодендроцитов, обнаруживала деструкцию митохондрий с накоплением вакуолей (рис. 4).

В очагах «повышенной реактивности» часто обнаруживались эндотели-

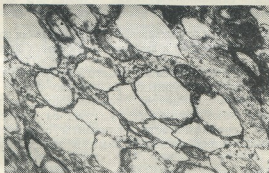


Рис. 3. Часть цитоплазмы астроцита с деструктивными формами митохондрий и расширенными цистермами гранулярной эндоплазматической сети. x 48000

лись с определенной периодичностью очаги с более резкими отклонениями параметров ультраструктурных характеристик как нейронов и их отростков, так и клеток нейроглии и капиллярной системы. В таких очагах черты деструктивных повреждений клеточных органелл носили почти все нейроны и глиоциты независимо от типа, что отражало локальное нарушение (возможно обратимое) нормального функционирования системы нейрон—глия—капилляр. В связи с тем, что клеточные элементы этих зон обнаруживали деструктивные сдвиги, мы решили определять их как очаги «повышенной реактивности». В частности, здесь нейроны об-

оциты с повышенной осмиофильностью цитоплазмы и с пролиферацией органелл.

Анализ данных литературы [6, 16], в которых описываются изменения нервной ткани при различных воздействиях (длительная стимуляция или депривация, стрессовые нагрузки, дисфункция с полным обездвижением и т. д.), и наблюдаемые нами очаговые сдвиги в структуре нейронов, астроцитов и олигодендроцитов позволили охарактеризовать их как деструктивные, отражающие функциональное истощение. Аналогичные сдвиги описаны при длительном перенапряжении тормозных внутрикорковых механизмов, имеющих место при по-

вреждении, адекватных воздействиях или при длительных неадекватных нагрузках. В настоящее время с точки зрения функциональной морфологии такие сдвиги рассматриваются как «изменения по типу депривации» при длительной недостаточности афферентной импульсации [16].

участками повышенной саморегуляции, участков, где обнаруживается перенапряжение нейронных групп и клеток системы нейрон—глия—капилляр при длительной депривации двигательной активности.

Наряду с вышесказанным, глиоциты в экспериментальном материале



Рис. 4. Фрагмент олигодендроцита с деструктивными признаками митохондрий и накоплением вакуолей. $\times 39\ 000$

Вышеозначенные данные, касающиеся различий в ультраструктурных сдвигах различных типов глиоцитов, можно рассматривать как различия в функциональной специфичности этих клеток при изменениях физио-

часто обнаруживали тенденцию к образованию групп по 3—5 клеток, которые плотно прилегали друг к другу (рис. 5). Интересно отметить, что глиоциты с деструктивными органеллами в таких группах не обнаружи-



Рис. 5. Нормальные и гипертрофированные глиоциты в околокапиллярном участке. $\times 19\ 800$

логических параметров, связанных с гипокинезией. Факт наличия очагов резких сдвигов на фоне ультраструктурных изменений компенсаторного характера можно трактовать как наличие в двигательной коре, наряду с

вались. Этот факт может косвенно свидетельствовать об их пролиферации. Тем более, что вышеприведенные данные об увеличении как общего количества астроцитов, так и количества сателлитных астроцитов

Распределение по слоям нейронов с разным числом сателлитов в коре поля 4:
А—контроль, Б—гипокинезия (в % от общего количества нейронов)

Слой	Нейроны без сателлитов		Нейроны с 1 сателлитом		Нейроны с 2 сателлитами		Нейроны с 3 сателлитами		Нейроны с 4 сателлитами	
	А	Б	А	Б	А	Б	А	Б	А	Б
II	22,6	22,1	3,8	2,7	—	0,2	—	—	—	—
III	19,2	20,4	3,2	2,8	0,1	0,3	—	—	—	—
IV	18,7	19	3,4	2,8	0,2	0,4	—	—	—	—
V	8	9,8	3,1	3,1	0,5	0,5	0,1	—	—	0,05
VI	11	12	5,2	3,2	0,7	0,5	0,1	0,1	—	—
	79,5	83,3	18,7	14,6	1,5	1,9	0,2	0,1	—	0,05

подтверждают присутствие пролиферативных процессов при гипокинезии.

Из данных литературы известно, что в экспериментах с различного рода физиологическими и сенсорными депривациями признаки нарушений в деятельности ЦНС выявляются как в форме сдвигов в структурных характеристиках системы нейрон—глия—капилляр [5, 15], так и в изменениях количественных соотношений клеточных элементов этой системы. Результаты наших экспериментов подтвердили эти факты. Локализация же и степень интенсивности протекания морфо-функциональных перестроек зависят от вида, срока депривации, а также от функциональной специфичности области мозга [14].

Ограничение двигательной активности сопровождается локальными перенапряжениями, вызванными разрывом эффекторного звена иннервации [2], что аналогично процессам угнетения, которые могут облегчаться за счет физиологической пластич-

ности и подключения определенных компенсаторных факторов, в частности и системой глиальных клеток [17].

В нашем эксперименте (40-суточная гипокинезия) выявлено, что астроциты проявляли большую пролиферативную активность по сравнению с олигодендроцитами. Учитывая данные ряда авторов о том, что длительная гипокинезия сопровождается приспособительными сдвигами к гипоксическим процессам, обусловленным локальными сужениями просвета сосудов [4, 7, 20], и приняв во внимание также тот факт, что гипоксия может вызвать пролиферацию астроцитов [19], данные нашего исследования отчасти можно объяснить и явлениями адаптаций к гипоксии, так как мозг чрезвычайно чувствителен к недостатку кислорода и нейронная глия в первую очередь реагирует на малейшие нарушения в метаболизме нервной ткани ЦНС или на гомеостатические сдвиги [12].

ЛИТЕРАТУРА

1. Авраменко В. Г., Герес Ю. Ф. В кн.: Космическая биология и авиакосмическая медицина, I, «Наука», М., 1982, 69—72.
2. Анохин П. К. Успехи физиол. наук, I, 19—54, 1970.
3. Герус А. И. В сб.: Методологические, теоретические и методические аспекты современной нейроморфологии, М., 1987, 28.
4. Гитилис В. С. В сб.: Научные труды Иркутского мед. ин-та, Иркутск, 1977, 139, 27—29.
5. Михайленко А. А. Бюлл. exper. мед. и биол., 71, 6, 109—113, 1971.
6. Мошков Д. А., Петровская Л. Л., Масюк Л. Н. В сб.: Нейрофизиологические механизмы памяти и обучения, Пушкино, 1984, 57—88.
7. Насыров Р. А., Коновалов Г. В. Архив анат., 82, 5, 27—32, 1982.
8. Певзнер Л. З. Функциональная биохимия нейрона, «Наука», М., 1972.
9. Полова Э. Н., Фрумкина Л. Е. В сб.: Функциональные механизмы двигатель-

საქართველოს
პრობლემატიკა
ბიბლიოთეკა



ных функций, 8, «Медицина», М., 1979, 72—76.

10. Поповкин Е. М., Насибуллин Б. А., Малахова О. Е. В сб.: Методологические, теоретические и методические аспекты современной нейроморфологии, М., 1987, 127—128.

11. Ройтбак А. И. В кн.: Функции нейрологии, «Мецниереба», Тбилиси, 1987, 205—214.

12. Самойлов М. О. Реакция нейронов мозга на гипоксию, «Наука», Л., 1985, 190.

13. Семенченко И. И. В сб.: Учение о локализации и организации церебральных функций на современном этапе, «Наука», М., 1978, 142—143.

14. Семенченко И. И. В сб.: Адаптивные функции головного мозга (Тез. докл.), Баку, 1980, 166.

15. Семенченко И. И., Попова Э. Н. Бюлл. exper. мед. и биол., 68, 2, 619—623, 1984.

16. Тушмалова Н. А., Марагулева И. В. Сравнительно-физиологическое исследование ультраструктурных аспектов памяти, «Наука», М., 1986, 148.

17. Хананашвили М. М. Механизмы нормальной и патологической условно-рефлекторной деятельности, «Наука», Л., 1972.

18. Цветов П., Насыров Р. А. В кн.: Физиологические и клинические пробл. адаптации к гипоксии, гиподинамии и гипертермии, «Наука», М., 1981, 93.

19. Цицишвили А. Ш. В сб.: Физиология, патофизиология, фармакология мозгового кровообращения (Тез. докл. II Всесоюз. конф.), «Мецниереба», Тбилиси, 1988.

20. Шапошников Е. А., Хандкарен О. А. Журн. невропат. и псих., 84, 12, 1761—1766, 1975.

ჰიპოქინეზის გავლენა ვირთაბვას თავის ტვინის ჰერქის მოტორული ზონის გლიანეირონულ ურთიერთობაზე

ნ. კოსტენკო, ი. კაკაბაძე

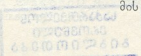
საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

სინათლისა და ელექტრონულ-მიკროსკოპულ დონეზე შესწავლილია 40-დღიანი ჰიპოქინეზის გავლენა ვირთაბვას თავის ტვინის ჰერქის მოტორული ზონის ნეირო-გლიურ ურთიერთობაზე.

გლიური უჯრედების განაწილების რაოდენობრივმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ ასტროციტების რიცხვი გაიზარდა 42,3%-ით, ოლიგოდენდროციტების რიცხვი კი შემცირდა 9—5%-ით. ჰერქის ზედა შრეებში შეინიშნებოდა სატელიტური გლიის ვადანაწილება, რაც გამოიხატებოდა 2—4 სატელიტური ნეირონების რაოდენობის მომატებაში.

40-დღიანი ჰიპოქინეზია მოტორული ჰერქის თითქმის ყველა შრეებში იწვევს არამკვეთარ ცვლილებებს ნეირონების, გლიოციტებისა და კაპილარული სისტემის უჯრედების ულტრასტრუქტურაში. აღინიშნება ოლიგოდენდროციტებისა და ასტროციტების რეაქტიული ცვლილებების ხასიათის სხვადასხვაობა. ოლიგოდენდროციტების ნაწილი ჰიპერტროფირებულია. გლიოციტების ერთ ნაწილში აღინიშნება დისტრუქციული ცვლილებები. დაზარალები გლიოციტები წარმოქმნიდნენ 3—5 უჯრედისაგან შემდგარ ჯგუფებს, ამასთანავე მათი სტრუქტურული ორგანიზაცია ნორმის ფარგლებშია.



INFLUENCE OF HYPOKINESIA ON THE GLIA-NEURON INTERRELATION IN THE MOTOR CORTEX OF THE ALBINO RAT BRAIN



N. A. KOSTENKO, I. M. KAKABADZE

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

Summary

The effect of 40-day long hypokinesia on the glia-neuron interrelation in the motor cortex of adult albino rats was studied at light and electron microscopic levels.

The analysis of distribution of the glial cells showed that the number of astrocytes increased by 42,3% while the total number of oligodendrocytes decreased by 9,5%. In the upper complex of layers the redistribution of satellite glial cells evidenced by the increased number of neurons with 2-4 satellites was observed.

40-day long hypokinesia resulted in insignificant ultrastructural shifts in neurons, gliocytes and cells of the capillary system, involving almost the whole cortex. The reactive alterations observed in oligodendrocytes and astrocytes appeared to have different character. Some of the oligodendrocytes were hypertrophied. Some of the gliocytes underwent destructive shifts, others formed aggregations with 3-5 cells, the structural organization of which remained unaltered.

УДК 611—018.8:577.95

ГИСТОЛОГИЯ

ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК И ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СУБЭПЕНДИМНОГО СЛОЯ ДОРСО-ЛАТЕРАЛЬНОЙ СТЕНКИ БОКОВЫХ ЖЕЛУДОЧКОВ МОЗГА ЩЕНЯТ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Э. Л. Микадзе, И. Г. Харебава, Н. Ш. Гелашвили,
 Г. Д. Туманишвили

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахидшвили

Поступила в редакцию 10.05.89

Были изучены 1 мкм срезы субэпендимного слоя дорсо-латеральной стенки боковых желудочков мозга щенят различных возрастов. Обнаружено, что в пределах одного возраста организация клеточной выстилки полости желудочка, ширина и митотическая активность субэпендимы и структура связанного с ними отдела мозга в разных участках наружной стенки различны. В области переднего рога в течение определенного времени клетки выстилки по своей морфологии идентичны вентрикулярным клеткам. Предполагается существование определенной структурно-функциональной зависимости от числа вентрикулярных клеток ширины, митотической активности и темпов истощения субэпендимы, что в свою очередь определяет и меру постнатального структурирования прилежащих отделов мозга. Субэпендима, отличающаяся в области переднего рога наибольшей шириной, высокой степенью митотической активности и низкими темпами истощения, в течение первого постнатального месяца продуцирует три типа пролиферирующих клеточных популяций: индифферентные клетки, глиобласты и пронеиробласты.

Согласно современным представлениям, у незрелорождающихся млекопитающих структурирование таких отделов мозга, как кора мозжечка [9], зубчатой фасции гиппокампа [8, 11], обонятельной луковицы [8], не ограничивается периодом эмбрионального развития, а продолжается в течение определенного времени за счет как недифференцированного и слабодифференцированного резерва клеток, локализованных непосредственно в этих областях, так и за счет герминативных клеток субэпендимного слоя боковых желудочков. Однако в определении сроков структурной дефинитивности новой коры в отношении нервных элементов нет единого мнения. Согласно результатам некоторых исследователей [17, 8, 13, 4, 15] процесс формирования неокортекста продолжается после рождения животного и обуславливается попол-

нением коры новыми как глиальными, так и нервными элементами, продуцируемыми, в основном, субэпендимным слоем боковых желудочков. В то же время ряд авторов придерживается классической концепции относительно структурной завершенности новой коры нервными клетками к моменту рождения животного, допуская, что субэпендимный слой может являться источником глиальных клеток [2, 16, 12, 21, 5].

Целью настоящего исследования является изучение методом полутонких срезов особенностей структурной организации субэпендимного слоя дорсо-латеральной стенки боковых желудочков мозга щенят в раннем постнатальном онтогенезе и сроков его истощения, а также определение числа пролиферирующих клеточных популяций, продуцируемых этим слоем.

Материалом для исследования служили 3, 7, 14, 30 и 60-дневные беспородные щенки смешанного пола (по три щенка на каждый возраст). У наркотизированных эфиром животных извлекали мозг и вырезали участки дорсо-латеральной стенки в области переднего рога, хвостатого ядра и заднего рога. Ткань мозга, предварительно погруженная на 2 ч в 2,5%-ный раствор глутаральдегида на 0,1 М фосфатном буфере, фикси-

ровалась в 2%-ном растворе четырехоксида осмия на том же буфере в течение 1,5—2 ч, при $T=4^{\circ}\text{C}$ и заливалась в ЭПОН-812 по стандартной методике. Срезы толщиной в 1—1,5 мкм, полученные на ультратоме УЭМПТ-3, окрашивались 1%-ным раствором толуидинового синего. Ширина субэпендимного слоя и диаметры клеток измерялись объект-микроскопом ОМП.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Перед тем как перейти к анализу полученных результатов, следует оговорить, что в настоящем исследовании за субэпендимный слой наруж-

ной стенки боковых желудочков принимается клеточный пласт, расположенный между эпендимной выстилкой и белым веществом или соответ-

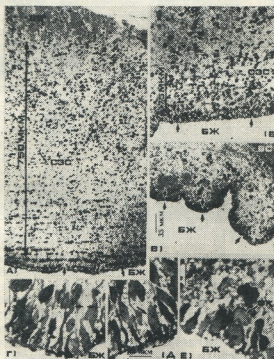


Рис. 1. Субэпендимный слой (СЭС) в различных участках наружной стенки боковых желудочков мозга 3-дневных щенят: а — в области переднего рога простирается от клеточной выстилки (малые стрелки) бокового желудочка (БЖ) до белого вещества (БВ) новой коры; б — клеточная выстилка в области переднего рога имеет характер ложнослоистости (стрелками указаны вентрикулярные клетки); в — сверху ограничен участком хвостатого ядра (ХЯ); д — та же область, но ложнослоистость выражена в меньшей степени; в — СЭС в этой области наружной стенки практически истощен; е — клеточная выстилка представлена монорядом клеток, среди которых выделяются эпендимные клетки (показано стрелкой). Ув: а — 250; б, в — 330; г, д, е — 1200

ствующим образованием мозга (рис. 1а, б, в). Основанием для подобного определения может служить наличие пролиферирующих клеток по всему слою.

На рис. 1а, б, в представлены различные участки наружной стенки боковых желудочков 3-дневных щенят. Отчетливо видно, что в результате неравномерного распределения клеточного материала вдоль наружной стенки желудочка ширина субэпендимного слоя существенно различается. Эта закономерность отмечалась и другими авторами при исследовании толстых срезов мозга различных лабораторных животных [20, 2, 16, 3, 4, 1, 6]. Однако при изучении полутонких срезов дополнительно обнаружилось, что отдельные участки наружной стенки значительно различаются и по характеру подлежащей эпендимной выстилки. Так, в области переднего рога (рис. 1а), где ширина субэпендимы наибольшая, порядка 750 мкм, эпендимная выстилка представлена псевдостратифицированным эпителием, среди клеток которого преобладают веретенообразные элементы (рис. 1г) с характерной пренатальной морфологией. Эти клетки идентичны клеткам, описанным Зауером [19] в формирующейся нервной трубке эмбрионов свиньи и цыплят. Способность эпендимы сохранять пренатальные свойства в постнатальном развитии отмечена также Смартом [20] при изучении мозга мыши.

В области хвостатого ядра (рис. 1б) ширина субэпендимы значительно уменьшена и равна приблизительно 75 мкм; при этом ложнослоистость эпендимы менее выражена (рис. 1д) и выстилка полости желудочка представлена в основном пластом незрелых удлинённых клеток, среди которых наблюдаются и более дифференцированные формы.

В затылочном направлении вдоль боковых желудочков субэпендима постепенно истощается и наблюдаются участки, где слой представлен отдельными клетками; при этом эпендимная выстилка характеризуется монорядом клеток различной степени зрелости (рис. 1в, е).

Субэпендимный слой в различных участках наружной стенки, в пределах одного возраста, отличается не

только шириной поперечника, но и числом делящихся клеток. Как это отмечалось ранее в количественных данных Льюиса [16] и Мейсисаувили [4], наиболее высокой степенью митотической активности характеризуется субэпендима в области переднего рога.

С возрастом щенка происходит постепенное уменьшение ширины субэпендимного слоя вплоть до его истощения. Это связано, вероятно, как с падением митотической активности собственно слоя, так и с изменениями, претерпеваемыми клетками выстилки полости, которые в результате определенных трансформаций теряют пренатальные свойства, уменьшаются в размерах, а затем дифференцируются в клетки эпендимного ряда. Однако темпы истощения субэпендимы в области переднего рога, где слой непосредственно граничит с белым веществом коры, по сравнению с другими участками наружной стенки, более низкие и в течение первого постнатального месяца несущественны. Поэтому в наших исследованиях мы особое внимание уделяем именно этой области наружной стенки боковых желудочков.

У 7-дневных щенят ширина слоя равна — 700 мкм, 14-дневных — 600 мкм, 30-дневных — 400 мкм, тогда как у 60-дневных субэпендимный слой, как таковой, отсутствует и занимаемая им область замещена волнами белого вещества. Следовательно, по нашим данным истощение субэпендимного слоя в области переднего рога у собак происходит в основном за период между 30 и 60 днями.

На основании проведенного анализа можно допустить, что между структурной организацией выстилки полости, шириной и митотической активностью субэпендимы, а также степенью структурированности связанных с ними отделов мозга существует определенная структурно-функциональная связь, которая в свою очередь коррелирует с этапами развития особи. В участках наружной стенки, где клетки выстилки трансформируются в элементы эпендимного ряда быстрее, истощение субэпендимного слоя характеризуется более высокими темпами, и формирование прилежащих отделов мозга, соответ-

ственно, завершается в более ранние сроки развития (рис. 1 в, е). В областях бокового желудочка, где среди клеток выстилки наблюдаются и элементы с характерной пренатальной морфологией, субэпендима, как правило, имеет определенную ширину, а смежные отделы мозга, по нашему мнению, пополняются новыми клеточными элементами, мигрирующими из субэпендимного слоя. В некоторой степени это подтверждается на при-

рина и высокая митотическая активность (рис. 1 а), могут служить показателем постнатального пополнения прилежащего неокортекса как глиальными [22], так и нервными элементами. Последнее косвенно подтверждают данные Харебава [7] о дефинитивном структурировании цитоархитектоники коры поля Рс₁ щенят, и в особенности слоя IV, лишь к третьему постнатальному месяцу. По нашему мнению, в этой структур-

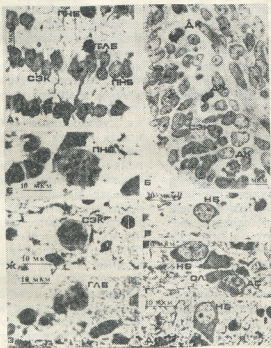


Рис. 2. Клетки субэпендимного слоя в области переднего рога бокового желудочка щенят в раннем постнатальном онтогенезе: а—рядное распределение клеток в глубине СЭК 3-дневного щенка; СЭК — субэпендимные клетки; ПНБ — пронеуробласты, ГЛБ — глиобласты, б — пласт недифференцированных клеток СЭК 30-дневного щенка, содержащий делящиеся клетки (ДК), на разных фазах митоза; в, г, д—нейробластические элементы на различных стадиях созревания; г—более дифференцированные формы клеток нейро-, олиго-и астробластического рядов в СЭК 30-дневного щенка; е, ж, з — митотические активные пронеуробласт, недифференцированная (субэпендимная) клетка и глиобласт 3-дневного щенка. Ув. а, б, в, г, д — 1200; е, ж, з — 1500

мере хвостатого ядра (рис. 1 б, д), структурированного в основном пренатально. По сравнению с этими участками выраженная ложнослоистость клеточной выстилки в области переднего рога (рис. 1 г) и, до-видимому, в результате этого наибольшая ши-

но-функциональной связи доминирующая роль принадлежит организации клеточной выстилки, поэтому мы считаем, что клетки выстилки, сохраняющие пренатальную морфологию в постнатальном развитии, целесообразно определять как нейроэпители-

альные или вентрикулярные [10] (в отличие от предложенной в [10] номенклатуре, согласно которой клетки выстилки всех полостей мозга в постнатальный период развития однозначно определяются как эпендимные).

Согласно нашим собственным наблюдениям, субэпендимный слой содержит четыре типа клеточных популяций, а именно — субэпендимные, или индифферентные, клетки и элементы нейро-, глио- и эпендиобластического рядов. При этом надо отметить, что во всех изученных возрастах в слое наблюдается гетерохрония в степени созревания клеточных элементов, и клетки, локализованные по периферии, характеризуются более высокой степенью зрелости, по сравнению с таковыми в глубине слоя.

Первый тип — субэпендимные, или индифферентные, клетки. Это темно-окрашенные полиморфные элементы, расположенные в виде плотно упакованных групп, либо рассеянные по всему слою. Форма этих клеток варьирует в зависимости от их распределения в слое и, соответственно, размеры клеток изменяются в пределах от $7,5 \times 4,0$ до $6,0 \times 5,0$ мкм. Крупные с грубыми глыбками хроматина ядра этих клеток окружены тонким ободком цитоплазмы, бедной органеллами и лишенной отростков (рис. 2а).

Второй тип — глиобласты, предшественники олиго- и астробластов; по степени хромофильности и развития цитоплазмы они подобны субэпендимным клеткам, но отличаются от последних более правильной формой и меньшими размерами. Диаметры этих клеток порядка $4,5 \times 4,0$ мкм (рис. 2а).

Третий тип — клетки нейробластического ряда, наиболее незрелые формы которых — пронеуробласты, представляют собой светлые крупные округлые клетки размером $8,5 \times 8,0$ мкм (рис. 2а). Просветленные ядра этих клеток содержат 1—2 ядрышка; бедный органеллами узкий ободок цитоплазмы иногда образует небольшой натека на одном из полюсов клетки.

Четвертый тип — клетки эпендимного ряда (все данные о них будут представлены в отдельной статье).

В процессе постнатального онтогенеза клеточный состав субэпендимы претерпевает количественные и качественные изменения. Если у 3 и 7-дневных щенят преобладают индифферентные клетки, глиобласты и пронеуробласты, среди которых отмечается большое число делящихся клеток, то у 14-дневных щенят незрелые формы наблюдаются реже, в то время как клетки с признаками дифференциации в нейро- и олигодендробластическом направлениях отмечаются повсеместно, а по периферии слоя уже наблюдаются незрелые астробласты, легко идентифицируемые благодаря крупному очень просветленному ядру, на фоне которого резко выделяются грубые глыбки хроматина. Митотическая активность слоя в этом возрасте несколько понижена, но тем не менее по всему поперечнику субэпендимы наблюдаются делящиеся клетки. У месячных щенят индифферентные и незрелые клетки нейро- и глиобластического рядов, а также фигуры митозов, по сравнению с более ранними возрастными, отмечаются значительно реже. Однако и в этом возрасте, в участках, граничащих с полостью желудочка, наблюдаются пласты недифференцированных клеток, сохранивших пролиферативную активность (рис. 2б). Кроме того, у месячных щенят в субэпендиме преобладают более зрелые формы нейро-, олиго- и астробластов (рис. 2г), среди которых отмечаются клетки как глио- так и нейробластического рядов на разных стадиях созревания, включая и ранние (рис. 2в, г, д).

У двухмесячных щенят субэпендимный слой отсутствует.

Учитывая, что идентификация типа митотически делящейся клетки, в особенности на уровне световой микроскопии, представляет определенные трудности, критерием принадлежности пролиферирующей клетки к тому или иному типу мы, как и другие авторы [14], принимали размеры последней. На основании различий в диаметрах нами выделены три группы делящихся клеток с размерами поперечника: 1 — $15,5 \times 15,0$ мкм; 2 — $11,0 \times 10,5$ мкм; 3 — $9,0 \times 8,5$ мкм (рис. 2е, ж, з). Сравнивая эти величины с вышеприведенными размерами интерфазных клеток и учитывая относитель-

тельно адекватное увеличение объема различных клеток во время митоза, делящиеся клетки в субэпендиме, в соответствии с их размерами, мы классифицируем как: 1 — пронейробласты, 2 — индифферентные клетки и 3 — глиобласты. Исходя из этого, мы полагаем, что субэпендимный слой в области переднего рога содержит три типа пролиферирующих клеточных популяций: индифферентные (субэпендимные) клетки — предшественники и глиальных и нервных элементов; глиобласты, дающие начало олиго- и астроцитам, и пронейробласты — наиболее незрелые формы клеток нейробластического ряда. Так как в наших исследованиях пикнотические клетки наблюдались в незначительном количестве, мы, так же как Приват и Леблон [18], считаем, что дальнейшая судьба этих клеток заключается в их дифференциации и миграции за пределы слоя, хотя, по мнению Смарта [20], число новообразованных в слое клеток уравнивается числом гибнущих. Наши данные относительно числа пролиферирующих клеточных популяций в субэпендиме согласуются с данными Мелисашвили [4], хотя ряд авторов [16, 12, 18] считает, что субэпендимный слой содержит единую клеточную популяцию субэпендимных клеток, дающих начало лишь глиальным элементам. При этом Приват и Леблон допускают, что субэпендима может генерировать

и нейробласты. По мнению Смарта [20], субэпендима содержит две пролиферирующие популяции — предшественники нервных и глиальных клеток. Стенсаас и Гилсон [21] в субэпендиме выделяют простые и сложные субэпендимные клетки и полагают, что и те и другие представляют различные фазы митотического цикла одного и того же типа клеток. Это кажущееся на первый взгляд несоответствие в выводах, по нашему мнению, является следствием неадекватности области и методов исследования вида и возраста животных.

Таким образом, на основании изучения 1 мкм срезов дорсо-латеральной стенки боковых желудочков мозга щенят в раннем постнатальном онтогенезе, мы полагаем, что ширина, митотическая активность и темпы истощения субэпендимы, которые определяют меру постнатального структурирования прилежащего отдела мозга, находятся в структурно-функциональной связи с числом клеток выстилки, сохранивших пренатальную морфологию в постнатальном развитии. Субэпендимный слой, отличающийся в области переднего рога наибольшей шириной, высокой митотической активностью и низкими темпами истощения, в течение первого постнатального месяца продуцирует три типа пролиферирующих клеточных популяций, которые пополняют новую кору как глиальными, так и нервными элементами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Букия Р. Д. В сб.: Труды пед. ин-тов Грузинской ССР, VI серия естественных наук, ТГПИ им. А. С. Пушкина, Тбилиси, 1978, 3—18.
2. Грачева Н. Д. Авторадиография синтеза нуклеиновых кислот и белков в нервной системе. «Наука», Л., 1969.
3. Каландаришвили Э. Л. В сб.: Труды Гос. пед. ин-та им. А. С. Пушкина, Тбилиси, 1971, 253—269.
4. Мелисашвили И. С. Постнатальный нейрогенез и регенераторные возможности ЦНС млекопитающих, Докт. дисс., Тбилиси, 1973.
5. Резников К. Ю. Пролиферация клеток мозга позвоночных в условиях нормального развития мозга и при его травме, «Наука», М., 1981.
6. Тактакишвили А. Д. В сб.: Труды пед. ин-тов Грузинской ССР, VI серия естественных наук, ТГПИ им. А. С. Пушкина, Тбилиси, 1978, 56—67.
7. Харебава И. Г. Постнатальное формирование цитовархитектоники и межнейрональных связей новой коры (поля P_{с1}) собаки, Канд. дисс., Тбилиси, 1977.
8. Altman J. J. Comp. Neurol., 128, 431—474, 1966.
9. Angevine J., Coulombre A., Bodian Jr., Edds M., Haunburger Jr., Jacobson M., Lyser K., Prestige M., Sidman R., Varon S., Weiss P. Anat. Res., 166, 2, 257—262, 1970.
10. Bayer Sh., Jackel J., Puri P. Science, 216, 458, 890—892.

11. Blakemore W. F. J. Anat., 104, 423—433, 1969.
12. Butler A., Calley D. Brain Res., 83—97, 1972.
13. Das G. D. J. Neurol. Scien., 43, 2, 193—204, 1979.
14. Kaplan M. S. J. Fur Hirnfors., 24, 23—33, 1983.
15. Lewis P. D. Nature, 217, 974—975, 1968.
16. Messier B., Leblond C., Smart I. Exp. Cell Res., 14, 2, 224—226, 1958.
17. Privat A., Leblond C. J. Comp. Neurol., 146, 277—302, 1972.
18. Sauer F. C. J. Comp. Neurol., 63, 1, 13—25, 1935.
19. Smart I. J. Comp. Neurol., 116, 3, 325—347, 1961.
20. Stensaas I. J., Gilson B. C. Z. Zellforsch., 132, 297—322, 1972.
21. Stürrock R. R. J. Anat., 141, 1, 19—26, 1985.

ლიკვის თავის ტვინის გვირგვინითი პარაკუმის დორსო-ლატერალური კედლის სუბეპენდიმური შრის სტრუქტურული ორგანიზაციის თავისებურებანისა და უჯრედთა პროლიფერაციული აქტივობის შესწავლა ადრეულ პოსტნატალურ ონტოგენეზში

0. მიკაძე, ი. ხარებავა, ნ. ჯელაშვილი, ზ. თუმანიშვილი

ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რ ე ზ ი თ მ ე

შესწავლილი იყო სხვადასხვა ასაკის ლეკვის გვერდითი პარაკუმის გარე კედლის სუბეპენდიმური შრის 1 მკმ ანათომები. დადგენილია, რომ ერთი და იგივე ასაკის ლეკვებში გვერდითი პარაკუმის ღრუს ამოფენილობის ორგანიზაცია, სუბეპენდიმური შრის სიგანე და მიტოზური აქტიობა და აგრეთვე მათთან მომიჯნე ტვინის ნაწილების სტრუქტურა განსხვავებულია გარე კედლის სხვადასხვა უბანში. წინა რქის უბანში ღრუს ამოფენილობის უჯრედები, გარკვეული დროის მონაკვეთში თავისი მორფოლოგიით იდენტურია ვენტრიკულური უჯრედებისა. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ სუბეპენდიმური შრის სიგანე, მიტოზური აქტი-

ობა და შრის განლევის ტემპები, რაც თავის მხრივ განსაზღვრავენ მომიჯნე ტვინის ნაწილებს პოსტნატალურ სტრუქტურირებას, გარკვეულ დამოკიდებულებაში არიან ვენტრიკულურ უჯრედების რაოდენობასთან. სუბეპენდიმური შრე, რომელიც წინა რქის უბანში განირჩევა უდიდესი სიგანით, მიტოზური აქტიობის უმაღლესი ხარისხით და განლევის დაბალი ტემპებით, ლეკვის განვითარების პირველი თვის განმავლობაში წარმოქმნის 3 ტიპის პროლიფერირებად უჯრედთა პოპულაციას: ინდიფერენტულ (სუბეპენდიმურ) უჯრედებს, გლიობლასტებს და პრონეირობლასტებს.

PROLIFERATIVE ACTIVITY OF CELLS AND STRUCTURAL ORGANIZATION PECULIARITIES OF THE SUBEPENDYMAL LAYER OF DORSO-LATERAL WALL OF LATERAL VENTRICLE OF PUPPIES DURING EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS

E. L. MIKADZE, I. G. KHAREBAVA, N. Sh. GELASHVILI, G. D. TUMANISHVILI

I. Javakhishvili Tbilisi State University, USSR

S u m m a r y

Imcm thick sections of the subependymal layer of the lateral ventricle dorso-lateral wall of puppies at different ages were studied. It has been revealed that

the organization of the epithelium covering the lumen of the ventricle, the width and mitotic activity of the subependyma and the structure of the adjacent



brain areas vary in different parts of the external wall of the lateral ventricle. In the region of the anterior horn the cells of the epithelium are morphologically identical with the ventricular cells. It is supposed that there is a definite structural and functional dependence on the number of ventricular cells and the width, the mitotic activity and the rate of the exhaustion of the subependymal layer,

which in their turn determine the degree of postnatal structural development of the adjacent brain regions. The subependyma, distinguished in the region of anterior horn by the largest width, high mitotic activity and lower rate of exhaustion, during the first postnatal month produces 3 types of proliferating cell populations: indifferent cells, glioblasts and proneuroblasts.

I. I. Mikhalek, M. B. Yatskivskaya

Исследования в области анатомии и физиологии нервной системы

Вопрос о функциональной организации коры головного мозга является одним из наиболее актуальных в современной науке. В последние годы в связи с развитием методов исследования (микроскопический, электрофизиологический, биохимический и др.) накопилось много фактов, свидетельствующих о сложной и разнообразной организации коры. Однако до сих пор нет единого мнения о том, как именно эти факты соотносятся между собой и как они определяют функциональные свойства коры. В настоящей работе мы пытаемся проанализировать имеющиеся данные с точки зрения их функционального значения.

Вопрос о функциональной организации коры головного мозга является одним из наиболее актуальных в современной науке. В последние годы в связи с развитием методов исследования (микроскопический, электрофизиологический, биохимический и др.) накопилось много фактов, свидетельствующих о сложной и разнообразной организации коры. Однако до сих пор нет единого мнения о том, как именно эти факты соотносятся между собой и как они определяют функциональные свойства коры. В настоящей работе мы пытаемся проанализировать имеющиеся данные с точки зрения их функционального значения.

Вопрос о функциональной организации коры головного мозга является одним из наиболее актуальных в современной науке. В последние годы в связи с развитием методов исследования (микроскопический, электрофизиологический, биохимический и др.) накопилось много фактов, свидетельствующих о сложной и разнообразной организации коры. Однако до сих пор нет единого мнения о том, как именно эти факты соотносятся между собой и как они определяют функциональные свойства коры. В настоящей работе мы пытаемся проанализировать имеющиеся данные с точки зрения их функционального значения.

Вопрос о функциональной организации коры головного мозга является одним из наиболее актуальных в современной науке. В последние годы в связи с развитием методов исследования (микроскопический, электрофизиологический, биохимический и др.) накопилось много фактов, свидетельствующих о сложной и разнообразной организации коры. Однако до сих пор нет единого мнения о том, как именно эти факты соотносятся между собой и как они определяют функциональные свойства коры. В настоящей работе мы пытаемся проанализировать имеющиеся данные с точки зрения их функционального значения.

Вопрос о функциональной организации коры головного мозга является одним из наиболее актуальных в современной науке. В последние годы в связи с развитием методов исследования (микроскопический, электрофизиологический, биохимический и др.) накопилось много фактов, свидетельствующих о сложной и разнообразной организации коры. Однако до сих пор нет единого мнения о том, как именно эти факты соотносятся между собой и как они определяют функциональные свойства коры. В настоящей работе мы пытаемся проанализировать имеющиеся данные с точки зрения их функционального значения.

Вопрос о функциональной организации коры головного мозга является одним из наиболее актуальных в современной науке. В последние годы в связи с развитием методов исследования (микроскопический, электрофизиологический, биохимический и др.) накопилось много фактов, свидетельствующих о сложной и разнообразной организации коры. Однако до сих пор нет единого мнения о том, как именно эти факты соотносятся между собой и как они определяют функциональные свойства коры. В настоящей работе мы пытаемся проанализировать имеющиеся данные с точки зрения их функционального значения.

УДК 611.018.611.864.1

ГИСТОЛОГИЯ

УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ НЕЙРОНОВ И СИНАПСОВ ЛАТЕРАЛЬНОЙ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ КРЫС, НЕПРЕДРАСПОЛОЖЕННЫХ 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 межнейрональных контактов латерального гипоталамуса (ЛГ) непредрасположенных к алкоголю крыс (ДС) при острой алкогольной интоксикации.

Резкие деструктивные изменения наблюдаются как в соме и отростках нейронов, так и синапсах. Они выражаются в вакуолизации и дезорганизации мембранных компонентов, набухании митохондрий, а также в изменении аксо-дендритных синапсов, имеющих пресинаптическим компонентом терминалы таялов Ia и III.

Вышеуказанные структурные изменения, по-видимому, указывают на изначально высокую чувствительность к мембранотропному действию алкоголя и отличную ферментативную активность у ДС крыс. Не исключается также возможность аккумуляции метаболитов, формирование продуктов конденсации — так называемых «ошибочных передатчиков», структурное сходство которых с медиаторами обуславливает нейротоксический эффект этанола.

Исследование физиологии и патоморфологии мозга при хроническом алкоголизме исследовались многими учеными [2, 3, 18, 24, 36, 39], однако вопросы онтогенеза алкогольных поражений мозга невозможно решить только на клиническом материале. В этом аспекте особенную ценность приобрело экспериментальное моделирование алкогольной интоксикации, что дало возможность изучения динамики морфофункциональных сдвигов в ходе патологического процесса [6, 7, 16, 18, 27, 33, 45]. Данные об ультраструктурных перестройках в коре и подкорковых образованиях [4, 14, 16, 37] служат основой для понимания нарушения таких важных процессов высшей нервной деятельно-

сти как память, поведение, условно-рефлекторная деятельность и т. д., наблюдаемых при алкогольной интоксикации. В частности, анализ ультраструктурных изменений в латеральном гипоталамусе при острой и хронической алкогольной интоксикации может послужить исходным пунктом для понимания механизмов нарушения интегративной функции гипоталамуса в осуществлении сложных эмоционально-поведенческих реакций.

В настоящей статье представлены данные исследования нейронов и межнейрональных контактов ЛГ непредрасположенных к алкоголю крыс при острой этаноловой интоксикации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Исследование проводили на беспородных крысах-самцах. Для разделения крыс на предрасположенных и непредрасположенных к потреблению алкоголя применялся метод «алкогольного наркоза» [11]. Данным методом удается вызвать особи с изначально высоким уровнем алкогольной

мотивации, короткосящие (КС), у которых в условиях добровольного потребления алкоголя развивается экспериментальный алкоголизм, тогда как долгосящие (ДС) характеризуются изначально низкой алкогольной мотивацией и в условиях хронической алкоголизации погиба-

ют, по-видимому, из-за повышенной чувствительности к токсическому действию этанола.

Подопытным животным (5 крыс) 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 Бурова Ю. В. [6]. Объем вводимого этанола (J) исчисляли согласно формуле:

$$J = \frac{Dg \cdot kg \cdot Mg}{250},$$

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Детальное исследование ультраструктурной организации клеток ЛГ при острой алкогольной интоксикации непродрабированных к алкоголю ДС крыс выявило существенные изменения ультраструктуры как сомы, так и отростков нейронов. Зна-

где Д — необходимая доза, М — масса животного. Головной мозг наркотизированного гексаналом животного перфузировали 2,5%-ным раствором глютаральдегида на фосфатном буфере. Кусочки изучаемых областей дополнительно фиксировали 2,5%-ным раствором O_2O_4 в течение 2,5 ч и заключали в аралдит. Срезы контрастировали цитратом свинца и изучали в электронном микроскопе JЭМ-100 С.

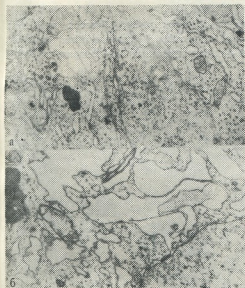


Рис. 1. ЛГ ДС крысы: а — фрагмент нейрона; б — фрагмент перикариона с расширенными цистернами цитоплазматической сети, $\times 23000$

чительные структурные изменения претерпевают большинство малых нейронов. Ядерный хроматин, имеющий тенденцию к конденсированию в хлопья, располагается около ядерной мембраны, что, по-видимому, указывает на снижение матричной активности цистронов, необходимое для образования белков [10]. Ядрышко смещено к периферии. Инвагинации

ядерной оболочки многочисленны, что придает ядру лопастный характер. Наружная мембрана ядерной оболочки по всей окружности ядра не следует параллельно внутренней, выпячиваясь отходит от нее на значительное расстояние и приобретает вид околядерных цистерн (рис. 1а, б). Эти изменения указывают, по-видимому, на нарушение избирательной проницаемости наружной мембраны.

В цитоплазме нейронов отмечается резкое расширение цистерн эндоплазматической сети с исчезновением рибосом на их мембранах. Отдельные профили эндоплазматической сети представлены в виде больших вакуолеподобных образований (рис. 15). Цитоплазма на периферии клеток резко просветлена и бедна органеллами.

Встречаются клетки, в которых расширение цистерн эндоплазматической сети не сопряжено уменьшением числа рибосом на их мембранах, что, по-видимому, указывает на гетерогенность нейронов в их подверженности к повреждающему действию этанола (рис. 1а) [46, 49].

Снижение числа рибосом с характерными изменениями кариоплазмы может быть связано со снижением белкового синтеза, поскольку этаноловая интоксикация в значительной степени влияет на синтез нейронального белка, нарушая процесс трансляции на рибосомах [5—7, 16, 17, 33, 34, 37].

Одной из структур, претерпевающих значительные структурные изменения, являются митохондрии (рис. 2а, б). Митохондрии достигают гигантских размеров, отмечается рез-

кая дезорганизация и разрушение крист. Часто митохондрии представлены в виде крупных вакуолей с беспорядочно разбросанными в них осколками крист. По мнению ряда исследователей [23, 29—32, 41, 42], эти изменения являются результатом нарушения захвата кислорода и торможения некоторых дыхательных ферментов. В перинуклеарном пространстве крупных нейронов с многочисленными органеллами, цистерны комплекса Гольджи увеличены в длину и представлены в виде полулунных, извилистых причудливой формы профилей (рис. 1а).

При исследовании экспериментального материала стали явными характерные изменения дендритов в виде очагового поражения проявляющиеся в просветлении дендроплазмы с редукцией и фрагментацией микротрубочек. В очагах деструкции дендроплазмы наблюдаются вакуоли различной величины (рис. 2а, б; 3а, б). Изменения дендритов, по данным Поповой Э. Н. [15], зависят от сроков алкогольной интоксикации и индивидуальных особенностей организма.

В крупных дендритах отмечаются очаги локального сужения и варикозного расширения. Изредка в расширенных участках дендрита наблюдаются инвагинированные аксонные терминалы, что, по мнению ряда авторов [4, 8, 14—16], является компенсаторной реакцией, обеспечивающей выход медиатора в пораженный дендрит.

Наблюдаемые изменения дендритов позволили предположить важную роль нарушений дендритного аппарата как постсинаптической части синаптических контактов в патогенезе алкогольных поражений мозга.

Этаноловая интоксикация у ДС крыс, наряду с вышеуказанными изменениями ультраструктурной организации нейронов ЛГ, вызывает изменения межнейрональных контактов, действуя, по мнению Селеми [38], как тормоз синаптической передачи некоторых нейротрансмиттеров.

Следует отметить, что аксоматические синапсы с пресинаптическими терминалами, содержащими сферические светлые везикулы (терминалы типа I по нашей классификации [12]) не претерпевают каких-либо значительных изменений, тогда как в ак-

со-дендритных синапсах с пресинаптическими терминалами типов Ia и III заметно увеличивается число крупных везикул с плотной сердце-



Рис. 2. ЛГ ДС крысы. Участок нейропилия; а — митохондрия с разрушенными кристами; б — деформированная митохондрия. х 28000



Рис. 3. ЛГ ДС крысы. Участок нейропилия; а — вакуолизированные дендриты; б — локальное сужение дендрита, х 28000

виной (рис. 3а, 4а). Пресинаптическая терминаль в некоторых аксо-дендритных синапсах принимает причудливые формы. Наряду со смор-

щенными темными наблюдаются большие терминалы, содержащие значительное число крупных светлых пузырьков, имеющих вид опустошенных вакуолей малого размера.

В митохондриях аксонных терминалов как аксо-соматических, так и аксо-дендритных синапсов отмечается дезорганизация и разрушение крист (рис. 4а). В некоторых случа-

трансмиссерных вещества, локализованных в морфологически отличающихся друг от друга пузырьках. В них, конечно, трудно установить избирательную специфичность этанолевого воздействия на медиаторную систему. Это и подтверждают противоречивые данные биохимических исследований [1, 19, 26, 35, 40—44].



Рис. 4. ЛГ ДС крысы. Участок нейропиля: а — $\times 32000$; б — дегенерация терминалы по «темному» типу. $\times 34000$

ях наблюдаются пресинаптические терминалы дегенерирующие по «темному» типу; как правило, такие терминалы контактируют с дендритами среднего калибра (рис. 4б).

Имеющиеся в литературе данные [22, 20, 25] указывают на то, что в различных образованиях нервной системы, в том числе головном мозгу млекопитающих, один и тот же нейрон может содержать два и более 3. Серия биологическая, т. 16, № 4

По нашему мнению, острая этаноловая интоксикация у неприспособленных к алкоголю крыс наряду с мембранодеструктивным воздействием вызывает изменения и в нейротрансмиссерных системах. Конечно, данным методом трудно установить именно на какую из них она действует; но одно становится ясным, что при острой этаноловой интоксикации изменения претерпевают аксо-дендритные синапсы с пресинаптически-

ми терминалями типа Ia и III. Не исключена также возможность, что, наряду с изменением уровня и скорости оборота нейротрансмиттеров, происходит аккумуляция метаболитов, формирование и накопление продук-

тов конденсации, так называемых «ошибочных передатчиков» [43], структурное сходство которых с медиаторами обуславливает нейротоксический эффект этанола.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохина И. П., Маковская И. В., Манuilов К. В., Кудинова Е. В. В кн.: Фармакология экспериментального алкоголизма, 1982, 49—53.
2. Баскина Н. Ф. В кн.: Алкоголизм и алкогольные психозы, М., Ин-т психиатрии, 1963, 38, 230—234.
3. Боброва Л. В. Тез. докл. Красноярского государственного медицинского ин-та, 1974, 51—55.
4. Боголепов Н. Н. Ультраструктура синапсов в норме и патологии, «Медицина», М., 1975.
5. Бородкин Ю. С., Усатенко М. С. В кн.: Фармакология экспериментального алкоголизма, «Медицина», М., 1982, 75—97.
6. 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.
7. Буров Ю. В., Ведерников Н. Н. В кн.: Нейрохимия и фармакология алкоголизма, «Медицина», М., 1985, 54—59.
8. Вербицкая Л. Б., Боголепов Н. Н. Ж. Невр. и псих. им. С. С. Корсакова, I, XXXIV, 7, 1984, 987—993.
9. Воробьева Т. М. Ж. высш. нервн. деят., 27, 2, 252—261, 1977.
10. Збарский Н. Б. В кн.: Функциональная биохимия клеточных структур, «Наука», М., 1970, 266—290.
11. Кампов-Полевой А. Б. В кн.: Фармакология эксп. алкоголизма, «Медицина», М., 1982, 130—135.
12. Мхеидзе Е. Г., Хитаршвили М. Б. Изв. АН ГССР, сер. биол., 16, 3, 172—178, 1990.
13. Никольская К. А., Сагимбаева Ш. К. Ж. высш. нервн. деят., 28, 5, 948—956, 1978.
14. Попова Э. Н. Бюлл. эксп. мед., 85, I, 87—89, 1978.
15. Попова Э. Н. Ж. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 81, 7, 1084—1094, 1981.
16. Попова Э. Н., Полянская В. Б., Никольская К. А., Сагимбаева Ш. К., Кривицкая Г. Н., Кешелова С. Д. В кн.: Мозг и алкоголь, «Наука», М., 1984, 182—204.
17. Хохриги Н. Т. Ж. неврол. и псих. им. С. С. Корсакова, XXXIV, 7, 1031—1034, 1984.
18. Begleiter H., Platz Y. In: The Biology of Alcoholism, Plenum Press, 2, 1972, 293—343.
19. Bjorn Melgard. Acta Neurol. Scand., 67, 131—142, 1983.
20. Chan-Palay, Jonsson G., Palay S. L. Proc. Natl. Acad. Science, 75, 1582—1586, 1978.
21. Coffes R. W., Dymond A. M. Biol. Psychiat., 11, 4, 433—443, 1976.
22. Cottrelle G. A. Neuroscience, 2, 1, 1—18, 1977.
23. Denoble V. I., Begleiter H. Pharmacol. Biochem. Behav., 10, 393—396, 1979.
24. Gross M. M., Goodenough D. R., Hasty J. In: Recent Advances in Studies of Alcoholism, Washington, US Gov. Print off., 1971, 317—397.
25. Hokfelt I. In: Prog. in Brain Res., Elsevier, Amsterdam, 1971, 34, 213—222.
26. Hunt N. A., Majchrowicz E. In: Biochemistry and Pharmacology of Ethanol, 2, New York, Plenum Press, 1979, 167—205.
27. Kiianmaa K. In: Animal Models in Alcohol Research, London, Academic Press, 1980, 317—322.
28. Littleton J. M., John G. J. Pharm. Pharmac., 2, 570—580, 1977.
29. Littleton J. M., John G., Grievé S. J. Alcohol Clin. Exp. Res., 3, 50—56, 1979.
30. Littleton J. M., Grievé S. J., Giffiths P. J., John J. K. In: Biol. Effects of Alcohol, New York, Plenum Press, 1980, 7—19.
31. Lesse H. Soc. Neuroscience Abst., 8, 1028—1029, 1982.
32. Michaelis E. K., Michaelis M. L. In: Research Advances in Alcohol and Drug Problems, 7, New York, Plenum Publ. Corporation, 1983, 127—173.



33. Noble E. P., Tewari S. Fed Proc., 3, 1942—1945, 1975.

34. Pohorecky L. A. In: Alcohol Intoxication and Withdrawal, III A, New York, Plenum Press, 1977, 495—513.

35. Predescu V., Roman I., Rcmila A., Neurol, Psych. Neurochir., 21, 1, 7—14, 1976.

36. Reitz R., Schilling R. I. In: Alcohol Tolerance, Amsterdam, Elsevier Biochemical Press, 1980, 241—264.

37. Roach M. K. In: Bioch. and Pharm. of Ethanol, 2, New York, Plenum Press, 1979, 67—80.

38. Salamy A., Williams H. EEG and Clin. Neurophys., 35, 1, 3—10, 1973.

39. Tabakoff B. Clin Exp. Res., 3, 351—352, 1979.

40. Tabakoff B. In: Current in Alcohol Research and the Prevention of Alcohol Problems, Bern Hans. Huber. Publishers, 1985, 33—44.

41. Talekashi F. T., Rubin E. Lab. Invest., 52, 2, 120—131, 1985.

42. Ticku M. K., Bruch T. P. Drug and Alcohol Depend., 6, 64—65, 1980.

43. Topel H. Alcohol, 2, 6, 711—766, 1985.

44. Triet D., Terlecki L., Pinel J. P. J. Subst. Alcohol Actions Misuse., 1, 165—172, 1980.

45. Walker D. W., Hunter B. E. Neuropsychologia, 16, 545—553, 1978.

46. Wayner M. J. Physiol. Behav., 6, 6, 747—749, 1971.

47. Wayner M. J., Gawronski, Roubic C. In Intern. Symp. Biological Aspects of Alcohol Consumption, 27 — 29, 1971, Helsinki, 20, 1972, 233—239.

48. Wayner M. J. Ann. New York. Acad. Sci., 215, 13—37, 1973.

49. Wood J. G. J. Histochem. Cytochem., 11, 2, 1060—1067, 1974.

ალკოჰოლისადმი არამიღრმეპილი ვირთაგვების ლატერალური ჰიპოთალამუსის ნეირონებისა და სინაფსების ულტრასტრუქტურული ორგანიზაცია ეთანოლით მწვავე ინტოქსიკაციის დროს

მ. მხიამ, მ. ხითაროვილი

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

რ ე ზ ი უ მ ე

ეთანოლით მწვავე ინტოქსიკაციის დროს შესწავლილია ლატერალური ჰიპოთალამუსის ნეირონებისა და სინაფსების ნატიფი სტრუქტურა ალკოჰოლისადმი არამიღრმეპილ ვირთაგვებში.

დესტრუქციული ცვლილებები აღინიშნება, როგორც ნეირონების სომასა და მორჩებში, ისე სინაფსებში, რაც გამოიხატება მემბრანული კომპონენტების დეზორგანიზაციაში, მიტოქონდრიების გაჭირვებასა და ვაკუოლიზაციაში. ცვლილებებს განიცდის აგრეთვე ის აქსონ-დენდრიტული სინაფსებიც, რომელთა პრესინაფსურ კომპონენტად გვევლინება Ia და III-ტიპის ტერმინალები.

აღნიშნული სტრუქტურული ცვლილებები მაჩვენებელი უნდა იყოს ეთანოლის მემბრანოტროპული მოქმედების მიმართ თანდაყოლილი მგრძობელობისა, რომელიც დამახასიათებელია „არალკოპოლიკი“ ვირთაგვებისათვის. არ არის გამოირიცხული აგრეთვე სხვა პროცესებიც, როგორცაა მეტაბოლიტების აკუმულაცია, კონდენსაციის პროდუქტების ე. წ. „შეცდომითი მედიატორების“ დაგროვება, რომელთა სტრუქტურული მსგავსება მედიატორებთან იწვევს ეთანოლის ნეიროტოქსიურ ეფექტს.

ULTRASTRUCTURAL ORGANIZATION OF NEURONS AND
SYNAPSES OF LATERAL HYPOTHALAMIC AREA IN RATS
NOT PREDISPOSED TO ALCOHOL DURING ACUTE
ETHANOL INTOXICATION



E. G. MKHEIDZE, M. B. KHITARISHVILI

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

Summary

In rats not predisposed to alcohol, i. e. long-sleeping ones (LS) the ultrastructural organization of the lateral hypothalamic (LH) neurons and interneuronal contacts was studied during acute alcohol intoxication.

Sharp destructive changes were observed in some nerve processes and synapses, being manifested in vacuolization and desorganization of membrane components, in swelling of mitochondria and in alteration of axo-dendritic synapses, the presynaptic components of which are rep-

resented by terminals of Ia and III types.

The above-mentioned structural changes might indicate the existence of primary high sensitivity to membranotropic action of alcohol and the excellent enzymatic activity in LS rats. A possibility of metabolite accumulation, formation of condensation products-of the so-called "false transmitters", providing the neurotoxic effect of ethanol by structural resemblance to neurotransmitters, must not be also excluded.

УДК 611.815

ГИСТОЛОГИЯ

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗРИТЕЛЬНОЙ ПРОЕКЦИИ В РАЗЛИЧНЫЕ КОРКОВЫЕ ПОЛЯ У КОШЕК

М. Ш. Пирцхалайшвили

Тбилисский государственный педагогический институт им. Сулхан-Сабა Орбелиани

Поступила в редакцию 01.07.88

Методом люминесцентного выявления ретроградного транспорта примулина изучалась организация эфферентных связей дорсального ядра наружного коленичатого тела (НКТд) и ядер задне-латерального таламического комплекса с различными по функциональной значимости корковыми полями.

Проекции НКТд в первичные зрительные поля (17, 18, 19) и зону Клары-Бишопы (С—В) организованы ретиотопически, а в ассоциативные поля темной коры (5, 7, 21) — исключительно диффузные. Инициальные нейроны топически организованных проекций принадлежат, главным образом, основным (А и А₁) слоям, а диффузных — мелкоклеточным (С—С₃) слоям НКТд. Ядра задне-латерального таламического комплекса в первичных зрительных полях представлены без признаков топической организации, а в ассоциативных полях темной коры и зоне С—В топически организовано. Основным источником проекций в зону С—В является нижнее ядро подушки таламуса.

Современные нейроанатомические методы, основанные на ретро- и anterogradном аксоплазматическом транспорте различных маркеров, позволяют получить новые факты, существенно расширяющие знания об организации таламо-кортикального звена зрительной системы [1, 2, 5, 11, 14, 15, 18, 19, 20, 21, 22]. Однако, из-за определенных методических особенностей, эти данные все еще содержат множество противоречий. Они касаются, главным образом, локализации окончаний прямых путей основных таламических центров классиче-

ской и экстрагеникулярной зрительных систем — соответственно НКТд и ядер задне-латерального таламического комплекса (подушка таламуса—Pul и задне-латеральное ядро—LP) в различных корковых полях.

Целью настоящего исследования являлось изучение структурной организации эфферентных систем связей НКТд и таламических образований экстрагеникулярной зрительной системы с различными по функциональной значимости корковыми полями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Исследования проводились на половозрелых кошках обоих полов, которым в стерильных условиях под внутримышечным нембуталовым наркозом (45 мг/кг) производили инъекции примулина (ЧДА, Шосткинский завод химреактивов). Инъекции

производились в поля зрительной, темной и латеральной супрасильвиевой области коры больших полушарий, в которых методами терминальной дегенерации нами выявлена определенная топическая организация проекций НКТд [4]. Локализация

каждой проекции дается на рис. 1 а. Для инъекции приготавливали водный раствор насыщенного при 37°C красителя, который вводили в объеме 0,5—1,5 мкл стеклянной микропипеткой 2—3 порциями по всей толщине коры. По истечении 48—72 ч нар-

(+4°C). Фронтальные срезы толщиной 30 мкм получали на замораживающем микротоме, собирали в воду, натягивали на стекла и просушивали в воздухе. После заключения в 30% водный раствор глицерина сре-

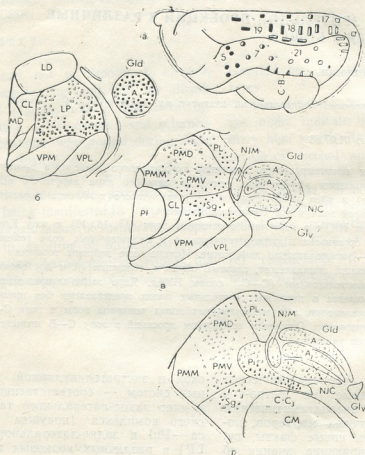


Рис. 1. Схема мест инъекций примулина (а) в кору 17, 18, 19, 5, 7, 21 полей и зоны С—В; б, в, г—суммарная схема, изображающая распределение ретроградно меченых инициальных клеток в НКТд и задне-латеральном таламическом комплексе при различных инъекциях (фигуры, обозначающие распределение инициальных клеток, соответствуют фигурам обозначения мест инъекций)

котизированных животных перфузировали 10%-ным формалином на физиологическом растворе. Мозг извлекали и оставляли на ночь в 5%-ном формалине на 30%-ном водном растворе сахарозы в холодильнике

зны просматривали в люминесцентном микроскопе «ЛЮМАМ—И 3», применяя систему светофильтров СС 15—6 и ЖС 18 ЖЗС 19. Примулинсодержащие нейроны дают яркое желтое свечение цитоплазмы [3].

Инициальные нейроны эфферентных систем связей таламуса с 17, 18 и 19 полями коры. Инъекции маркера в поле 17 метят, главным образом, нейроны слоев А и А₁ НКТд и в меньшей степени слоев С—С₃. При этом ярко светящиеся клетки, в основном крупных и средних размеров, выстроены в колонки, смещающиеся в передне-заднем направлении в зависимости от локализации мест инъекций. В каудальном направлении количество инициальных нейронов уменьшается. Меньшее число светящихся клеток обнаруживается в медиальном интерламинарном ядре (NIM) и очень мало в вентро-латеральной части медиального (PM) и нижнего (Pi) ядер подушки таламуса. Со смещением инъекций в центральные участки поля 17 колонка меченых клеток, занимающая основные слои НКТд, смещается в каудальном направлении. Меньшее число инициальных нейронов обнаружено в центральном интерламинарном ядре (NIC), слоях С—С₃ и А—А₁ интерламинарного сплетения. Инъекции, произведенные в задний полюс постеролатеральной извилины, вызывают появление большого числа меченых клеток в медиальной части слоев А и А₁ на каудальном уровне НКТд (рис. 2а), в NIC слоях С—С₃ и А—А₁ интерламинарного сплетения. В NIM и в задне-латеральном комплексе таламических ядер инициальные нейроны представлены в таком же числе и порядке, как и в предыдущих случаях.

Инъекции в передние участки поля 18 дают метку в клетках передней части НКТд. Как в основных слоях, так и в интерламинарном сплетении А—А₁, NIM и NIC отмечается явно выраженное преобладание примулинсодержащих крупных клеток по сравнению со случаями инъекций в поле 17. Кроме того, колонки, создаваемые мечеными клетками основных слоев НКТд, менее компактны, чем это отмечалось после инъекций в поле 17. После введения маркера в поле 18 также значительно возрастает число меченых нейронов в латеральной части PM и задне-латерального таламического ядра (LP). Инъекции

примулина в средние участки поля 18 метят клетки также в слоях А и А₁ и в интерламинарном сплетении. Большое количество меченых клеток прослеживаются в NIC и С—С₃ слоях. Они обнаруживаются также в PM (рис. 2б), PL, Pi и супрагеникулярном (Sg) ядрах. После инъекций в более каудальные участки поля 18 скопление инициальных нейронов прослеживается на каудальном уровне указанных ядер. Основные слои НКТд содержат меньшее число меченых клеток средних размеров. По сравнению с предыдущими случаями нарастает количество меченых клеток в PM и Pi ядрах.

Инъекции люминофора в передние части поля 19 приводят к появлению большого числа меченых клеток в С—С₃ слоях и NIM. При этом значительно возрастает количество меченых клеток в вентролатеральной области PM, в медиальной части Pi и латеральной части LP ядер. Со смещением точек инъекций в каудальном направлении распределение меченых клеток в таламусе перемещается также в каудальном направлении. Основное число меченых клеток располагается в С—С₃ слоях НКТд, меньшее — в NIM и А—А₁ слоях. Множество маркированных клеток определено в центральной и вентро-латеральной частях PM. В дорсо-медиальных частях Pi и LP ядер их немного.

Инъекции примулина в каудальные части поля 19 вызывает свечение значительного числа клеток, главным образом, в средне-медиальной части С—С₃ слоев на среднем и заднем уровнях НКТд (рис. 2в). Меченые клетки прослеживаются в вентро-латеральной части PM. Значительное их число определено в вентро-латеральной части LP и дорсо-медиальной части Pi ядер.

Инициальные нейроны эфферентных систем связей таламуса с теменными ассоциативными (5, 7, 21) полями коры. Инъекции маркера, произведенные в пределах поля 5, вызывают появление специфического све-

чения в малых веретенообразных нейронах передней части слоев С—С₃ НКТд. Незначительное число меченых клеток расположено в слоях А, А₁ и NIM. В вентро-латеральной части РМ число меченых клеток велико, их меньше в дорсальной части РМ. Значительное количество примулинсодержащих клеток выявлено в средне-медиальной части Sg ядра. Нейроны, проецирующиеся в поле 5,

не НКТд. Меньшее число проекционных нейронов принадлежит слоям А и А₁ и NIM.

Инъекции в крайне задние участки средней супрасильвиевой извилины (поле 21) ведут к появлению меченых клеток в дорсо-медиальной части РМ ядра. Число меченых нейронов уменьшается в вентро-латеральном направлении. Значительное число инициальных клеток обнаружива-

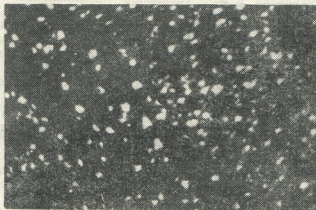


Рис. 2. Инициальные нейроны; а — задней части основных слоев НКТд, проецирующихся в заднюю часть поля 17; б — медиального ядра подушки таламуса, проецирующихся в среднюю часть поля 18; в — средне-медиальной части С—С₃ слоев, проецирующихся в каудальную часть поля 19. Об. 10х(а), 40х(б, в), ок. 6х(а, а.) и 3х(б)

обнаружены также в вентро-медиальной части РЛ ядра и в LP ядре таламуса, где меченые клетки располагаются полосами.

Инъекции примулина в поле 7 дают обилие меченых клеток в РМ, в основном, в его вентро-латеральной части. Меченые клетки обнаружены также в медиальной части РЛ. Примулинсодержащие веретенообразные нейроны в большом числе располагаются в слоях С—С₃ на среднем уров-

нется в РЛ ядре, а также в дорсо-латеральной части LP ядра, в Р₁ и NIM.

Инициальные нейроны эфферентных систем связей таламуса с зоной Клэра-Бишопа. Инъекции всего передне-заднего протяжения зоны С—В вызывает интенсивное свечение клеток в Р₁, в вентро-латеральной и дорсо-латеральной частях РМ ядра, меньшего числа — в LP и Sg ядрах и во всех слоях НКТд. Основная масса крупных и средних меченых кле-

ток выявляется в области P_i ядра. В случаях инъекций передней части зоны С—В меченые клетки сконцентрированы в более вентральной части P_i ядра и в передней части НКТд, а после инъекций задних участков — в дорсо-латеральной части P_i и задней части НКТд.

Таким образом, распределение проекционных нейронов в структурных компонентах НКТд и таламических образованиях экстрагеникулярной зрительной системы обнаруживает признаки топической организации (рис. 1б, в, г). Сопоставление результатов собственных исследований с данными литературы [6, 13, 16, 24, 25] выявляет, что участки $A-A_1$ слоев НКТд, принимающие проекцию от верхней и нижней частей сетчатки, в свою очередь формируют организованные в передне-заднем направлении проекции в первичные зрительные поля и зону С—В. Другими словами, ретинотопическая организация в геникуло-кортикальной системе определяется нейронами основных (A и A_1) слоев НКТд.

Существенным, на наш взгляд, является то, что такой же принцип организации выявляется в проекциях ядер задне-латерального таламического комплекса в теменные ассоциативные поля [5, 7, 21]. Участки предста-

тельства верхней и нижней частей сетчатки (нижнего и верхнего поля зрения) [2, 16, 17, 23, 24] проецируются в передние и задние части теменных ассоциативных полей, что свидетельствует о сохранении основной ретинотопической организации в указанных проекциях.

Не менее важным результатом проведенного исследования нам представляется факт, свидетельствующий о том, что нейроны, формирующие диффузные корковые проекции за пределами первичных зрительных полей, локализованы в мелкоклеточных ($C-C_3$) слоях НКТд, а источником диффузных проекций в первичных зрительных полях являются нейроны малых размеров задне-латерального таламического комплекса.

Соответственно, сопоставление полученных нами данных со сведениями о корковых проекциях клеток структурных компонентов НКТд и ядер задне-латерального таламического комплекса [4, 7, 9, 10, 17], дает основание выделить системы топически организованных и диффузных связей в геникуло-кортикальных и экстрагеникуло-кортикальных проекциях и тем самым определить субстрат взаимодействия геникулярной и экстрагеникулярной зрительных систем на корковом уровне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Обухова Г. П. В кн.: Аксональный транспорт веществ в системах мозга (Мат. Всес. конф.), Киев, 82—86, 1981.
2. Обухова Г. П. *Арх. анат.*, **82**, 6, 17—22, 1982.
3. Отеллин В. А., Мешкенайте В. И., Рыбаков В. Л. *Арх. анат.*, **80**, 1, 26—29, 1981.
4. Пирцхалайшвили М. Ш. *Изв. АН ГССР, сер. биол.*, **12**, 3, 155—161, 1986.
5. Bullier J., Kennedy N., Salinger W. J. *Comp. Neurol.*, **228**, 2, 309—328, 1984.
6. Garey Z. I., Powell T. P. S., *Proc. Roy. Soc.*, **169**, 1, 107—126, 1967.
7. Graybiel A. M. *Brain Res.*, **44**, 1, 99—125, 1972.
8. Graybiel A. M. *Invest. Ophthalmol.*, **11**, 322—332, 1972.
9. Graybiel A. M., Berson D. M. In: C. N. Woolsey (Ed.), *Multiple Cortical Sensory Areas: Somatic, Visual and Auditory*. The Human Press, Clinton, NY, 1972, 223—228.
10. Graybiel A. M., Berson D. M. In: C. O. Schitt, F. G. Worden and F. Dennis (Eds.), *The organization of the cerebral cortex*, MIT Press, Cambridge, M. A., 1972, 286—319.
11. Holländer N., Vonnegas N. J. *Comp. Neurol.*, **173**, 3, 519—539, 1977.
12. Kawamura K. *Exp. Neurol.*, **45**, 2, 451—461, 1974.
13. Laties M. A., Sprague J. M. J. *Comp. Neurol.*, **127**, 1, 35—70, 1966.
14. Le Vay S., Gilbert C. D. *Brain Res.*, **113**, 1, 1—19, 1976.
15. Maciewicz R. I. *Brain Res.*, **84**, 2, 308—312, 1975.
16. Naito J. J. *Comp. Neurol.*, **251**, 3, 376—387, 1986.
17. Niimi A., Inoshita N., Kadota M. *Brain Behav. Evol.*, **9**, 1—6, 422—457, 1974.
18. Niimi K., Matsuoka H., Yamazaki Y. *Brain Behav. Evol.*, **18**, 1—6, 114—139, 1981.



19. Niimi K., Matsuoka N., Yamazaki Y., Matsumoto N., I. Nirsforsch., 24, 2, 173—187, 1983.
20. Raczkowski D., Rosenquist A. Brain Res., 199, 2, 447—451, 1980.
21. Symonds L., Rosenquist A., Edwards S., Palmer L. Neurosci., 6, 10, 1985—2020, 1981.
22. Tong L., Kalil R. E., Spear, R. D. J. Comp. Neurol., 212, 1, 103—117, 1982.
23. Tusa R. I., Palmer L. A., Rosenquist A. C. Soc. Neurosci. Abstr., 1—52, 1975.
24. Updyke B. V. J. Comp. Neurol., 173, 1, 81—122, 1977.
25. Updyke B. V. J. Comp. Neurol., 201, 3, 477—506, 1981.

კატის მხედველობის პროექციის ორგანიზაცია ჰემისფეროტა ქირქის სხვადასხვა ველეზში

მ. ფირცხალაიშვილი

სულხან-საბა ორბელიანის სახელობის სახელმწიფო პედაგოგიური ინსტიტუტი, თბილისი რეზიუმე

პრიმულინის რეტროგრადული ტრანსპორტის ლუმინესცენტული გამოვლენის მეთოდით შესწავლილ იქნა გარეთა დამუხვლილი სხეულის დორსალური ბირთვის (დგდს) და თალამუსის უკანალატერალური ბირთვული კომპლექსის ეფერენტული კავშირების ორგანიზაცია ჰემისფეროტა ფუნქციურად განსხვავებულ ქერქულ ველეზში.

დგდს-ის პროექცია მხედველობის პირველად ველეზში (17,18, 19) და კლერ-ბიშოპის (C—B) ზონაში ორგანიზებულია რეტინოტოპიკურად, ხოლო თხემის ქერქის ასოციაციურ ველეზში (5, 7, 21) აღნიშნული ბირთვის პროექცია მხოლოდ დიფუზურ ხასიათს ატარებს.

ტოპიკურად ორგანიზებულ პროექციას ინიციალური ნეირონები დგდს-ის ძირითად (A და A₁) შრეებს განეკუთვნება, ხოლო დიფუზურისა — წვრილუჯრედოვან (C—C₃) შრეებს. თალამუსის უკანალატერალური კომპლექსის ბირთვები მხედველობის პირველად ველეზში ტოპიკური ორგანიზაციის ნიშნების გარეშეა წარმოდგენილი, ხოლო თხემის ქერქის ასოციაციურ ველეზში და C—B-ის ზონაში მათი პროექცია ტოპიკურად ორგანიზებულია. C—B-ის ზონის ძირითად სპროექციო წყაროს თალამუსის ბალიშის ქვედა ბირთვის ნეირონები წარმოადგენენ.

ORGANIZATION OF CAT'S VISUAL PROJECTIONS TO DIFFERENT CORTICAL AREAS

M. Sh. PIRTSKHALAISHVILI

Sulkhan-Saba Orbeliani State Pedagogical Institute, Tbilisi, USSR

S u m m a r y

Using Primulin retrograde transport luminescence method, study was made of the organization of efferent connections of the lateral geniculate body dorsal nucleus (LGD) and the thalamic dorso-lateral nuclei complex with the functionally varying cortical areas.

LGD projection to the visual primary areas (17, 18, 19) and to the Clare-Bishop (C—B) zone is organized retinotopically, while this nucleus appears to have a diffuse projection to the parietal cortex association areas (5, 7, 21). Initial

neurons of the topically organized projections are attributed essentially to A and A₁ layers of LGD, while the diffuse ones to the small-cellular (C—C₃) layers. The thalamic dorso-lateral nuclei complex is represented in the primary visual area without any signs of topical organization, while in the parietal cortex association areas and in the C—B zone their projection is topically organized. The major projection source of the C—B zone appears to be the neurons of the thalamic inferior nucleus of pulvinar.

УДК 581.8

БОТАНИКА

К АНАТОМИЧЕСКОМУ СТРОЕНИЮ ЧЕМЕРИЦЫ ЛОБЕЛЯ

Н. А. Анели, Дж. Н. Анели, Н. Л. Мачаидзе, Г. Э. Аладашвили

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

Поступила в редакцию 12.02.88

В работе приводятся данные об анатомическом строении различных органов растения чемерица Лобеля, в котором наблюдается наличие как типичных, так и совершенно новых взаимосочетаний разнотипных агрегатов проводящих пучков. Из выявленных анатомических новшеств отмечается оригинальная комплектация всех типов агрегатов. Листья изолатерального губчатого типа. Широкая стержневая часть корневища состоит из рыхлых, расположенных рядом голых агрегатов, которые самостоятельно перемежаются цепочками сосудов с 6 флоэмными островками.

Из многолетних однодольных растений по содержанию биологически активных веществ (алкалоиды: нервин, рубервин, гермодин, верозолинин и др.; глюкозид вератрамин; смола, сахара, дубильные и красящие вещества [5, 8, 9, 10]) особого внимания заслуживает чемерица Лобеля — *Veratrum lobelianum* Bernh. (сем. лилейные — Liliaceae).

Растение широко применяется в народной и научной медицине. В ветеринарии отвар корней и корневища используют как средство, улучшающее пищеварение у животных, а в больших дозах — в качестве рвотного средства [5, 6]. Чемерица Лобеля как лекарственное растение включена в Гос. Фармакопею СССР [7].

Для распознавания растения в молодом возрасте и для идентификации чемерицы необходимо проведение морфолого-анатомических исследований вегетативных частей: стебель (ось соцветия); лист, корень, корневище.

Растение до 10—15 лет не имеет надземного стебля: имеются лишь многочисленные обхватывающие друг друга черешки листьев. Вследствие этого растение имеет габитус стеблевого типа высотой 1,5 м и более. Крупные листья ежегодно отмирают, постепенно разрастается корневище,

на нем появляются луковицы обновления (3—5 штук, длиной 5—6 см), достигая длины до 15 см и ширины 2—3 см. Ближе к листовым ободкам развиваются многочисленные крупные корни (диаметр 4—6 мм). Длина некоторых этих шнуровидных корней достигает около 180 см (рис. 1). Стебель (ось соцветия) чемерицы в репродукционно зрелый период вырастает внутри многочисленных круглых покровов черешков листьев с мелкой цветков и достигает высшей точки. Одновременно стебель внутри черешков постепенно нарастает в толщину, потребляя накопленные питательные вещества листьев, корневища и толстых корней.

Ввиду того, что стебель чемерицы не имеет узлов, растение можно причислить к анодальной группе, к которой должны быть отнесены также лук, банан, гладиолус и некоторые другие растения. Стебель снаружи покрыт однослойной эпидермой. Далее расположена многоклеточная мезодерма, в которой по всему кругу разбросаны коллатеральные, круглой формы, голые проводящие агрегаты (пучки) или просто агрегаты. После мезодермы вкруговую простирается сплошной пояс стереидальных клеток, в котором разбросаны мелкие, круглой формы агрегаты (рис. 2,7). В

дальнейшем (внутри) агрегаты принимают более эллиптическую форму (по радиальной ориентации) и опоясаны стеридальными клетками. Они

же самое можно говорить о крупных агрегатах (в крупных жилках), они они удлиненные. Вокруг агрегатов расположены стеридальные клетки.

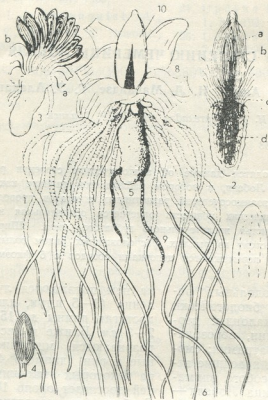


Рис. 1. Растение в фазе распускания почки возобновления: 1 — корни; 2 — растение в продольном разрезе: а — кроющие, б — ассимиляционные листья; с — очаги воспроизведения стебля; d — корневище; 3 — ассимиляционные листья развернуты; 4 — отдельный лист в почке; 5 — корневище; 6 — корешки; 7 — кроющий лист; 8 — отмершие корни; 9 — почка возобновления

постепенно сокращаются в числе и образуют безагрегатную зону сердцевинки. В центре — небольшая воздушная полость. Тип строения стебля коллизейнорыхлоорбитальный.

Листья тонкие, покрытые однослойной крупноклеточной эпидермой с обеих сторон (рис. 3). Мезофилл изолатеральный, губчатый с малыми межклеточниками (рис. 3,1). Крупные жилки выступают на верхней стороне листа. Ксилемная часть агрегатов расположена ближе к выпуклым участкам жилок листа. Крупные и мелкие жилки изодиамеральные, для точности лучше их называть прерывисто-панцирными (рис. 3,5; 4,20). То

прерывающиеся с двух сторон (рис. 3,5).

Клетки верхней эпидермы прямоугольностволочного типа [1], а нижней — сравнительно мелкие и более узкие (рис. 3,6). Устьица чечевидно-тонкостеночного типа имеются только на нижней стороне листа (рис. 3,7). На нижней эпидерме развиты малочисленные тупоконусовидные двухклеточные трихомы. Колленхима (угловая) лучше выражена на выступах крупных жилок (рис. 3,3).

Почки возобновления покрыты двумя типами листьев: кроющие (бес-

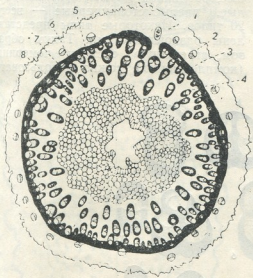


Рис. 2. Поперечный срез стебля соцветия: 1-2 — кора (мезодерма) с большими каулифолиарами; 3—стеридальный пояс с панцирными транзиторными агрегатами; 4 — транзиторные агрегаты; 5 — межагрегатная паренхима; 6 — медуляр; 7 — транзиторные агрегаты в стеридальном поясе; 8 — воздушная полость (сердцевина)

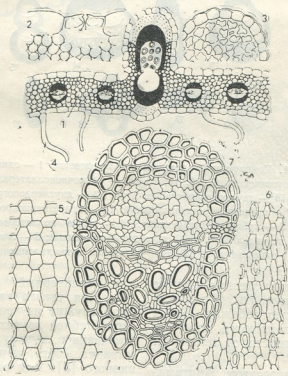


Рис. 3. Структура листа: 1 — губчатая паренхима; 2 — устьице в разрезе; 3 — колленхима в выпуклой части листа; 4 — тупоголовая простая трихома с базисом; 5 — верхняя и 6 — нижняя эпидермы; 7 — транзиторный агрегат

цветные) — 8 и более кругов и вегетирующие (скорее черешки) — 10 и более кругов, которые постепенно переходят в складчаторасположенные листовые пластинки (рис. 5,1₂). В черешковых ободках по одному кругу

ные, различной формы, неполные, голые, прерывистопанцирные, всего 20 типов. Некоторые типы представлены разновидностями. Таким образом, агрегатную систему чемерицы (комплектацию) можно использовать

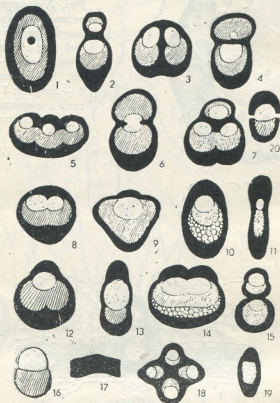


Рис. 4. Комплектация агрегатов стебля соцветия: 1 — одиночно-концентрические; 9, 10, 11, 13, 20 — одиночноколлатеральные; 2, 4, 15 — двухмернопротивоположные; 3 — двухмернопограничные; 7 — трёхмернопротивоположные; 18 — четырёхмернокрестовидные; 5 — трёхмернопограничные; 16 — голые коллатеральные; 17 — стереидальные; 19 — стереидальноксиленные; 6 — близнецы радиальные; 8, 12, 14 — близнецы тангентальные

расположены многочисленные полные коллатеральные агрегаты. Количество их возрастает центростремительно. Почка возобновления развивается до 3-х и более — в зависимости от мощности развития растения.

Комплектация агрегатов. Анатомически анализ стебля показывает разнородность структуры по наличию и расположению ксилемы, флоэмы, стереидов и метаболической паренхимы (рис. 4). Все агрегаты закрытые и панцирные. Они могут быть одиночные, парные, трех- и четырехсекцион-

как характерный видовой признак [2]. Для такого заключения основанием служит изучение агрегатных систем стеблей других растений: 21 вид борщевиков, кукурузы, юкки славной, маранта, сорго, карнота, алое древовидного [3]. Для однодольных растений признаки комплектации агрегатных систем должны считаться как определяющим показателем, так и весьма ценным новшеством для систематической анатомии [4].

Корневище анатомически мало отличается от крупных частей цвето-

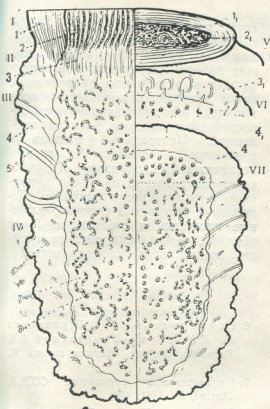
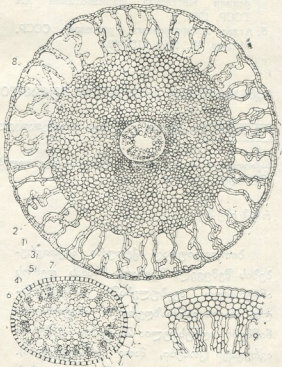


Рис. 5. Строение корневища: 1—почка возобновления на продольном срезе: 1—кроющие листья; 2—ассимиляционные листья; II — листогенная часть; 3—зачатки черешков, III —корнегенная часть корневища: 4—мезодерма; 5—корешок; IV — корневище: 6 — сосуды в коре; 7, 8 — сосуды и агрегаты; V—почка возобновления на поперечном разрезе: 1₁ — кроющие листья; 2₁—ассимиляционные листья; VI—корнегенная часть на поперечном разрезе: 3₁ — мезодерма; 4₁ — зачатки корней; VII—корневище на поперечном разрезе: 4 — мезодерма

Рис. 6. Строение корня на поперечном срезе: 1 — эпидерма; 2 — аэренхима; 3—мезодерма; 4 — перичикл; 5 — флоэма; 6 — сосудистые цепочки ксилемы; 7 — эндодерма; 8 — мезодерма коры; 9 — воздушные полости





ножки. Шире представлена кора, в которой по периферии имеются многочисленные корневые зачатки (рис. 5). Внутри разбросаны агрегаты. Наверху корневища круговую расположены кроющие чешуи и почечные листья. Корневище многолетнее. На короткой дистанции (0,5—1 см) переходит в зону воспроизведения стебля (ось соцветия — рис. 5, II-3).

Корень многорадиального типа. Ксилемные ряды расположены цепочнообразно — 19—20 штук (рис. 6,3), а флоэма в виде промежуточных площадок (рис. 6,5). Крупные сосуды расположены к центру, а по периферии более мелкие. Снаружи

коры эпидермальные клетки продолговатые. В тангентальном направлении далее следует субэпидерма и большие камеры (аэренхима), ориентированные в радиальном направлении, затем мезодермальные клетки (очень мелкие), которые заканчиваются односторонней с пятнами Каспари эндодермой. Центральный цилиндр по сравнению с мезодермой занимает незначительные размеры. Наружная часть центрального цилиндра начинается тонкостенным перидермом. Далее идут сосудистые цепочки, флоэмные площадки и сердцевина. Таким образом, запасающая система в корнях представлена довольно мощно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анели Н. А. В кн.: Атлас эпидермы листа, «Мецниереба», Тбилиси, 1975, 36.
2. Анели Н. А., Мгеладзе Г. В. Тез. 25-й научной конференции Института фармакохимии АН ГССР, Тбилиси, 1982, 9—10.
3. Анели Н. А. Сборник трудов Института фармакохимии АН ГССР, Тбилиси, 1, 12, 1973, 142—149.
4. Анели Н. А. Тез. 27-й научной конференции Института фармакохимии АН ГССР, 1964, 9.
5. Атлас лекарственных растений СССР, Медгиз, М., 1962, 618—621.
6. Гаммерман А. Ф., Шупинская М. Д., Яценко-Хмелевский А. А. Растения целители, «Высшая школа», М., 1963.
7. Государственная фармакопея СССР, 9, Медгиз, М., 1961, 409.
8. Мачаидзе Н. Л., Сиухариулидзе И. С. Химия природных соединений, 5, 655—660, 1962.
9. Энукидзе И. Ф. Труды Тбилисского гос. мед. института, 7, 1956, 51—53.
10. Юнусов С. Ю. Алкалоиды, «Фан», Ташкент, 1981.

მცენარე უხამას ანატომიური შემჯავლისათვის

6. ანელი, ჯ. ანელი, ნ. მაჩაიძე, ბ. ალადაშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ჭუთათელაძის სახელობის ფარმაცოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების შემცველი მცენარე უხამას ღეროს ანატომიურ აგებულებაში გამოვლენილია ახალი განმსაზღვრელი ანატომიური ნიშნები. აღნუსხულია 20 ტიპის გამტარი აგრეგატი (კონები, მათი კომპლექტები). ფესურის სწრაფი გადასვლა ფოთლების ყუნწებში და მათი ენერგიული ზრდა სივ-

რძეზე (1,5 მეტრზე მეტი). განახლების კვირტები (3 და მეტი) წრისებურად დაფარულია უფერო საფარველებით და ფოთლის ყუნწების სარტყელებით. უკანასკნელნი შეიცავენ თითო წყება წრისებურად განლაგებულ მრავალრიცხოვან სრულ გამტარ კონებს. საყვავილე ღერო ვითარბა 10 და მეტი წლის შემდეგ.



Kulateladze Institute of Pharmacochimistry, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, USSR

Summary

New defining signs in the anatomical structure of veratrum lobelianum have been revealed. 20 types of conducting aggregates (bundles and their complexes) have been described. The plant is characterized by rapid transition of the rhizome to numerous covering leaves and by the increased growth of the tubular petiole longwise (more than 1.5 mt).

The gemma innovations (3 and more are covered by the colourless integument (up to 8) and petiole stele (more than 10) with numerous collateral aggregates. Petioles, going up, transit to phycophyllus laminae. The flora axis develops in 10-15 years.

УДК 579.873.2:547.96

МИКРОБИОЛОГИЯ

ДИНАМИКА НАКОПЛЕНИЯ БИОМАССЫ, КЛЕТЧОГО И ВНЕКЛЕТОЧНОГО БЕЛКА *Mycobacterium rubrum* И ЕГО МУТАНТАМИ

Г. Я. Дараселия, Н. А. Гагелидзе, Л. Л. Амираншвили

Институт биохимии растений АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 18.04.88

Исучена динамика накопления биомассы, клеточного и внеклеточного белка *Mycobacterium rubrum* и его пигментными мутантами. Установлено, что логарифмическая фаза исходного штамма наступает к 16 ч, оранжевого мутанта к 14 ч, а беспигментного — к 18 ч роста. Удельная скорость роста у изученных культур $\mu = 0,019$ – $0,03$ ч⁻¹. Максимальное количество белка у исходного (45%) и оранжевого (67%) штаммов наблюдается на четвертые сутки роста, а у беспигментного (50%) на пятые сутки. Максимум накопления внеклеточного белка у исходного штамма достигается на седьмой день, у оранжевого и беспигментного мутантов на восьмой день культивирования и составляет 1,5, 1,4 и 1,2 мг/мл соответственно.

Одним из наиболее важных вопросов микробиологической науки является изыскание новых микроорганизмов — продуцентов белков, каротиноидов и витаминов группы В.

В литературе имеются данные о содержании белка в клетках различных групп микроорганизмов [1, 2, 11]. Однако сапрофитные микобактерии в этом плане являются малоизученны-

ми. Более того, полученные результаты крайне разноречивы. Отсутствуют в литературе и данные по содержанию белка в культуральной жидкости. Поэтому задачей наших исследований являлось сравнительное изучение накопления биомассы, клеточного и внеклеточного белка *M. rubrum* и его мутантами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектами исследования служили *M. rubrum* ВКМ В-874 и его оранжевый и беспигментный мутанты, полученные нами ранее методом химического мутагенеза [4].

Выращивание культур проводили на синтетической среде следующего состава (в г/л): мочевины — 1,5, Na_2HPO_4 — 4, KH_2PO_4 — 3, MgSO_4 — 1, глюкоза — 30, сахара — 10, FeCl_3 — 1 мг, тиамин — 0,6 мг при pH — 7,0 в качалочных колбах объ-

емом 750 мл, содержащих по 50 мл питательной среды при температуре 30° на круговой качалке при 230 об/мин в течение 10 суток.

Рост культур регистрировали изменением оптической плотности культуральной жидкости на СФ-26 при длине волны 660 нм, а также методом взвешивания. Количество белка в биомассе определяли по методу Петерсона [4], а в культуральной жидкости по Лоури [15].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Была прослежена динамика роста исходного штамма и пигментных мутантов на глюкозо-сахарозной среде. Результаты представлены на рис.

1—3. Как видно, существенных различий в динамике роста исходного штамма и его мутантов не обнаружилось. Логарифмическая фаза у ис-

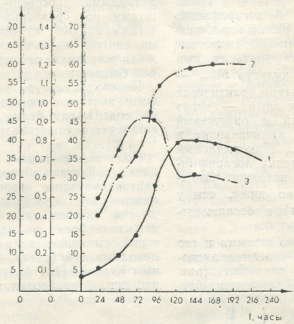


Рис. 1. Динамика биомассы, клеточного и внеклеточного белка *Muscovasterium gubgub* VKM B-874: 1 — биомасса, 2 — внеклеточный белок, 3 — белок в клетках

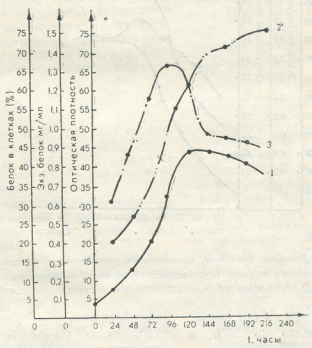


Рис. 2. Динамика биомассы, клеточного и внеклеточного белка оранжевого мутанта *Muscovasterium gubgub*: 1 — биомасса, 2 — внеклеточный белок, 3 — белок в клетках

ходного штамма наступает к 16 ч, у оранжевого мутанта к 14 ч, а у беспигментного — 18 ч. В логарифмической фазе культуры развивались приблизительно с одинаковой скоростью роста. Максимальная удельная скорость всех трех культур M_{max} — 0,19—0,02 ч⁻¹. Культуры практически одновременно (исходный — через 110 ч, беспигментный и оранжевый мутанты — через 96 ч) переходят в стационарную фазу. Максимальный выход биомассы к концу логарифмической фазы роста у исходного штамма (8 г/л) несколько ниже, чем у пигментного (12 г/л) и беспигментного мутантов (10 г/л).

Сравнение исходного штамма и его клеточного белка в середине экспоненциальной фазы показало (рис. 1—3), что исходный штамм и бес-

белка мутанты оказались наиболее активными, особенно оранжевый штамм, по сравнению с исходным штаммом. Все изученные культуры по синтезу клеточного белка опережали максимум накопления собственной биомассы.

Переход культур в стационарную фазу роста сопровождался снижением содержания белка в клетке, что согласуется с литературными данными [13].

Полученные данные о содержании белка в клетках штамма и его мутантов оказались сравнительно высокими и не согласуются с данными других авторов, исследовавших содержание белка в клетках микобактерий, выращенных на различных углеродных субстратах. Так, по данным Керстен [10] *M. tuberculosis* var. *propransium* синтезировал на глюкозо-ас-

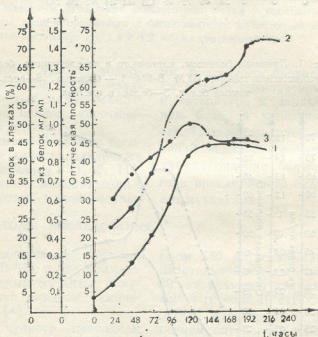


Рис. 3. Динамика биомассы, клеточного и внеклеточного белка беспигментного мутанта *Mycobacterium tuberculosis*: 1 — биомасса, 2 — внеклеточный белок, 3 — белок в клетках

пигментный мутант содержали одинаковое количество белка 26—37%, а оранжевый мутант — 40%.

Максимальное количество клеточного белка у оранжевого (67%) и исходного (45%) штаммов наблюдается к 80—90 ч, а у беспигментного к 120 ч (50%). По синтезу клеточного

парафинной среде с октадеканом 23,9% белка. Самойлов и др. [12] установили, что *M. luteum* на среде с парафином синтезировал 27,6% белка. По данным Ерошина [9] содержание белка в клетках микобактерий, выращенных на парафине, колеблется от 30 до 35%. Зобнина [8], изучая



M. carotenum, пришла к выводу, что пигментные мутанты не отличались от исходного штамма по синтезу белка и накапливали около 30%.

Следует подчеркнуть, что объяснение низкого содержания клеточного белка у других изученных микобактерий нужно искать в методической части определения белка. Подтверждением такого объяснения является тот факт, что при определении клеточного белка у *M. gubrum* и его мутантов применение метода Лоури оказалось не совсем подходящим, так как при использовании этого метода часть клеток микобактерий оставалась неразрушенной, что было подтверждено нами методом микроскопирования. Поэтому мы, учитывая своеобразное строение клеточных стенок сапрофитных микобактерий, для определения клеточного белка применили метод Петерсона.

Исследование динамики накопления внеклеточного белка в процессе роста культур показало, что исходный штамм максимума достигает на седьмой день. У оранжевого и беспигментного мутантов количество экзогенного белка постепенно нарастает и достигает своего максимума на восьмой день культивирования, составляя 1,5 и 1,4 мг/мл соответственно, против 1,2 мг/мл исходного штамма.

Постепенное увеличение количества внеклеточного белка и последующее достижение максимума клеточного можно объяснить как лизисом части клеток микобактерий, так и синтезом ими внеклеточных ферментов, изучение которых является следующим этапом в наших исследованиях.

Таким образом, можно заключить, что химические мутагены, а именно нитрозоалкилмочевины, с помощью которых получены пигментные мутанты, оказывают существенное влияние не только на пигментогенез [7], но и на биосинтез белков *M. gubrum*. Более того, сравнивая пигментные мутанты *M. gubrum* по синтезу клеточного и внеклеточного белка с другими известными микроорганизмами, мы пришли к выводу, что они не только не уступают им, а превышают такие культуры, как дрожжи [16], мицелиальные грибы [17] и некоторые бактерии [11].

Следовательно, оранжевый мутант *M. gubrum* по своей комплектности, т. е. по синтезу каротиноидов [7], витаминов группы B [5] и содержанию белка можно выдвинуть как промышленный продуцент белково-витаминового комплекса, что и было подтверждено эффектом биологического воздействия сухого препарата оранжевого мутанта на организм птиц [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексаян Е. Р., Маркосян Л. С. Микробиология, 54, 49—55, 1985.
2. Ботвинко И. В., Гречушкина Н. Н., Егоров Н. С. Микробиология, 52, 856—889, 1988.
3. Дараселая Г. Я. Получение мутантов *Mycobacterium phlei* активных по синтезу каротиноидов, Автореф. канд. дисс., Л., 1972.
4. Дараселая Г. Я., Даушвили Л. П., III Науч. конф. микробиологов и вирусологов. Тез. докл., Тбилиси, 1978, 68—69.
5. Дараселая Г. Я., Даушвили Л. П., Прангшвили И. О. Сообщения АН ГССР, 100, 701—704, 1980.
6. Дараселая Г. Я., Мдивани М. Л., Бочоридзе Л. Д., Даушвили Л. П. Респ. науч. конф. по вопросам технической биохимии, Тез. докл., Тбилиси, 1980, 213—214.
7. Дараселая Г. Я. Микробиология, 51, 968—972, 1982.
8. Зобнина В. П. Физиологическая роль каротиноидов у *Mycobacterium carotenum*, Автореф. канд. дисс., М., 1974.
9. Ерошин В. К., Иерусалимский Н. Д., Скрыбин Г. К., Лозинков Л. Б., Великов В. С. IX междунар. конгр. по микробиологии, Тез. докл., М., 1966, 40—41.
10. Клебер Г. П., Фрикке Б., Клессек П., Аурих Г. Укр. биохим. журн., 47, 422—427, 1975.
11. Керстен Д. К. Некоторые физиологические свойства и состав клеток углеводородоксилирующих микобактерий, Автореф. канд. дисс., МГУ, 1966.
12. Самойлов П. М., Баранов Н. А., Воробьева Л. И., Федуллова И. Е. Микробиология, 7, 246—268, 1968.

13. Шкидченко А. И. Изв. АН СССР, сер. биол., 4, 571—575, 1977.
14. Gory L., Peterson A. Analytical Biochemistry, 2, 346—356, 1977.
15. Lowry O. H., Rosenbrough N. T., Facir A. L., Randall T. R. Biology Chemical, 193, 265—275, 1951.
16. Martini Alesandro, Molini V. Vaughan Ann., Elizabeth Miller., Martin V. Ann. Fac. Agr. Univ. Study Perugia, 30, 561—570, 1975.
17. Christis C., Cauvaraki C., Georgopoulos S. G., Macris B., Vomvovami V. Appl. Microbiol., 29, 250—254, 1975.

ბიომასის, უჯრედული და არაუჯრედული ცილის დაგროვების დინამიკა *MYCOBACTERIUM RUBRUM*-ში და მის მუტანტებში

ბ. დარასელია, ნ. გაგელიძე, ლ. ამირანაშვილი

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მცენარეთა ბიოქიმიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილია ბიომასის, უჯრედული და არაუჯრედული ცილის დაგროვების დინამიკა *M. rubrum*-სა და მის პიგმენტთან მუტანტებში. დადგენილია, რომ ლაგფაზა საწყის შტამში დგება კულტივირების მე-16 საათზე, ნარინჯისფერ მუტანტში — მე-14 საათზე, ხოლო უპიგმენტო მუტანტში — ზრდის მე-18 სთ-ზე. ყველა შესწავლილი კულტურის ზრდის ხვედრითი სიჩქარე $M_{max} = 0,019—0,02$ სთ-ს.

უჯრედული ცილის მაქსიმალური რაოდენობა მიიღწევა საწყის (45%) და ნარინჯისფერ (67%) შტამებში ზრდის მეოთხე დღეს, ხოლო უპიგმენტო შტამში (50%) — მეხუთე დღეს. არაუჯრედული ცილის დაგროვება მაქსიმუმს საწყის შტამში აღწევს მეშვიდე დღეს, ხოლო ნარინჯისფერ და უპიგმენტო მუტანტებში — კულტივირების მერვე დღეს და შეადგენს შესაბამისად 1,5, 1,4 და 1,2 მგ/მლ.

DYNAMICS OF BIOMASS ACCUMULATION OF CELLULAR AND EXTRACELLULAR PROTEIN IN *MYCOBACTERIUM RUBRUM* AND IN ITS MUTANTS

G. Ya. DARASELIA, N. A. GAGELIDZE, L. L. AMIRANASHVILI

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

S u m m a r y

Dynamics of biomass accumulation of cellular and extracellular proteins in *M. rubrum* and in its pigmentary mutant was studied. It was established that lagphase in the initial mutant occurs on 16 h of cultivation, in orange mutant on 14 h and in pigmentless—18 h of growth. Specific rate of all the cultures studied was $\mu_{max} = 0.019—0.02$ h⁻¹. Maximum amount of cellular proteins in

initial (45%) and in orange (67%) strains was observed on the fourth day of growth and in pigmentless (50%) on the fifth day. Maximum accumulation of extracellular protein for the initial strain occurs on the seventh day, for the orange and pigmentless mutants on the eighth day of cultivation and forms 1.5, 1.4 and 1.2 mg/ml, respectively.

УДК 616.12:616.441—008.61:536.7

БИОФИЗИКА

ПРЕОБРАЗОВАНИЕ ЭНЕРГИИ МИОФИБРИЛЛАМИ МИОКАРДА СОБАКИ В НОРМЕ, ПРИ Л-ТИРОКСИНОВОМ ТОКСИКОЗЕ И АТИРЕОЗЕ

Н. В. Карсанов, Д. Р. Татулашвили, Г. В. Сукоян

*Республиканский научно-исследовательский центр медицинской биофизики МЗ ГССР,
Тбилиси*

Поступила в редакцию 10.01.1989

На очищенных миофибриллах миокарда собаки показано, что процесс взаимодействия миофибрилла миокарда с АТФ в норме характеризуется короткой фазой выраженного поглощения тепла, сменяемой фазой его устойчивого выделения. Энтальпия гидролиза АТФ миофибриллами прогрессивно нарастает в фазах изотонического сокращения и генерации сжимающей силы и резко падает в фазе поддержания напряженного состояния. Эффективность использования энергии в процессе изотонического сокращения миофибриллами приближается к 100%, в периоде же поддержания напряженного состояния несколько снижается.

При Л-тироксиновом токсикозе 2-недельной продолжительности, несмотря на возрастание количества выделенной энтальпии в покое и процессе сокращения, энтальпия непосредственно сократительного процесса существенно от нормальной не отличается, а количество выделяемого тепла достоверно превышает нормальный уровень. Это ведет к резкому возрастанию расточительности процесса. При Л-тироксиновом токсикозе (ЛТТ) 2—3-месячной продолжительности, когда энтальпия сократительного процесса становится достоверно ниже нормальной (при неизменно относительно высокой скорости выделяемого тепла), снижение экономичности становится еще более рельефным. Резко падает она и при атиреозе. Количество выделяемой при этом энтальпии также ниже нормального уровня и не сопровождается соразмерным снижением количества выделяемого тепла. Сделан вывод, что как при ЛТТ, так и при атиреозе (АТ) снижение экономичности сократительного процесса миофибриллами кардиомиота обусловлено нарушением активации Mg-АТФ-азой активности миофибрилл протомерами актина тонкой нити.

Ранее было установлено [4, 5], что при ЛТТ еще до развития энергодефицитного состояния мышцы сердца наступает резкое снижение способности миофибрилл развивать напряжение. Одновременно было показано, что и при гипотиреозе имеет место уменьшение способности системы сократительных белков миокарда (ССБМ) генерировать силу.

В свою очередь опыты с гибридными актомиозинами, образованными из актина, полученного из сердец животных с ЛТТ [7] или АТ [6] и миозина нормального миокарда, и на-

оборот, показали, что понижение сократительных свойств ССБМ обусловлено изменением свойств актина (в случае ЛТТ и АТ), а также миозина (при АТ).

Согласно данным [9, 12], полученным на полосках миокарда, сократительный процесс при краткосрочном ЛТТ (кЛТТ) у кроликов протекает в неэкономичном режиме, а при гипотиреозе — в режиме повышенной экономичности. И это несмотря на то, что при гипотиреозе развивается не гипертрофия миокарда, как при гипертиреозе, а атрофия.

Повышение экономичности сократительного процесса при гипотиреозе и стенозе аорты у кроликов Альперт и соавт. [8] (также как и Пул и соавт. [24] при стенозе легочной артерии у кошек) связали со снижением АТФазной активности миозина (при гипотиреозе в результате замены изоформы миозина V_1 на V_3 [12]), а сни-

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа проведена на 24 беспородных собаках массой 12—18 кг. Из них 6 — нормальные, 6 — с кЛТТ (двухнедельной продолжительности), 6 — с дЛТТ и 6 — с дАТ (д — длительной, 2—3-месячной продолжительности). ЛТТ воспроизводили по методу Пятнека и Ольсон [23] путем ежедневного (кроме субботы и воскресенья) внутримышечного введения Л-тироксина в дозе 0,7 мг/кг веса животного, а АТ — оперативного удаления щитовидной железы [1]. Опытные и контрольные животные забивались одновременно под гексеналовым наркозом.

Методы получения очищенных миофибрилл, расчета энтальпии гидролиза АТФ и определения количества выделенного тепла, рСа среды, а также статистического анализа материала даны в работе [3].

Данные электрофореграмм в 10%-ном ДСН ПААГ свидетельствуют, что миофибриллы нормальных собак и собак с кЛТТ, дЛТТ и дАТ содержат все белковые фракции нормальных миофибрилл, а отсутствие действия азида натрия (ингибитор Na₂-К-АТФазы митохондрий и синтеза АТФ в участке III электронтранспор-

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Динамика и степень сокращения миофибрилл. Длина саркомера в норме, а также при АТ и ЛТТ при взаимодействии миофибрилл с АТФ (5 мМ) и рСа < 8 (состояние покоя) по данным фазово-контрастной микроскопии не изменяется, а при рСа, равном 6,0 (сокращение), уменьшается в продолжение 1 мин до размера А-полосы саркомера — с $2,09 \pm 0,04$ до $1,63 \pm 0,02$ мкм в норме, с $2,04 \pm 0,03$ до $1,60 \pm 0,03$ мкм при кЛТТ, с $2,15 \pm 0,03$ до $1,69 \pm 0,02$ мкм при дЛТТ, с $2,19 \pm 0,04$ до $1,67 \pm 0,02$ мкм при дАТ.

жение экономичности с повышением содержания изоформы миозина при тиреотоксикозе — с высокой АТФазной активностью — V_1 [9].

В настоящей работе поставлена задача исследовать преобразование энергии изолированной ССБМ (очищенными миофибриллами) кардиомиоцита при ЛТТ и АТ.

гирующей цепи — между цитохром-оксидазным комплексом и O_2), олигомицина (ингибитор АТФ-синтазы синтеза АТФ путем нарушения использования протонного градиента) и рутения красного (ингибитор митохондриального транспорта Са) на величину выделяемых энтальпий и тепла при взаимодействии миофибрилл с АТФ указывает на отсутствие в миофибриллах функционально активных митохондриальных мембран (табл. 1).

На сократительные свойства ССБМ (в данном случае скинированные волокна) эти ингибиторы влияния не оказывают (табл. 1).

За динамикой взаимодействия миофибрилл с АТФ следили путем определения длины саркомера методом фазово-контрастной микроскопии, измерения интенсивности светорассеяния под углом 90° (при $\lambda = 550$ нм) и под углом 45° (при $\lambda = 440$ нм) на спектрофотометре «Спекол» (фирмы «Карл Цейс», ГДР) с использованием приставки для титрования, слаженной магнитной мешалкой, и приставки для мутности соответственно. Показания прибора регистрировали каждые 30 с в продолжение 15 мин.

Это во всех случаях также в продолжение 1 мин сопровождается снижением интенсивности светорассеяния под углом 90° , которое в дальнейшем не изменяется. Интенсивность же светорассеяния под углом 45° продолжает нарастать и выходит на плато к 4 мин.

Согласно этим данным, так же как и в случае миофибрилл миокарда кролика в норме и при токсико-аллергическом миокардите [3], процесс сокращения миофибрилл мы разделили на три фазы: 1) изотоническое

Таблица 1

Контроль отсутствия митохондриальных мембран в препаратах очищенных миофибрилл и их действия на сократительную способность сканированных волокон миокарда

Группа	Игибитор (присутствие— отсутствует)	Na ₂ S ₂ O ₈ , 10 мМ			Олигомицин, 10 мкг			Рутений красный, 1 мМ		
		P, * мН/мм ²	ΔH, мДж/мг	ΔQ, мДж/мг	P, мН/мм ²	ΔH, мДж/мг	ΔQ, мДж/мг	P, мН/мм ²	ΔH, мДж/мг	ΔQ, мДж/мг
Норма (n=3)	+	24,1±2,1	134,5± 7,9	9,7±1,0	22,9±3,1	131,9±9,6	7,6±1,0	23,8±1,8	119,2±4,2	7,7±1,2
	-	23,9±1,9	136,2± 6,8	9,9±1,1	23,9±1,9	130,1±4,9	7,7±1,2	23,9±1,9	125,2±2,5	6,8±1,4
кЛПТ (n=3)	+		159,5±15,2	12,8±0,7		146,5±3,5	16,1±1,8		147,8±3,4	17,3±2,4
	-		163,0±14,8	13,4±0,5		149,6±1,9	16,5±2,1		149,6±1,9	16,5±2,1
ΔЛПТ (n=3)	+		72,6± 4,8	12,5±1,0		69,2±6,2	14,9±1,9		63,2±4,5	13,6±2,0
	-		73,4± 5,8	12,3±1,1		64,3±6,8	13,7±1,1		64,3±6,8	13,7±1,1

* P — напряжение, развиваемое сканированным волокном миокарда

сокращение — совершение внутренней работы по преодолению эластического сопротивления цитоскелета [20, 21, 28] и промежуточных нитей [28], перестройке тонких нитей из тетрагональной решетки в гексагональную [11], выталкиванию жидкости из межмиофибриллярных пространств [22] и смещению сокращенных саркомеров (интервал времени 0—1 мин); 2) генерация сжимающей силы и работы по сминанию и сгибанию концов толстых нитей [15] и пенетрации Z-мембран толстыми нитями [13, 14] (интервалы 1—3 — быстрая и 3—5 — медленная подфазы); 3) поддержание напряженного состояния (интервал 5—15 мин).

Энтальпия гидролиза АТФ и выделение тепла. Термокинетическая кривая взаимодействия миофибрилл миокарда с АТФ как в норме, так и в патологии, как в условиях покоя, так и при сокращении имеет двухфазный характер. Первая фаза — теплопоглощение, происходящее в первые 20—30 с, сменяется тепловыделением (вторая фаза), достигающим максимума к началу второй минуты и затем постепенно спадающим к базисной линии.

В состоянии покоя в норме (табл. 2) при взаимодействии миофибрилл с АТФ в интервале времени 0—1 мин происходит всплеск скорости выделения энтальпии (ΔH) и поглощения (акцепции) энергии ССБМ ($\Delta H - \Delta Q$), после чего в интервалах времени 1—3, 3—5 и особенно 5—15 мин скорость ΔH и $\Delta H - \Delta Q$ резко падает, несмотря на это интегральное количество энтальпии и энергии, поглощенной ССБМ (табл. 3), хотя и с замедленной скоростью, но непрерывно возрастает и достигает степени достоверности к 5 мин взаимодействия и сохраняется до конца опыта.

Скорость выделения тепла (табл. 2) падает в значительно меньшей степени, но и в этом случае в интервалах 3—5 и 5—15 мин ее снижение относительно интервала 0—1 мин становится достоверным. В связи с этим общее количество энергии, диссипировавшей в тепло к третьей минуте, достоверно превышает количество, выделившееся к первой минуте. Уровень диссипации же, наблюдаемый на 3 мин, достоверно превышает к 15 мин (табл. 3).

В покое при кЛТТ, дЛТТ и дАТ динамика изменения скоростей выделения энтальпии, поглощения энергии ССБМ и выделения тепла в общих чертах остается такой же, что и в норме. Однако, если в случае дАТ абсолютные величины скоростей (табл. 2), а также интегральные количества (табл. 3) ΔH , ΔQ и $\Delta H - \Delta Q$ во все интервалы времени и за 15 мин в целом остаются в пределах нормальных значений, то при кЛТТ скорости ΔH и $\Delta H - \Delta Q$ в интервале времени 1—3 и 5—15 достоверно, а 0—1 и 3—5 мин недостоверно возрастают. Это при кЛТТ к концу каждого интервала времени ведет к существенному (увеличению интегральных количеств ΔH и $\Delta H - \Delta Q$. В частности, к 15 мин сокращения их интегральные величины превышают нормальные в 1,8 раза. В интервалах 3—5 и 5—15 мин достоверно возрастает и скорость выделения тепла. Это ведет к достоверному увеличению общего количества выделенного к 15 мин тепла в 1,5 раза. Скорость же выделения ΔH , ΔQ и $\Delta H - \Delta Q$ при дЛТТ ниже, чем при кЛТТ, и ниже, чем в норме (в последнем случае несущественно). Однако даже несущественное понижение скоростей этих показателей в отдельных интервалах времени и в целом за 15 мин ведет к снижению интегральных количеств ΔH , ΔQ и $\Delta H - \Delta Q$, причем не только относительно кЛТТ, но и нормы.

В норме, при сокращении, как скорости, так и интегральные количества выделенной энтальпии, энергии, поглощенной ССБМ, и энергии, диссипировавшей в тепло, во всех фазах сокращения существенно (по сравнению с покоем) возрастают (табл. 2 и 3).

При кЛТТ и дАТ в фазе изотонического сокращения скорости выделения энтальпии и поглощения энергии ССБМ существенно не отличаются от нормальных, но при дЛТТ они ниже нормальной в 1,6 раза. В подфазе быстрой генерации сжимающей силы скорости выделения энтальпии и поглощения энергии ССБМ при кЛТТ по сравнению с нормой возрастают и превышают уровень покоя почти в 2 раза. Но при дЛТТ и дАТ вместо нарастания, наблюдаемого в норме, и только что отмеченного повышения при кЛТТ они падают до уров-

Скорости изменения термодинамических показателей взаимодействия миофибрилл
 миокарда с АТФ в условиях покоя и сокращения в норме, при ЛТТ и АТ

Фаза	Интервал времени, мин	Норма (n=6)			кЛТТ (n=6)			дЛТТ (n=6)			АТ (n=6)			
		ΔH	ΔQ	ΔH-ΔQ	ΔH	ΔQ	ΔH-ΔQ	ΔH	ΔQ	ΔH-ΔQ	ΔH	ΔQ	ΔH-ΔQ	
Покой	0-1	32,4±3,9	1,4±0,4	31,1±3,8	41,8±4,1	2,0±0,7	39,8±4,2	28,6±2,0	2,4±0,7	26,3±2,2	36,3±3,0	1,0±0,3	31,3±2,8	
	1-3	4,6±0,8	0,6±0,1	3,9±0,7	11,0±2,6	0,8±0,6	10,2±2,6	3,3±1,1	1,0±0,2	2,8±1,1	3,9±0,8	1,1±0,3	2,8±0,9	
	3-5	7,0±0,8	0,4±0,1	6,6±0,8	7,9±1,9	0,8±0,1	7,2±1,9	2,8±0,6	0,9±0,1	1,9±0,6	4,2±1,5	0,8±0,1	3,0±1,5	
	5-15	2,2±0,5	0,3±0,1	1,8±0,5	5,9±1,1	0,6±0,1	5,3±1,1	1,2±0,2	0,5±0,1	0,8±0,2	2,2±0,3	0,4±0,1	1,8±0,3	
Истинического сокращения	0-1	73,1±8,3	2,6±0,5	70,5±8,4	87,3±9,9	3,0±1,0	84,2±10,4	44,4±1,9	2,7±0,4	41,7±2,0	61,8±6,5	1,4±0,7	60,4±6,4	
	1-3	12,9±1,5	2,2±0,4	10,8±1,4	21,6±5,7	3,2±0,4	18,9±5,9	7,9±3,4	2,9±0,2	4,4±1,0	3,0±0,8	2,3±0,7	0,6±0,2	
	3-5	17,0±2,4	1,3±0,1	15,8±2,5	13,3±3,0	2,4±0,5	13,5±2,2	6,7±0,8	2,0±0,3	4,7±1,0	10,5±2,1	1,7±0,2	8,8±2,2	
	5-15	4,4±0,8	1,0±0,1	3,3±0,7	5,8±0,9	1,6±0,2	4,1±0,8	2,0±0,3	0,9±0,3	0,6±0,2	3,1±0,5	1,1±0,2	2,0±0,5	
Генерации силы	быстрая медленная	1-3	12,9±1,5	2,2±0,4	10,8±1,4	21,6±5,7	3,2±0,4	18,9±5,9	7,9±3,4	2,9±0,2	4,4±1,0	3,0±0,8	2,3±0,7	0,6±0,2
		3-5	17,0±2,4	1,3±0,1	15,8±2,5	13,3±3,0	2,4±0,5	13,5±2,2	6,7±0,8	2,0±0,3	4,7±1,0	10,5±2,1	1,7±0,2	8,8±2,2
Поддержания напряжен- ного состояния	5-15	4,4±0,8	1,0±0,1	3,3±0,7	5,8±0,9	1,6±0,2	4,1±0,8	2,0±0,3	0,9±0,3	0,6±0,2	3,1±0,5	1,1±0,2	2,0±0,5	

Значимость различия средних (P): сравнение по вертикали: (*) — с интервалом 0-1, (§) — с интервалом 1-3,
 (†) — с интервалом 3-5, (=) — покой с сокращением;
 по горизонтали: (+) — с нормой, (□) — с кЛТТ, (Δ) — с дЛТТ

Таблица 3

Термодинамические показатели сокращения и покоя миофибрилл миокарда в норме, при ЛТТ и АТ

Фаза	Интервал времени, мин	Норма (n=6)			КЛТТ (n=6)			ΔЛТТ (n=6)			АТ (n=6)		
		ΔH	ΔQ	ΔH-ΔQ	ΔH	ΔQ	ΔH-ΔQ	ΔH	ΔQ	ΔH-ΔQ	ΔH	ΔQ	ΔH-ΔQ
Покой	0-1	32,4±3,9	1,4±0,4	31,1±3,8	41,8±4,1	2,0±0,7	39,8±4,2	28,6±2,0	2,4±0,7	26,3±3,2	38,3±3,8	1,0±0,3	37,3±2,8
	0-3	41,7±4,6	2,8±0,4	38,9±4,7	63,7±3,1	3,6±0,8	60,1±3,5	36,2±2,6	4,4±0,9	31,8±2,9	46,2±3,2	3,3±0,8	42,9±3,1
	0-5	55,8±5,8	3,7±0,5	52,1±6,0	79,5±4,9	5,1±0,9	74,7±5,0	41,9±3,2	6,2±1,0	35,6±3,2	53,7±5,6	4,8±1,0	48,9±5,2
	0-15	76,2±8,7	7,1±0,8	69,1±9,2	138,6±13	11,1±1,3	127,4±12	54,2±4,1	11,0±1,2	43,2±3,7	75,4±7,3	8,3±1,3	67,1±6,7
Изотонического сокращения	0-1	73,1±8,3	2,6±0,5	70,5±8,4	87,3±9,9	3,0±1,0	84,2±10,4	44,4±1,9	2,7±0,4	41,7±2,0	61,8±6,5	1,4±0,7	60,4±6,4
Генерации слабшей	0-3	99,1±9,4	7,1±1,0	92,0±8,9	130,4±6,8	9,4±0,9	121,0±7,2	52,9±2,6	8,5±0,5	44,4±2,7	67,7±2,1	5,9±0,8	61,5±2,1
	0-5	134,5±7,9	9,7±1,0	124,9±7,2	162,2±9,4	14,2±1,4	147,9±10,0	65,2±3,6	12,5±0,8	54,4±5,2	88,6±5,3	9,4±0,6	79,2±5,4
Поддержания напряженного состояния	0-15	178,7±12,4	19,9±0,8	158,8±12,1	219,7±17,4	30,6±2,4	189,1±16,1	85,9±5,6	24,6±2,1	64,4±6,1	119,6±9,6	20,7±2,5	99,4±10,3

Значимость различий средних (P); сравнение по вертикали: (*) — с интервалом 0-1 мин, (§) — интервалом 0-3 мин, (†) — с интервалом 0-5 мин, (=) — сокращения с покоем; по горизонтали: (+) — с нормой, (□) — с КЛТТ, (Δ) — с ΔЛТТ



ния, наблюдаемого в покое (табл. 2). В результате интегральное количество выделенной энергии к 3 мин сокращения при дЛТТ снижается на 46,7%, а количество энергии, поглощенной ССБМ, на 51,8%. При дАТ эти показатели снижаются соответственно на 31,7 и 33,2% (табл. 3). В подфазе медленного развития сжимающей силы скорости обоих показателей возрастают, но не достигают нормальных значений, составляют всего 61 и 40% нормы при дАТ и дЛТТ соответственно. В фазе поддержания напряженного состояния скорость выделения энтальпии при всех патологиях, также как и в норме, резко падает, но в случае дЛТТ устанавливается на уровне в 2 раза более низком, чем в норме, а при кЛТТ и дАТ — на уровне нормы.

Скорость выделения тепла (табл. 2), а также общее его количество (табл. 3) при кЛТТ по сравнению с нормой во всех фазах в 1,5 раза выше нормальной (хотя различия и недоверены), а при дЛТТ и дАТ не отличается от нормы (если не считать достоверного возрастания тепла при дЛТТ в подфазе медленной генерации сжимающей силы).

Вычитание из термодинамических показателей сокращения миофибрилл показателей состояния покоя (табл. 4) дает возможность оценить работу актомиозинового ансамбля в период генерации силы *per se*. Результаты, полученные в норме, с большой наглядностью демонстрируют, что в процессе сокращения миофибрилл происходит смена трех скоростей высвобождения энтальпии и поглощения энергии ССБМ. Наибольшие скорости наблюдаются в фазе изотонического сокращения. В подфазах генерации силы они снижаются в 5—6 раз. И, наконец, последнее снижение происходит в фазе поддержания напряженного состояния. В этой фазе скорости выделения энтальпии и поглощения энергии ССБМ относительно скоростей в фазе изотонического сокращения — если взять величины, наблюдаемые в фазе поддержания напряжения, без вычитания уровней, наблюдаемых в покое* (табл. 2), —

* В этой фазе число миоозиновых мостиков, не образовавших актомиозиновый ансамбль с сильной связью, составляет всего 19%, тогда как в покое 82%.

снижаются в 18 и 26 раз, а при вычитании (табл. 4) — в 9 и 12 раз соответственно. Интегральные количества ΔH и $\Delta H - \Delta Q$ в отдельных фазах изменяются соответственно скоростям этих процессов.

Количество энергии, диссипирующее в тепло, от фазы к фазе в периодах изотонического сокращения и генерации сжимающей силы существенно возрастает примерно с одинаковой скоростью. В фазе же поддержания напряженного состояния скорость диссипации относительно изотонического сокращения энергии в тепло существенно снижается, но в меньшей степени, чем ΔH и $\Delta H - \Delta Q$. В результате, рачотительность сократительного процесса весьма небольшая: в фазе изотонического сокращения и подфазах генерации сжимающей силы существенно возрастает и вновь удваивается в фазе поддержания напряженного состояния.

При кЛТТ скорость выделения энтальпии и скорость поглощения энергии ССБМ, а также скорость выделения тепла во всех фазах имеют тенденцию к повышению, но достоверной эта тенденция становится лишь в случае общего количества выделенного тепла, и то в фазе поддержания напряжения (за 15 мин в целом). В связи с этим в этой фазе достоверно повышается и рачотительность сократительного процесса.

При дЛТТ и дАТ скорость выделения и интегральные количества выделенной энтальпии, энергии, поглощенной ССБМ, и энергии, диссипировавшей в тепло, резко падает уже в фазе изотонического сокращения (в случае тепла недоверено). К концу подфазы быстрой генерации сжимающей силы общее количество выделенной энтальпии и энергии, поглощенной ССБМ, при дАТ в 2,5 и 2,8 раза, а при дЛТТ соответственно в 3,4 и 4,2 раза ниже, чем нормальное. Это обусловлено тем, что скорости выделения энтальпии и поглощения энергии ССБМ падают до или почти до скоростей в состоянии покоя.

В подфазе медленной генерации сжимающей силы скорости возрастают, но при дЛТТ составляют лишь 1/3 скорости выделения энтальпии и 1/4 скорости поглощения энергии в норме, а при дАТ соответственно 1/2

Термодинамические показатели и скорости их изменения, полученные путем вычитания показателей состояния покоя из значений в условиях сокращения в норме, при ЛТТ и АТ

Интервал времени, мин	Норма (n=6)			кЛТТ (n=6)			ΔЛТТ (n=6)			АТ (n=6)		
	ΔH	ΔQ	ΔH-ΔQ	ΔH	ΔQ	ΔH-ΔQ	ΔH	ΔQ	ΔH-ΔQ	ΔH	ΔQ	ΔH-ΔQ
0-1	40,7±5,4	1,3±0,4	39,4±5,4	45,4±7,2	1,7±0,9	44,5±7,4	15,8±2,9 ^{+□}	0,3±0,7	17,3±3,3 ^{+□}	23,5±6,1 ^{+□}	0,4±0,8	23,1±5,8 ^{+□}
0-3	57,5±6,1	4,3±1,7	52,6±5,7	66,7±8,5	5,8±1,3	60,9±9,6	16,7±3,0 ^{+□}	4,1±0,7	12,6±0,6 ^{+□}	22,8±0,7 ^{+□}	2,7±0,7	18,6±1,8 ^{+□Δ}
0-5	78,8±3,0 ^{*§}	6,0±1,1	72,9±3,4	82,7±11,4 ^{*§}	9,2±1,8	73,5±13,0	24,4±3,8 ^{+□}	6,4±0,8	18,1±3,3 ^{+□}	34,9±5,9 ^{+□}	4,6±1,1	30,3±1,7 ^{+□Δ}
0-15	104,0±8,2 ^{*§†}	12,8±1,1 ^{*§†}	89,7±8,8 ^{*§}	81,1±15,5	19,5±1,6 ^{*§†}	61,7±15,4	31,7±7,4 ^{+□}	13,9±2,8 ^{*§†}	18,2±6,1 ^{+□}	60,2±16,2 ^{*§†}	11,9±2,8 ^{*§†□}	48,2±18,2 ^{*§+}

Скорости изменения термодинамических показателей

0-1	40,7±5,4	1,3±0,4	39,4±5,4	45,4±7,2	1,7±0,9	44,5±7,4	15,8±2,9 ^{+□}	0,3±0,7	17,3±3,3 ^{+□}	23,5±6,1 ^{+□}	0,4±0,8	23,1±5,8 ^{+□}
1-3	8,3±1,8	1,6±0,5	6,9±1,8	11,0±6,4	2,4±0,4	6,6±5,9	4,1±3,3	1,9±0,2	2,2±3,2	-1,0±3,7 ^{+†}	1,2±0,7	-2,3±3,6 ^{+†}
3-5	10,0±2,5	0,9±0,2	9,2±2,7	7,9±3,0	1,7±0,4	6,3±2,5	3,9±0,7 ^{+□}	1,1±0,3	2,8±1,0 ^{+□}	6,3±0,9 ^{*§†}	1,0±0,3	4,4±1,6 ^{*§}
5-15	2,2±0,8 ^{*§†}	0,6±0,1	1,5±0,8 ^{*§†}	0,1±0,9 ^{*§†}	1,0±0,2 ^{*§}	-1,2±0,9 ^{*§†+}	0,7±0,4 ^{+†}	0,4±0,2 ^{§□}	-0,1±0,3 ^{*§†}	0,7±1,6 ^{+†}	0,1±0,6	0,2±0,5 ^{+†}

Значимость различий средних (P): сравнение по вертикали: (*) — с интервалом 0-1 (0-1), (§) — с интервалом 0-3 (1-3), (†) — с интервалом 0-5 (3-5); по горизонтали: (+) — с нормой, (□) — с кЛТТ, (Δ) — с ΔЛТТ

и 2/5. Что касается скорости, а также количества выделенного тепла (табл. 2.3), то эти показатели в подфазах генерации сжимающей силы не отличаются от нормальных, как и во всем исследуемом интервале времени. Расточительность сократительного процесса в связи с этим относительно нормы резко (в 4 раза при дЛТТ и в два раза при дАТ) увеличивается (рис. 1).

норме, снижение скоростей общих величин выделенной энтальпии (на 68,2 и 69,6% при дЛТТ и соответственно 31,8 и 57,9% при дАТ) и энергии, поглощенной ССБМ, соответственно на 94,0 и 79,7% при дЛТТ и 86,7 и 46,3% при дАТ. Общее количество выделенного тепла проявляет тенденцию к повышению. В результате, расточительность сократительного про-

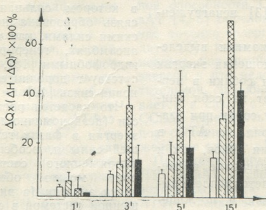


Рис. 1. Расточительность сократительного процесса в норме—□, при дЛТТ—▨, дЛТТ—▩ и дАТ—■.

В фазе поддержания напряженного состояния при дЛТТ и дАТ имеет место достоверное, по отношению к

процессу возрастает в еще большей степени (в 5 раз при дЛТТ и в 3 раза при дАТ).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Норма. Таким образом, и в покое и, особенно, при сокращении, наряду с выделением ССБМ энергии, в процессе гидролиза АТФ происходит ее поглощение. В состоянии покоя эта энергия используется для разрыва ригорной связи и перехода тонких и толстых нитей миофибрилл в высокоэнергетическое, неравновесное состояние [3, 16], а при сокращении — для генерации сжимающей силы и совершения внутренней работы, а также для всего спектра реакций, протекающих в покое (если считать, что каждый цикл актомиозинового ансамбля завершается образованием жесткой ригорной связи) [19].

Таким образом, поглощенная энергия ССБМ при рассмотрении вопроса на уровне единичного генератора силы, отдельного актомиозинового ан-

самбля и саркомера в целом, как в случае свободного сокращения миофибрилл, так и ауksотонического, близкого к изометрическому сокращению глицинизированных волокон миокарда, потребляется на один и тот же процесс — образование и переход актомиозинового ансамбля в высокозаряженное неравновесное состояние и генерацию силы (после запуска сократительного процесса), вектор которой в обоих случаях направлен к середине саркомера. Далее, в зависимости от условий сокращения, саркомером и волокном в целом производится или внутренняя (в случае свободного сокращения миофибрилл) или внешняя (в случае закрепленного волокна) работа. После ее совершения в обоих случаях устанавливается механическое равновесие между ге-

нерируемой силой, т. е. тянущим усилием и силами, противодействующими этому усилию. При этом развиваемые максимальные тянущие усилия в обоих случаях могут быть равны. Этим и объясняется то, что термодинамические параметры сокращения глицеринизированных волокон в условиях ауксотонического режима близки к термодинамическим параметрам сокращения [3] ненагруженных миофибрилл.

При сравнении динамики выделения энthalпии и поглощения энергии ССБМ кролика [3] и собаки в первую очередь обращает на себя внимание тот факт, что у собак при взаимодействии миофибрилл с АТФ в норме, как в состоянии покоя, так и при сокращении в интервале времени 0—1 мин, наблюдается всплеск высвобождения энthalпии и поглощения энергии ССБМ (без явного всплеска выделения тепла), отсутствующий в случае миофибрилл кролика. Кроме того, спад скоростей выделения энthalпии и поглощения энергии ССБМ после всплеска оказался более резким, чем в случае миофибрилл кролика, и происходящим не одно-, а двухступенчато — первый раз в периоде генерации сжимающей силы и второй — в периоде поддержания напряженного состояния. Следует отметить и то, что абсолютные значения этих показателей после спада у собаки оказались существенно более низкими, чем у кролика. Эти различия нужно рассматривать, по-видимому, как проявление большего совершенства механизмов регуляции преобразования энергии в миофибриллах собаки по сравнению с миофибриллами миокарда кролика.

Данные о трех уровнях Са, Mg-АТФазной активности при сокращении миофибрилл у собаки дают основание говорить не о четырех, как в случае миофибрилл кролика [3], а о 5 функциональных состояниях актомиозинового ансамбля, образованно-

го сильной связью*: 1) неактивном (в случае покоя); 2) активном коротким временем жизни (в периоде изотонического сокращения); 3) активном с удлинненным временем жизни (в подфазах генерации сжимающей силы); 4) заторможенном, долгоживущем, близком к ригорному, но отличающемся от него (в фазе поддержания напряженного состояния), 5) ригорном (потерявшем энергию), в котором сильная актомиозиновая связь образована не электростатическими силами, как в актомиозиновых ансамблях, генерирующих силу, а гидрофобными [18], и в котором присутствует дополнительная актомиозиновая связь [10].

Что касается роста расточительности (неэкономичности) использования энергии в фазах генерации сжимающей силы и, особенно, поддержания напряженного состояния, то этот рост можно объяснить отдачей части энергии (в виде тепла), поглощенной системой в связи с переходом ее в высокоэнергетическое состояние, в состояние с низкой внутренней энергией и повышенной энтропией, т. е. в состояние, близкое к ригорному (в конце каждого актомиозинового цикла).

Л-тироксинный токсикоз и атиреоз. Для кЛТТ, судя по скоростям и особенно интегральным показателям в покое, а также при сокращении (в последнем случае если из показателей сокращения не вычитать показатели покоя), характерно повышение скорости высвобождения энthalпии, поглощения энергии ССБМ и диссипации ее в тепло. Однако это характерно, нужно считать, лишь для базальной активности миофибрилл, а не для самого сократительного акта, так как при сокращении, судя по разности сокращения—покой, увеличения ΔH и $\Delta H - \Delta Q$ относительно нормы не происходит, и можно говорить лишь о тенденции к их возрастанию.

* Количество актомиозиновых ансамблей, образованных сильной связью в случае миофибрилл собаки в покое, найдено равным 18%, в конце изотонического сокращения — 38,5%, генерации сжимающей силы — 44%, поддержания напряженного состояния — 83%, ригоре — 81% от максимального возможного числа (количество миозиновых моieties).



Увеличение высвобождения энтальпии в покое можно было бы объяснить экспрессней Л-тироксинам быстрой изоформы миозина (V_1), как и в случае грызунов и других мелких животных [26]. Однако наши неопубликованные данные отвергают такое допущение, так как у собак Л-тироксин не вызывает экспрессии синтеза V_1 , изоформы миозина. Следовательно, или нужно допустить посттрансляционную модификацию миозина, или, правильнее, связать это с изменением свойств второго основного белка миофибрилл, актина, так как опыты с гибридными актомиозиновыми макромолекулами, содержащими актин миокарда собаки с кЛТТ и миозин нормального миокарда, выявили повышение АТФазной активности гибридов [7]. Тем более, что при ЛТТ конформации тропонин-тропомозинового комплекса [2] и кальциевой чувствительности сканированного волокна [25], а также актомиозина [27] не происходит. Однако даже тенденция к возрастанию высвобождению и поглощению энергии ССБМ ведет к достоверному возрастанию выделения системы тепла и в покое и при сокращении, что делает сократительный процесс при кЛТТ расточительным.

Для дЛТТ и дАТ повышение скорости выделения энтальпии, поглощения энергии и выделения тепла уже

не характерно. Наоборот, при дЛТТ и дАТ, особенно судя по интегральным показателям, характерно снижение выделения энтальпии и поглощения энергии ССБМ, сопровождаемое увеличением количества выделяемого при этом тепла — высокая расточительность сократительного процесса.

Таким образом, данные, полученные в настоящей работе, свидетельствуют, что понижение сократительной способности ССБМ при дЛТТ и дАТ [4, 5] обусловлено, как и в случае токсико-аллергического миокардита [3], количественным и качественным нарушением преобразования энергии и что недостаточность сократительной способности ССБМ развивается в связи с утерей способности ССБМ переходить в высокозаряженное состояние, особенно резко выраженное в случае дЛТТ.

Понижение способности ССБМ при ЛТТ и дАТ высвобождать и использовать свободную энергию гидролиза АТФ, генерировать силу и производить работу связано, очевидно, с изменением свойств актина (в случае кЛТТ) и актина и миозина (в случае дЛТТ и дАТ). Об этом свидетельствуют данные, полученные с гибридными актомиозиновыми макромолекулами [6, 7], исследования конформационной подвижности [2] и полимеризационной способности актина [17].

ЛИТЕРАТУРА

1. Кабак Я. М. Практикум по эндокринологии, Изд-во МГУ, М., 1968.
2. Карсанов Н. В., Джинчелашвили Б. Г. Изв. АН ГССР, сер. биол., 14, 2, 134—142, 1988.
3. Карсанов Н. В., Магаладзе В. А., Мачарашвили Т. Н., Сукоян Г. В., Татулашвили Д. Р. Вестник АМН СССР, 12, 60—68, 1988.
4. Карсанов Н. В., Мелашвили Н. О., Хаиндрава Н. З., Мамулашвили Л. Д., Демурия Е. Д. В сб.: Артериальная гипертония и недостаточность сердца, Ин-т клин. и эксп. кардиологии им. М. Д. Цингадзе-Гришвили, Тбилиси, 1971, 115—117.
5. Карсанов Н. В., Мелашвили Н. О., Хугашвили З. Г., Мамулашвили Л. Д., Азрумелашвили М. И., Хаиндрава Г. К., Капанадзе Р. В. Кардиология, 30, 2, 81—87, 1990.
6. Карсанов Н. В., Эристави Д. Д. Биофизика, 28, 5, 748—751, 1983.
7. Эристави Д. Д., Гуледани Н. Е., Карсанов Н. В. VI Всес. конф. по биохимии мышц. Тез. докл., Тбилиси, 1989, 151—152.
8. Alpert N. R., Mulieri L. A. Circulat. Res., 50, 491—500, 1982.
9. Alpert N. B., Mulieri L. A. Fed, Proc., 45, 2597—2600, 1986.
10. Bertrand R., Chaussepie A., Kassab R. Biochem., 27, 5728—5736, 1988.
11. Dreizen P., Hergman L. Biophys. J., 41, 245a, 1983.



12. Holubarsch Ch., Goulette R. P., Litten R. Z., Martin B. J., Mulleri L. A., Alpert N. R. *Circulat. Res.*, **56**, 78—86, 1985.
13. Hoyle G., McAlear J. H., Selverston A. J. *Cell Biol.*, **26**, 621—640, 1965.
14. Huxley H. E. In: *The structure and Function of Muscle*, **1**, New York-London, 1972.
15. Jewell B. R. *Circulat. Res.*, **40**, 221—230, 1977.
16. Karsanov N. V., Sukoyan G. V., Tatulashvili D. R. *Biomed. Sci.*, 1990 (in press).
17. Karsanov N. V., Pirtskhalashvili M. P., Semerikova V. J., Losaberidze N. Sh. *Basic Res. Cardiol.*, **81**, 199—212, 1986.
18. Katoh T., Morita F. J. *Biochem.*, **96**, 1223—1230, 1984.
19. Lynn R. W., Taylor E. W. *Biochem.*, **10**, 4617—4624, 1971.
20. Maruyama K., Sawada H., Kimura S., Ohashi K., Hagiyauchi H., Umazume Y. *J. Cell Biol.*, **99**, 1391—1397, 1984.
21. Matsubara S., Maruyama K. *Jap. J. Physiol.*, **27**, 589—600, 1977.
22. Morel J. E. *Prog. Biophys. Mol. Biol.*, **44**, 73—96, 1981.
23. Piatnek D. A., Olson R. E. *Fed. Proc.*, **15**, 145, 1956.
24. Pool P. E., Chandler B. M., Spann J. F., Sonnenblick E. H., Braunwald E. *Circulat. Res.*, **24**, 313—320, 1969.
25. Sacki Y. *Pflugers Arch.*, **408**, 578—583, 1987.
26. Swynghedauw B. *Physiol. Rev.*, **66**, 710—771, 1986.
27. Toyo-Oka T., Ross J. *Biochim. Biophys. Acta*, **590**, 407—410, 1980.
28. Wang K. In: *Contractile Mechanisms in Muscle*. (Plenum Publishing Corporation), New York, 285—305, 1984.

ძალის მიოკარდიუმის მიოფიბრილების მიერ ენერჯის
ბარდაჰმანა ნორმასა, L-თიროქსინული ტოქსიკოზისა და ათირეოზის
დროს

ნ. ჭარბაძე, დ. ტაბუაშვილი, ზ. სუკოიანი

საქართველოს სსრ ჯანდაცვის სამინისტროს რესპუბლიკური სამეცნიერო-კვლევითი
სამედიცინო ბიოფიზიკის ცენტრი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ძალის მიოკარდიუმის გასუფთავებულ მიოფიბრილებზე ნაჩვენებია, რომ ნორმაში მიოკარდიუმის მიოფიბრილების ურთიერთქმედება ატფ-თან ხასიათდება სითბოს შთანქმის გამოხატვის მოკლე ფაზით, რომელიც იცვლება მისი გამოყოფის მდგრადი ფაზით. მიოფიბრილებით ატფ-ის ჰიდროლიზის ენტალპია პროგრესულად იზრდება იზოტონური შეკუმშვის ფაზაში ჭიმვადი ძალის გენერაციის დროს და მკვეთრად ეცემა დაძაბულობის მდგომარეობის შეკაების ფაზაში. მიოფიბრილების იზოტონური შეკუმშვის პროცესში ენერჯის გამოყენების ეფექტურობა უახლოვდება 100%-ს, დაძაბულობის მდგომარეობის შეკაების პერიოდში კი რამდენადმე ქვეითდება. ორჯერიანი ზანგრძლივობის L-თიროქსინული ტოქსიკოზის დროს მოხვედრის მდგომარეობაში და შეკუმშვის

პროცესში, მიუხედავად გამოყოფილი ენტალპიის ზრდისა, უშუალო შემკუმშვადი პროცესის ენტალპია არსებითად არ ვანსხვავდება ნორმიდან, გამოყოფილი სითბოს რაოდენობა კი სარწმუნოდ აღემატება ნორმალურ დონეს. ეს იწვევს შემკუმშვადი პროცესის არაეკონომიურობის მკვეთრ ზრდას. 2—3-თვიანი ზანგრძლივობის L-თიროქსინული ტოქსიკოზის დროს, როდესაც შეკუმშვის პროცესის ენტალპია ნორმასთან შედარებით სარწმუნოდ დაბალია, შედარებით უცვლელი გამოყოფილი სითბოს მაღალი სინქარის შემკუმშვადი პროცესის ეკონომიური დაქვეითება ხდება უფრო რელიეფურად. მკვეთრად ეცემა შეკუმშვის პროცესის ეკონომიურობა ათირეოზის დროსაც. ამ დროს გამოყოფილი ენტალპიის რაოდენობა აგრეთვე დაბალია ნორ-

მასთან შედარებით და არ მიმდინარეობს გამოყოფილი სითბოს რაოდენობის თანაბარი დაქვეითებით. გაკეთებულია დასკვნა, რომ როგორც L-თიროქსინული ტოქსიკოზის, ასევე ათირეოზის დროს კარდიომიოციტების მიოფიბრილების შე-

კუმშვის პროცესის ეკონომიური დაქვეითება გაპირობებულია წვრილფიბრილების აქტინის პროტომერების მიერ მიოფიბრილების Mg-ატფაზის აქტივობის გააქტიურების დარღვევით.

ENERGY TRANSDUCTION BY CANINE MYOCARDIAL MYOFIBRILS IN NORM, IN L-THYROXINE TOXICOSIS AND ATHYREOSIS

N. V. KARSANOV, D. R. TATULASHVILI, G. V. SUKOYAN

The Republican Centre of Medical Biophysics of the Georgian Public Health Ministry, Tbilisi, USSR

S u m m a r y

The experiments carried out on the purified canine myocardial myofibrils have shown that the process of myocardial interaction with ATP in norm is characterized by a short phase of pronounced heat absorption which is followed by the phase of its stable liberation. ATP hydrolysis enthalpy by myofibrils is progressively increased in isotonic contraction and shrinkage force generation phases and is sharply decreased in tension maintenance phase. The efficiency of energy utilization in the process of isotonic contraction by myofibrils approaches 100% and in tension maintenance phase it slightly decreases.

In 2-week thyrotoxicosis in spite of the released enthalpy increase at rest and during contraction the enthalpy of the contractile process per se does not differ significantly from the normal one,

and the amount of heat liberation definitely exceeds the normal level. It leads to a sharp increase of contractile process wastefulness. In 2-3 months' thyrotoxicosis when the enthalpy of contractile process is below the normal one at a relatively constant high rate of heat liberation, the decrease of contractile process economy becomes more pronounced. The contractile process economy decreases sharply in athyreosis as well. The quantity of released enthalpy is also below the normal level and is not accompanied by proportionate decrease of the amount of liberated heat. It is concluded that both in thyrotoxicosis and athyreosis the decrease of contractile process economy in cardiomyocyte myofibrils is due to disturbances of myofibril Mg-ATPase activation by actin protomeres of thin filament.

УДК 576.312.231.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

ВЛИЯНИЕ ГИББЕРЕЛЛОВОЙ КИСЛОТЫ И ГИББЕРЕЛЛИНСВЯЗЫВАЮЩИХ БЕЛКОВ НА СИНТЕЗ РНК В ХЛОРОПЛАСТАХ

Д. И. Джохадзе, Н. Н. Тевзадзе, Л. А. Назарова, Р. И. Гоглидзе

Институт биохимии растений АН ГССР, Тбилиси

Поступила в редакцию 16.09.88

Изучено влияние фитогормона гибберелловой кислоты (ГК- A_3) и гиббереллинсвязывающих белков (ГСБ) из ядер эпикотилей фасоли на синтез РНК в интактных хлоропластах и в системе, которая содержала хлоропластную РНК-полимеразу и хлоропластную или ядерную ДНК в качестве матрицы. Показано, что добавление ГК- A_3 или ГСБ в инкубационную среду для синтеза РНК увеличивает транскрипционную активность хлоропластов в обоих случаях, но гораздо сильная стимуляция наблюдается при добавлении обоих компонентов вместе. В системе хлоропластной РНК-полимеразы и ДНК при добавлении ГК- A_3 без ГСБ возрастание синтеза РНК не наблюдается, тогда как при внесении в систему обоих компонентов вместе синтез РНК возрастает почти в четыре раза. Делается вывод, что ядерные белки, обладающие способностью специфически связываться с ГК- A_3 , участвуют в гормональной регуляции транскрипции и во внеядерных образованиях — хлоропластах.

Изучение механизма действия гибберелловой кислоты (ГК- A_3) на процесс транскрипции в клетках высших растений показало, что ГК- A_3 стимулирует эндогенную транскрипционную активность ядер и хроматина, а также хлоропластов молодых листьев фасоли [3, 4]. При этом, с пересчетом на количество ДНК, степень стимуляции гораздо сильнее выражена в интактных ядрах, чем в хроматине. На основании этих данных было высказано предположение о присутствии в ядрах гиббереллинсвязывающего фактора, который принимает участие в гиббереллинзависимой стимуляции процесса транскрипции и, по-видимому, теряется при выделении хроматина из ядер. Такое предположение подтвердилось экспериментами, которые показали, что в карноплазме ядер эпикотилей фасоли присутствует фактор белковой природы, обладающий способностью специфически связываться с фитогормоном [10] и обеспечивающий взаимодействие ГК- A_3 с генетическим суб-

стратом клетки в процессе транскрипции. Подобные фитогормонсвязывающие белки идентифицированы для различных фитогормонов и в разных фракциях растительной клетки [2, 6, 12, 13].

Целью настоящей работы было исследование участия специфических гиббереллинсвязывающих белков (ГСБ), выделенных из карноплазмы ядер, в транскрипции в хлоропластах эпикотилей фасоли. При постановке вопроса мы исходили из того, что в хлоропластах высших растений генетическая система организована не по-ядерному, в частности, их наследственный материал (ДНК) обладает рядом особенностей и не связан с другими субстанциями, как это имеет место в хроматине ядер. Опыты проводились в системах синтеза РНК *in vitro*, содержащих, с одной стороны, интактные хлоропласты, а с другой — хлоропластную РНК-полимеразу и хлоропластную ДНК (хлДНК) или ядерную ДНК (ядДНК) в качестве матрицы.

В качестве объекта были использованы эпикотили растений фасоли (*Phaseolus vulgaris*, сорт «Мухранула»), выращенных в лабораторных условиях. Клеточные ядра и хлоропласты получали по методу Боттомлеса и др. [9], модифицированному в нашей лаборатории [1]. Из этих же органелл получали ДНК: из ядер (ядНК) — по Мармуру [15], а из хлоропластов (хлДНК) — согласно прописи Букджемса и др. [8]. Хлоропластную РНК-полимеразу получали из листьев гороха (*Pisum sativum*, сорт «Победитель») по методу Сана и Шапиро [14]. ГСБ выделяли из предварительно очищенных ядер, которые лизировали в буферном растворе А, содержащем: трис-НСl, рН 7,5 — 50 мМ; $MgCl_2$ — 10 мМ; $NaCl$ — 10 мМ; фенилметилсульфонилфторид — 3 мкМ, 2-меркаптоэтанол — 10 мМ. Лизис проводили в стеклянном гомогенизаторе при 0—4°C. Суспензию центрифугировали при 1200 г в течение 10 мин. Супернатант, содержащий ядерные белки, концентрировали и наносили на колонку ТСК-геля HW-55. Элюцию белков проводили буферным раствором А, содержащим 100 мМ $NaCl$. Способность связывания с ГК-А₃ определяли инкубацией

элюирующих белковых фракций с ¹⁴С-гlibбереллином, как описано в работе [11]. Фракции, проявляющие сродство к фитогормону, объединяли, диализовали против буфера А, концентрировали и использовали для опытов.

Количество белка определяли по Бредфорду [7], а эндогенную транскрипционную активность интактных хлоропластов как описано в работе [4]. РНК-синтезирующая система с хлоропластной РНК-полимеразой содержала следующие компоненты: Трис-НСl, рН 7,8 — 50 мМ; $MgCl_2$ — 20 мМ; дитиотреитол — 1 мМ; нуклеозидтрифосфаты (АТФ, ГТФ, УТФ) — по 0,3 мМ; ¹⁴С-ЦТФ — 0,25 мкКюри (уд. активность 446 мкКюри/мМ); ДНК в количестве 10 мкг, хлоропластная РНК-полимераза — 6 мкг на пробу. Конечный объем инкубационной смеси — 100 мкл. Инкубация длилась в течение 20 мин при 30°C. Пробы, в которые добавлялись ГК-А₃ или ГСБ, предварительно инкубировались с этими веществами без нуклеотидтрифосфатов при 0°C в течение 20 мин (обработку проб и подсчет радиоактивности проводили по работе [1]).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 приведены результаты эксперимента, в котором определялось действие ГК-А₃ и ядерных ГСБ

Таблица 1

Действие ГК-А₃ и ГСБ на эндогенную транскрипционную активность хлоропластов эпикотилей фасоли

Инкубационная смесь	Радиоактивность, $\mu\text{мп/мин}$ на 50 мкг ДНК	%
Полная смесь (контроль)	1 390	100
Полная смесь + ГК-А ₃ (10^{-6} М)	3 154	227
Полная смесь + ГСБ (25 мкг на пробу)	2 220	160
Полная смесь + ГК-А ₃ + ГСБ	5 264	379

на эндогенную транскрипционную активность хлоропластов, выделенных из эпикотилей фасоли. Как видно из этих результатов преинкубация хлоропластов с ГК-А₃ в течение 20 мин влечет за собой стимуляцию транскрипционной активности более чем в два раза. Указанная в таблице концентрация фитогормона в инкубационной среде — 10^{-6} М, при которой наиболее сильно проявляется РНК-синтезирующая активность органелл, была установлена в предварительных опытах. При преинкубации хлоропластов с ГСБ (25 мкг на пробу) также возрастает транскрипционная активность органелл, но в этом случае примерно 1,5 раза. Однако во время преинкубации хлоропластов с обоими компонентами вместе синтез РНК в органеллах увеличивается более чем 3,5 раза. Эти данные свидетельству-

Влияние ГК-А₃ и ГСБ на синтез РНК в хлоропластной РНК - полимеразной системе in vitro

Инкубационная смесь	Радиоактивность, имп/мин на 30 мкг ДНК			
	ядНК	%	хлДНК	%
Полная смесь (контроль)	825	100	924	100
Полная смесь+ГК-А ₃ (10 ⁻⁶ М)	850	103	970	105
Полная смесь+ГСБ (25 мкг на пробу)	1237	150	1293	140
Полная смесь+ГК-А ₃ +ГСБ	3996	484	3666	396

ют о том, что ядерные ГСБ могут участвовать во взаимодействиях ГК-А₃ и хлоропластным геномом. В пользу такого соображения свидетельствуют данные экспериментов, в которых определялись эффекты ГК-А₃ и ядерных ГСБ во внеклеточной РНК-синтезирующей системе с использованием в качестве матриц хлДНК и ядДНК, а в качестве транскрибирующего фермента — хлРНК-полимеразы, полученной из листьев гороха. Согласно результатам этих экспериментов, приведенным в табл. 2, добавление ГК-А₃ (10⁻⁶ М) в вышеуказанную РНК-полимеразную систему, не влечет за собой стимуляцию транскрипции; при добавлении ГСБ (25 мкг на пробу) наблюдается возрастание транскрипции на 40—45%, а при внесении в систему этих же

компонентов вместе, синтез РНК увеличивается очень сильно: с хлДНК — в четыре раза, а с ядДНК — почти в пять раз.

Определенное возрастание транскрипции под влиянием ГСБ без ГК-А₃ можно объяснить, по-видимому, тем, что эти белки обладают и общим стимулирующим свойством в синтезе РНК, что известно для многих неосновных белков хроматина [5, 16].

Исходя из полученных нами экспериментальных данных, следует, что фракции ядерных белков, обладающих способностью специфического связывания с ГК-А₃, по-видимому, участвует в гормональной регуляции транскрипции и во внеядерных образованиях — хлоропластах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джохадзе Д. И., Балашвили М. И. Биохимия, 41, 1, 161—165, 1976.
2. Романов Г. А., Таран В. Я., Хвойка Л., Кулаева О. Н. Физ. раст., 30, 2, 93—103, 1985.
3. Тевзадзе Н. Н., Амзашвили М. Г., Джохадзе Д. И. Физ. раст., 30, 2, 404—405, 1983.
4. Тевзадзе Н. Н., Джохадзе Д. И. Сообщения АН ГССР, 122, 1, 141—142, 324—327, 1987.
5. Федина А. Б., Бурханова Э. А., Харченко В. И. Физ. раст., 34, 2, 324—327, 1987.
6. Baily H. M., Barker R. D. Biol. Plant., 27, 2—3, 105, 1985.
7. Bradford M. M. Analytical Biochem., 72, 248—254, 1976.
8. Bookjems L. Analytical Biochem., 141, 1, 244—247, 1984.
9. Bottomly., Whitfield P. R., Spenser d. Arch. Biochem. and Biophys. 251, 1, 35—41, 1972.
10. Tevzadze N. N., Jokhadze D. I. In. Intern. Symp. Physico-chemistry of DNA and Mol. Mechanisms of Genome Functioning, Abstracts, Tbilisi, 1987, 6—8.
11. Bruns R. F., Lawson-Wedlid K. Analytical Biochem., 132, 1, 74—80, 1983.
12. Hironovi T., Yukoko S., Tadaski K. Plant and Cell Physiol., 24, 6, 1087, 1983.
13. Keith B., Brown S., Srivastava L. M. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 79, 5, 1515, 1987.
14. Sun. E., Shapiro D. R., Wu B. W., Tewari K. K. Plant Molecular Biology, 6, 6, 429—438, 1986.
15. Marmur J., Doty P. J. Mol. Biol., 5, 1, 109—118, 1962.
16. Rizzo P. J., Pederson K., Cherry J. H. Plant Sci. Lett., 8, 3, 205—210, 1977.



გიბერელინის მჟავასა და გიბერელინდამაკავშირებელი ცილების გავლენა რნმ-ს სინთეზზე ქლოროპლასტებში

დ. ჯოხაძე, ნ. თევზაძე, ლ. ნაზაროვა, რ. გოგლიძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მცენარეთა ბიოქიმიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილია ფოტოპორმონ გიბერელინის მჟავასა (გმ- A_3) და ლობიოს ეპიკოტილების ბირთვებიდან გამოყოფილი გიბერელინდამაკავშირებელი ცილების (გდ ც) გავლენა რნმ-ს სინთეზზე ინტაქტურ ქლოროპლასტებში და სისტემაში, რომელიც შეიცავდა ქლოროპლასტულ რნმ-პოლიმერაზასა და მატრიცას ქლოროპლასტული ან ბირთვულ დნმ-ის სახით. ნაჩვენებია, რომ რნმ-ს სინთეზის საინჟუბაციო არეში გმ- A_3 -ის ან გდ ც-ის დამატებისას ორივე შემთხვევაში მატულობს ქლოროპლასტების ტრანსკრიპციული აქტივობა; გაცილებით ძლიერი სტი-

მულაცია შეიმჩნევა ორივე კომპონენტის ერთად დამატებისას; ქლოროპლასტული რნმ-პოლიმერაზისა და დნმ-ს შემცველ სისტემაში გმ- A_3 -ის დამატებისას გდ ც-ის გარეშე რნმ-ს სინთეზის მატება არ ხდება, მაშინ როდესაც სისტემაში ორივე კომპონენტის ერთად შეტანისას რნმ-ს სინთეზი თითქმის ოთხჯერ იზრდება. გაკეთებულია დასკვნა, რომ ბირთვული ცილები, რომელთაც გმ- A_3 -თან სპეციფიკურად დაკავშირების უნარი გააჩნიათ, ტრანსკრიპციის პორმონულ რეგულაციაში მონაწილეობენ ბირთვგარე წარმონაქმნებში — ქლოროპლასტებშიც.

THE INFLUENCE OF GIBBERELIC ACID AND GIBBERELLIN-BINDING PROTEIN ON RNA SYNTHESIS IN CHLOROPLASTS

D. I. JOKHADZE, N. N. TEVZADZE, L. A. NAZAROVA, R. I. GOGLIDZE

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

Summary

The influence of gibberellic acid (GA_3) and gibberellin-binding protein (GBP) obtained from the kidney bean epicotyl cells on RNA synthesis in intact chloroplasts and in the system containing chloroplast RNA-polymerase and chloroplast or nuclear DNA as matrix was studied. The addition of GA_3 and GBP into the incubation medium for the RNA synthesis was shown to increase transcriptional activity of chloroplasts in both cases, but stimulation was much stron-

ger when both components were added together: at the addition of only GA_3 to the system of chloroplast RNA-polymerase and DNA no increase of RNA synthesis was seen. While at the addition of both components the RNA synthesis increased four times.

The results obtained indicate that the nuclear proteins possessing GA_3 -binding capacity are involved in the hormonal regulation of transcription and in non-nuclear formations—chloroplasts.

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

Корректор Д. Р. Арчвадзе

Сдано в набор 14.07.89; Подписано в печать 28.06.90. УЭ 03686.

Формат бумаги $70 \times 108^{1/16}$. 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

საბუნებისმეტყველო მეცნიერებების

1. ფერხალონი იბეჭდება დასრულებული ექსპერიმენტული და თეორიული ხასიათის ობიექტების ნაშრომები ბიოლოგიის დამტკიცებული დარგების მიხედვით; მიმოხილვით სტატიები, მომზადებული რადიკალური შეცვლით; მოკლე წერილები და რეცენზიები. ფერხალონი ებეჭდება ჩატარებული სამეცნიერო-საორგანიზაციო ღონისძიებების ქრონოლოგია.

2. ექსპერიმენტული ნაშრომების მოცულობა ცხრილებით, ნახატებით, ნახატების ქვეწარწერებით, ლიტერატურის სიითა და რეზიუმეებით რუსულ და ინგლისურ ენებზე არ უნდა აღემატებოდეს ორი ინტერვალი დამტკიცებულ მარტივად მარტივად 3 სმ (დაცემების) 18 გვერდს. ნახატების რაოდენობა არ უნდა აღემატებოდეს 5-ს. მიმოხილვით სტატიების მოცულობა დასაშვებია 24 გვერდამდე, მოკლე წერილისა — 4 გვერდს. მოკლე წერილის შეიძლება დაერთოს 1-2 ნახატი.

რეზიუმე რუსულ და ინგლისურ ენებზე (არ უნდა აღემატებოდეს ერთ გვერდს), ლიტერატურის სია, ცხრილები და ნახატების ქვეწარწერები წარმოუვხილი უნდა იყოს ცალკეულ ფურცელზე.

3. დღეის (არ ეგზემპლარად) თან უნდა ერთვოდეს დაწესებულების მიმართა და საექსპერიმენტო კონსილის დასაცემად. პირველ გვერდზე მარცხნივ უნდა ეწეროს უკან ინტენსი, მარჯვნივ — ბიოლოგიის დარგი, შემდეგ სტატიის დასახელება, ავტორების ინიციალები და გვარები, იმ დაწესებულების დასახელება, სადაც შესრულდა ნაშრომი, და მოკლე ანოტაცია (0,5 გვერდი). სტატიის ხელსაწერს ყველა ავტორი. სტატიის ბოლოს სრულად უნდა იყოს აღწერილი ავტორთა სახელი, შპის სახელი და გვარი, შინისა და სასამართლოს მისამართი და ტელეფონის ნომერი.

4. სტატია უნდა შეიცავდეს შესავალს, მეთოდურს, ცვლადების შედეგებს და შედეგების განხილვას.

5. ილუსტრაციები — მკაფიო ფოტოები, ნახატი გრაფიკები, შესრულებული თვით ქაღალაზე ან კაქაზე, წარმოდგენილი უნდა იქნეს არ ეგზემპლარად, ილუსტრაციები წარწერებით შესრულებული უნდა იყოს ტექსტის დროშა. ილუსტრაციების უკან მარჯვნივ ფურცლით აღნიშნული უნდა იყოს შპის ნომერი, ავტორის გვარი და სტატიის შემოკლებული დასახელება (უპოვებლობის შემთხვევაში აღნიშნოს ზემო და ქვემო მარჯვნივ).

6. ციტრირებული ავტორების გვარები ტექსტში მოყვანილი უნდა იყოს სტატიის შესახებ შპის ტრანსკრიფციით, ლიტერატურის სიაში კი — ორიგინალური ტრანსკრიფციით. ლიტერატურის სია და დგება ანაზის მიხედვით შემდეგი თანმიმდევრობით: ქართული, რუსული, ლათინური.

რეზიუმე ნომრის (ტექსტში იგი ყვარადრულ ფრჩხილებშია) შემდეგ მოყვანილი უნდა იქნეს ავტორის გვარი და ინიციალები, გამოცემის დასახელება; პერიოდული გამოცემებისას — ტომი, ნომერი, გვერდები, წელი, არაპერიოდული — გამოცემის დასახელება, გამოცემის ადგილი, წელი და გვერდები.

7. ხელაწერები, რომლებზეც არ არის დაკული აღნიშნული წესები და რომლებიც არ შეესაბამება ფერხალოს პროტოლს, უბრუნდება ავტორს. ყველა სტატია იგზავნება საზეცემო.

8. სტატიების კორექტურის გასწორებისას დამატებითი ცვლილებების შეტანა ტექსტში დაუშვებელია.

9. რედაქცია იტოვებს უფლებას შეამოსოს და შეასწოროს სტატიის ტექსტი.

10. ავტორს უფასოდ ეძლევა ორგანიზაცია ანაბეჭდი.

დამტკიცებულია საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის პრეზიდიუმის მიერ 14.02.1974

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

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

2. 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 поlem 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 авторов, название учреждения, где выполнена работа, и краткая аннотация (не более 0,5 стр.).

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

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

5. Иллюстрации — четкие фотографии на глянцевой бумаге и рисования графика 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 и оригинальной — в списке литературы. Список литературы составляется по алфавиту — вначале грузинским и русским шрифтом, а затем латинским. После порядкового номера (в тексте статьи он ставится в квадратных 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. Корректур статьи даются авторам для проверки, правки и визиирования. Дополнительные изменения в тексте не допускаются.

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

10. Авторы получают бесплатно 12 отдельных оттисков.

6 198/90

Цена 85 коп.

Индекс



Vertical text on the right edge of the page, likely a library classification code or stamp, including the word "КОПИ" and other partially legible characters.