

784-8/2
1991



საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИИ
PROCEEDINGS OF THE ACADEMY OF SCIENCES
OF GEORGIA

ბიოლოგიის
სერია
СЕРИЯ
БИОЛОГИЧЕСКАЯ

1991 N 4 • თბილისი • თბილი
• ТБИЛИСИ • • ТОМ
• TBILISI • • VOL.

17

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე
(Сакартвелოს მეцნიერებათა академиის мацне)
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИИ



ბიოლოგიის სერია СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

ტომი 17, № 4
Том

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

თბილისი
ТБИЛИСИ

„მეცნიერება“
«МЕЦНИЕРЕБА»

1991

სარედაქციო კოლეგია:

მთავარი რედაქტორი ვ. ოყუჯავა

მთავარი რედაქტორის მოადგილე თ. ონიანი

სწავლული მდივანი გ. ბექაია

ლ. გაბუნია, მ. ზაალიშვილი, გ. თუმანიშვილი, გ. კანდელაკი, გ. კვესიტაძე,
კ. ნადარეიშვილი, ბ. ნანეიშვილი, გ. ნახუცრიშვილი, გ. სანაძე, ბ. ყურაშვილი,
თ. ჭანიშვილი, ნ. ჯავახიშვილი, ი. ელიავა
პასუხისმგებელი მდივანი ს. ლაბაძე

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор В. М. Окуджава

Зам. главного редактора Т. Н. Ониани

Ученый секретарь Г. Л. Бекаия

Л. К. Габуния, Н. А. Джавахишвили, М. М. Заалишвили, Г. В. Канделаки,
Г. И. Квеситадзе, Б. Е. Курашвили, К. Ш. Надарейшвили, Б. Р. Нанейшвили,
Г. Ш. Нахуцришвили, Г. А. Санадзе, Г. Д. Туманишвили, Т. Г. Чანიшвили,
И. Я. Элиава

Ответственный секретарь С. Р. Лабадзе

EDITORIAL BOARD:

Editor-in-Chief V. M. Okujava

Associate Editor T. N. Oniani

Editorial Secretary G. L. Bekaiia

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

© Известия АН Грузии

Серия биологическая, 1991

რედაქციის მისამართი:

380060, თბილისი-60, კუტუზოვის ქ. 19,
ტელ. 37-86-78

Адрес редакции:

380060, Тбилиси-60, ул. Кутузова, 19,
тел. 37-86-78

Корректор Д. Р. Арчвадзе

Сдано в набор 01.04.91; Подписано в печать 15.07.91.

Формат бумаги 70×108¹/₁₆. Бумага № 1. Высокая печать.

6,7 усл.-печ. л. 7,23 кр.-отт. 5,5 уч.-изд. л.

Тираж 1000 экз. Заказ 704.

Цена 1 руб..

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

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

СОДЕРЖАНИЕ — შიხაარსი — CONTENTS

- A. P. Kezeli, D. O. Janelidze, T. D. Lebanidze, N. M. Tsiskarishvili. Последовательные цветовые эффекты и константность цветовосприятия 221
- ა. კეზელი, დ. ჯანელიძე, თ. ლებანიძე, ნ. ცისკარიშვილი. ფერითი შემდგომეფექტები და ფერთა აღქმის კონსტანტობა
- A. R. Kezeli, D. O. Janelidze, T. D. Lebanidze, N. M. Tsiskarishvili. Coloured after effects and colour constancy
- M. Z. Maisuradze. К дифференциации ревматического (пороки, кардиты) и функционального поражений сердечно-сосудистой системы 227
- მ. შაისურაძე. გულ-სისხლძარღვთა რევმატიულ (მანკები, კარდიტები) და ფუნქციურ დაავადებათა დიფერენციისათვის
- M. Z. Maisuradze. On the differentiation of the rheumatic (acquired cardiac diseases, carditis) and the functional diseases of the cardiovascular
- A. H. Zakharov. Зависимость потребления кислорода от его доставки у плодов морской свишки при искусственном плацентарном кровообращении 239
- ა. ზახაროვი. ენგაზდის მოხმარების და მის მიწოდებას შორის ურთიერთდამოკიდებულება ზღვის გოჭების ნაყოფებში ხელოვნური პლაცენტარული სისხლის მიმოქცევის დროს
- A. N. Zakharov. The relationship between oxygen consumption and oxygen supply in guinea pig fetuses during artificial placental circulation
- Ц. С. Цаишвили, Г. Г. Мачаидзе, И. К. Сванидзе. Влияние каннтовой кислоты на нейроны синего пятна и медиального септума крыс 245
- ც. ცაიშვილი, გ. მაჩაიძე, ი. სვანიძე. კაინის შეავის გავლენა ვირთავას ლურჯი ლევის და მედიალური სებტუმის ნეირონებზე
- Ts. S. Tsaishvili, G. G. Machaidze, I. K. Svanidze. Effect of kainic acid on locus coeruleus and medial septum neurons in rats
- Г. Г. Мачаидзе, Р. О. Соломония, С. О. Адамия, Н. М. Собчинская, Д. Г. Микеладзе. Идентификация и изменение количества конканавалин-А связывающих гликопротеинов мозга цыплят в процессе импринтинга 253
- გ. მაჩაიძე, რ. სოლომონია, ს. ადამია, ნ. სობჩინსკაია, დ. მიქელაძე. იმპრინტინგის პროცესში წიწილების ტვინში კონკანავალინ-А დამაკავშირებელი გლიკოპროტეინების იდენტიფიკაცია და ცვალებადობა
- G. G. Machaidze, R. O. Solomonina, N. M. Sobchinskaya, S. O. Adamia, D. G. Mikeladze. Identification and alteration in the amount of concanavalin-A binding glycoproteins of the chick brain after visual imprinting
- О. Т. Хачидзе, Т. Д. Чигвинадзе, Е. И. Модебадзе, А. Х. Берулава, Е. Г. Сонгулашвили. Влияние биопрепаратов (аминол-форте, кадостим, фоснуртен) на качественный и количественный состав белков зерна кукурузы 259
- ო. ხაჩიძე, თ. ჩიღვინაძე, ე. მოდებაძე, ა. ბერულავა, ე. სონგულაშვილი. ბიოპრეპარატების — ამინოლ-ფორტე, კადოსტიმი, ფოსნურტენი — გავლენა სიმინდის მარცვლის ცილების თვისობრივ და რაოდენობრივ შედგენილობაზე
- O. T. Khachidze, T. O. Chigvinadze, E. I. Modebadze, A. Kh. Berulava, E. G. Songulashvili. On the effect of biopreparations—aminol-forte, cadostim fosnutren on the seed protein quantitative and qualitative characteristics in maize

- M. A. Devidze. Модификация мутагенного действия ионизирующего излучения при действии тяжелыми металлами (Zn)
- მ. დევიძე. მათონიზირებელი გამოსხივების მუტაგენური მოქმედების მოდიფიკაცია მძიმე მეტალებით მოქმედებისას (Zn)
- M. A. Devidze. Modification of ionizing radiation mutagenic action by heavy metals
- Н. Г. Самхарадзе, И. А. Нарсия, И. И. Тимошук, Э. Я. Натциашвили. Активность митохондриальных СДГ и α-ГФДГ в лимфоцитах периферической крови крыс, иммунизированных тканевыми антигенами
- ბ. სამხარაძე, ი. ნარსია, ი. ტიმოშუკი, ე. ნაციაშვილი. ლიმფოციტების მიტოქონდრიალური სუქცინატდეჰიდროგენაზის და α-გლიცეროფოსფატდეჰიდროგენაზის აქტიობა ქსოვილოვანი ანტიგენებით იმუნიზირებული ვირთების პერიფერიულ სისხლში
- N. G. Samkharadze, I. A. Narsia, I. I. Timoshuk, E. Y. Natsiasvili. Activity of mitochondrial SDN and α-GPDH in lymphocytes of rats peripheral blood immunized by tissue antigens
- Р. И. Гоглидзе, Г. Г. Гиголашвили, Д. И. Джохадзе. Хлоропластная ДНК-зависимая РНК-полимераза листьев гороха: выделение и частичная характеристика
- რ. გოგლიძე, გ. გიგოლაშვილი, დ. ჯოხაძე. ბარდის ფოთლების ქლოროპლასტული დნმ-დამოკიდებული რნმ-პოლიმერაზა: გამოყოფა და ნაწილობრივი დახასიათება
- R. I. Goglidze, G. G. Gigolashvili, D. I. Jokhadze. DNA—dependent GNA polymerase of PEA leaves chloroplasts solubilization and partial characterization
- К. Ш. Надарейшвили, Г. С. Иорданишвили, М. И. Николайшвили, Н. Н. Мелитаури. Радиочувствительность и некоторые нейрохимические показатели агрессивных и неагрессивных крыс
- კ. ხადარეიშვილი, გ. იორდანიშვილი, მ. ნიკოლაიშვილი, ნ. მელითაური. აგრესიული და არააგრესიული ვირთაგვების რადიომგრძობელობა და ზოგიერთი ნეიროქიმიური მაჩვენებელი
- K. Sh. Nadareishvili, G. S. Iordanishvili, M. I. Nikolaishvili. Radiosensitivity and some neurochemical indices in aggressive and nonaggressive rats

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- М. Г. Стурua, Э. С. Сванидзе, М. Г. Долидзе, Г. И. Гедеванишвили, В. Я. Фурман, Г. А. Стефаненко, М. М. Заалишвили. Исследование некоторых физико-химических свойств белка P₅₅, ингибитора АТФазы миозина, выделенного из препаратов «неочищенного» миозина
- მ. სტურუა, ე. სვანიძე, მ. დოლიძე, გ. გედევანიშვილი, ვ. ფურმანი, გ. სტეფანენკო, მ. ზაალიშვილი. „გასუფთავებული“ მიოზინიდან გამოყოფილი მიოზინის ატფ-აზის ინჰიბიტორის — ცილა P₅₅-ის ზოგიერთი ფიზიკო-ქიმიური თვისებების გამოკვლევა
- M. G. Sturua, E. S. Svanidze, M. G. Dolidze, G. I. Gedevanishvili, V. Ya. Furman, G. A. Stefanenko, M. M. Zaalishvili. The investigation of some physico-chemical properties of myosin ATP-ase inhibitor protein P₅₅ isolated from „unpurified“ myosin of rabbit skeletal muscle

УДК 612.843.31

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫЕ ЦВЕТОВЫЕ ЭФФЕКТЫ И
КОНСТАНТНОСТЬ ЦВЕТОВОСПРИЯТИЯ

А. Р. Кезели, Д. О. Джanelидзе, Т. Д. Лебанидзе,
Н. М. Цискаришвили

Институт физиологии им. И. С. Бериташвили АН Грузии

Поступила в редакцию 01.12.89

На основе экспериментальных данных, полученных в психофизических опытах на здоровых людях, выдвигается гипотеза, согласно которой возникновение эффекта Мак-Коллафа (ЭМК) можно объяснить включением в работу механизмов константности цветовосприятия.

Последовательный цветовой эффект, возникающий в результате поочередной адаптации к цветным решеткам с различающейся ориентацией (т. е. эффект Мак-Коллафа) [6] известен уже почти четверть века, однако интерес к нему по сей день не ослабевает. Связано это, по всей видимости, с тем, что, несмотря на кажущуюся простоту эффекта, до сих пор не найдено объяснения его возникновению.

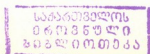
Мак-Коллаф [6], обнаружившая и описавшая этот эффект предположила, что в процессе адаптации к цветным решеткам цветовой адаптации подвергаются механизмы детекции края и тем самым подавляется их чувствительность к длинам волн, предъявляемым во время адаптации. В дальнейшем это предположение было подвергнуто сомнению, ввиду невозможности объяснения полученных новых экспериментальных данных. Были попытки объяснить возникновение эффекта тем, что информация о пространственных признаках изображения передается по перекрывающимся каналам, каждый из которых настроен на определенные частоту и ориентацию и, одновременно, на определенный цвет [2, 3].

Для объяснения возникновения ЭМК было предложено также привлечь классический условно-рефлек-

торный механизм [4]. Согласно условно-рефлекторной концепции, при наблюдении адаптирующей решетки пространственные ее параметры (частота и ориентация) играют роль условного, а цвет — безусловного раздражителя. В результате сочетания этих раздражителей создается условно-рефлекторная связь, благодаря которой предъявление решетки заданной ориентации и пространственной частоты может вызвать ощущение цвета.

Существует мнение, что возникновение эффекта можно объяснить участием цвето-опponentного механизма и действием простых корковых рецептивных полей [2]. На основании собственных экспериментальных данных Марч и Хирш [7] пришли к выводу, что эффект может возникать благодаря адаптации двух уровней зрительной системы: пространственных детекторов и анализаторов цвета, которые работают независимо друг от друга.

Специальные работы посвящены анализу методик различных экспериментов, попыткам разработки способов количественной оценки силы эффекта и т. п. [8]. Но до сих пор не получено убедительных данных в пользу какой-либо из выдвигавшихся гипотез. В то же время совершенно



очевидно, что поиски ответа на вопросы, возникающие при попытке объяснения возникновения эффектов типа Мак-Коллафа, могут привести к

раскрытию многих интимных механизмов, лежащих в основе деятельности системы цветовосприятия в целом.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ

В экспериментах были использованы 40 лиц обоего пола в возрасте от 15 до 60 лет. До начала экспериментов острота цветоощущения испытуемых измерялась с помощью аномалоскопа АН-59. Кроме того, производилось тестирование с использованием «Атласа образцов цвета АЦ-1000» производства НПО «ВНИИМ им. Менделеева».

По результатам этих исследований испытуемые были разделены на две группы. В одну вошли лица с показателями, не отличающимися от нормы, а в другую группу мы включили тех, чьи показатели резко отличались от средних значений лиц с нормальным цветовым зрением. Необходимо отметить, что возрастных или половых различий в выработке ЭМК нам выявить не удалось.

После установления значений объективных показателей, характеризующих цветовое зрение испытуемого, мы приступали непосредственно к эксперименту, который проводили в затемненной комнате после 5-минутной адаптации испытуемого (освещенность комнаты в период предъявления стимулов составляла около 10 лк).

В процессе эксперимента испытуемому поочередно предъявлялись на экране освещенные решетки разного цвета, различной пространственной ориентации, частоты, контраста и т. д. Освещенность стимулов — 60 лк. В зависимости от поставленной задачи эксперименты были разбиты на три серии:

В первой серии в качестве адаптирующего изображения испытуемым предъявляли поочередно красно-чер-

ную и зелено-черную решетки одной и той же пространственной частоты, но противоположной ориентации. Длительность экспозиции — 4 с, темный интервал — 2 с, продолжительность всего процесса адаптации — до 10 мин.

В качестве тестирующего изображения использовались две черно-белые решетки противоположной ориентации (горизонтальная и вертикальная), предъявляемые одновременно. Частота тестовых решеток совпадала с частотой решеток, используемых при адаптации. Величина контраста черно-белых решеток составляла 0,8.

В этой и во всех последующих сериях применялись только вертикальная и горизонтальная ориентации.

Во второй серии экспериментов, в отличие от первой, в качестве адаптирующих решеток были использованы бело-красная и бело-зеленая решетки. Тестирование проводилось так же, как и в первой серии.

В третьей серии в качестве как адаптирующих, так и тестовых стимулов были использованы решетки с пониженным в два раза (по сравнению с соответствующими стимулами остальных серий) контрастом. Субъективно стимулы воспринимались как серо-красная, серо-зеленая и серо-черная (тестовая) решетки. Тестирование в этой серии проводили также и с использованием серо-белых решеток.

После выработки эффекта и завершения процедуры тестирования заново снимались характеристики состояния системы цветовосприятия испытуемых.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой серии, в которой экспериментальная ситуация фактически являлась повторением «классического» эксперимента Ч. Мак-Коллафа, как и следовало ожидать, большинству испытуемых после 10-минутной адаптации к цветным решеткам черно-белые

тестовые решетки казались окрашенными в дополнительные цвета. Интересно отметить, что у 3-х испытуемых с нормальным цветовым зрением ЭМК выработать не удалось. В литературе также имеются указания на то, что у части людей ЭМК не выра-



бывается. Факт сам по себе интересный, но, как и многие другие особенности этого феномена, не нашедший пока приемлемого объяснения.

Измерения остроты цветоощущения, проведенные после выработки эффекта, выявили весьма интересный факт; у всех без исключения испытуемых, которые подвергались адаптации к цветным решеткам, наблюдались до-

Во второй серии, как уже было сказано, в качестве адаптирующих были использованы бело-красная и бело-зеленая решетки. Это было сделано с целью проверки правомерности тех гипотез, авторы которых пытались объяснить возникновение ЭМК с привлечением понятий различных детекторов (цвета, края, пространственных и т. д.). Использованные на-

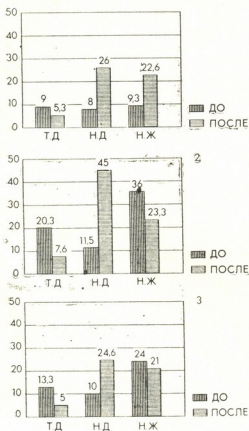


Рис. 1. Относительные значения порогов остроты ощущения красного (1), зеленого (2) и синего (3) у трех испытуемых (Т. Д., Н. Д. и Н. Ж.) до и после адаптации к черно-цветным решеткам

стоверные сдвиги в показателях, снимаемых с аномалоскопа. У части лиц эти изменения были выражены в большой степени, у других — в меньшей. Были и такие случаи, когда изменения настолько отличались от нормы, выведенной на основе усреднения большого количества измерений, что испытуемого можно было отнести к числу цветоаномалов (рис. 1).

ми в этой серии стимулы удовлетворяют всем требованиям, которые предъявляют к стимулам авторы указанных гипотез, т. е. при опознании как черно-цветных, так и бело-цветных решеток должны быть задействованы в основном одни и те же детекторы. Следовательно, если эти гипотезы верны, эффект должен возникать в обоих случаях, независимо от типа применяемых решеток.

В данной серии экспериментов были использованы 22 испытуемых (14 женщины и 8 мужчин). Ни у одного из испытуемых этой группы эффект Мак-Коллафа после адаптации к бело-цветным решеткам выработать не удалось. Сдвиги порогов остроты цветоощущения у них также отсутствовали. По окончании процедуры адаптации, тестирования и измерения порогов, мы проводили адаптацию этих же испытуемых к черно-цветным стимулам. У всех испытуемых эффект был выработан нормально. Таким способом мы исключили возможность того, что наши испытуемые могли оказаться в той небольшой части людей, у которых эффект Мак-Коллафа вообще не вырабатывается. Кроме того, у всех были отмечены достоверные сдвиги в показателях остроты цветоощущения. (табл. 1).

Наше предположение основывалось на том, что решетки, используемые в процедуре выработки ЭМК, не могут восприниматься нашей зрительной системой однозначно. Как физически, так и субъективно черно-красная решетка, освещенная белым источником света, неотличима от черно-белой решетки, а черно-зеленая неотличима от черно-белой, освещенной зеленым источником. В то время как бело-красная и бело-зеленая решетки могут восприниматься только однозначно. Иначе говоря, для того, чтобы зрительная система имела возможность однозначного опознания цветной решетки, она должна получать информацию как о самой решетке, так и о спектральном составе источника света. В случае черно-цветных решеток система не может получить информации об источнике, тогда как в бело-

Таблица 1

Значения порогов остроты цветоощущения у четырех испытуемых*

Испытуемый	1			2			3		
	А	Б	В	А	Б	В	А	Б	В
А. И.	4,6	9,6	11	5	9,6	11	8,8	0	3
А. Г.	10	28	11	10	28	11	4,3	15	9
Б. И.	9	9,6	9,3	9	10	9,3	5	30	16
З. Н.	3	5,6	5	3	5,6	5	1	0,3	2

* 1—до адаптации, 2—после адаптации к бело-цветным решеткам, 3—после адаптации к черно-цветным решеткам. Цифры соответствуют относительным значениям остроты ощущения красного (А), зеленого (Б) и синего (В) цветов

По нашему мнению, результаты этой серии, несомненно, указывают на то, что привлечение детекторной теории для объяснения возникновения ЭМК является не совсем корректным.

С другой стороны, эта серия была задумана и проведена также с целью проверки правомочности гипотезы, которая возникла у нас в результате анализа накопленного материала. Размышляя над фактом сдвига порогов цветоощущения в результате адаптации к цветным решеткам и пытаясь найти приемлемое объяснение этому факту, мы пришли к выводу, что, возможно, имеем дело в данном случае с отражением деятельности механизмов константности цветовосприятия.

цветных решетках белые полосы дают такую информацию.

Таким образом, совершенно очевидно, что для решения задачи опознания цветных решеток обязательным условием является подключение механизмов константности цветовосприятия.

Как известно, для константного опознания цвета в меняющихся условиях освещения зрительной системе необходимо иметь показатель освещения. Относительно того, что может служить таким показателем, у разных исследователей имеются различные мнения [1, 5]. Не исключено, что зрительная система может использовать в качестве показателя освещения какой-либо постоянный признак, прочно связанный с меняющимся спектром источника. Можно допустить, что в ситуации адаптации к цветным решеткам зрительная система стремится использовать единственно возможным показателем освещения — ориентацию решетки. В результате много-

кратного сочетания ориентации и цвета решетчатой, возможно, происходит выработка и закрепление примерно следующей зависимости: при предъявлении черно-красной решетки, ориентированной горизонтально, зрительная система, в силу неоднозначности восприятия, может идентифицироваться как черно-белая, освещенная зеленым источником. Таким образом, горизонтальная ориентация решетки связывается с «покраснением» источника, а вертикальная — с его «позеленением».

Если наши соображения верны, то возникновение ЭМК можно объяснить следующим образом: в процессе адаптации к цветным решеткам различной ориентации у испытуемого вырабатывается временная связь между ориентацией решетки и возможным цветом источника освещения. При тестировании горизонтальной решеткой (как и в нашем примере) ориентация будет указывать на то, что в данный момент источник света должен быть красным. Зрительная система, благодаря включению механизмов константности, делает поправку на освещение, призванную скомпенсировать отклонения спектра источника.

Учитывая, что на самом деле зрительной системе предъявляются белые полосы при белом освещении, естественным результатом внесения поправки на освещение будет «позеленение» этих полосок. Совершенно аналогично объясняется и «покраснение» белых полос при их вертикальной ориентации.

В ситуации, когда в зрительную систему поступает однозначная информация, содержащая в себе также и данные о спектре источника (бело-красная и бело-зеленая решетки), механизм константности не включается, так как нет необходимости внесения поправки на освещение. Как долго ни рассматривать такие решетки, эффект Мак-Коллафа вырабатываться не должен. Именно такой результат был получен в наших опытах. Мы считаем, что этот экспериментальный факт полностью подтверждает верность наших рассуждений.

Для того, чтобы полностью исключить возможные ошибки в выводах, связанные с некоторыми тонкими различиями в процедуре стимуляции

черно-цветными и бело-цветными решетками, нами была поставлена третья серия экспериментов.

Необходимость этой серии была вызвана тем, что к процедуре тестирования после адаптации к черно-цветной и к бело-цветной решеткам может возникнуть одно замечание: при разглядывании тестовой решетки после адаптации к черно-цветной решетке наблюдатель видит цвет на белых полосах, а после адаптации к бело-цветной решетке, очевидно, должен будет видеть цвет на черных полосах тестовой решетки.

Таким образом, нельзя исключить возможности того, что наблюдатель просто не может увидеть цвет на черном фоне. В поисках ответа на этот вопрос после выработки обычного ЭМК мы использовали в качестве тестовых стимулов решетки с пониженным контрастом, что позволило нам убедиться, что и на «серых» полосах тестовой решетки возникает четко выраженное ощущение цвета. После этого были проведены серии адаптации к бело-цветным решеткам с последующим тестированием «серо-черными» решетками. Как и в случае применения тестовых решеток с высоким контрастом, ни на одном испытуемом эффект выработать не удалось.

Таким образом, на основании результатов наших экспериментов мы пришли к выводу, что в основе возникновения эффекта Мак-Коллафа может лежать деятельность механизмов константности цветовосприятия. Возможно, сдвиги порогов цветоощущения, которые регистрируются после выработки ЭМК, каким-то образом указывают на включение этих механизмов. К такому выводу приводит тот факт, что измененные пороги регистрируются в течение всего времени пока наблюдается эффект. Длительность эффекта как по данным литературы, так и по нашим экспериментальным данным, составляет недели, а в отдельных случаях — месяцы. И в течение всего этого времени пороги остаются сдвинутыми. С течением времени эффект постепенно ослабевает и сходит на нет. Синхронно с этим пороги постепенно приближаются к значениям, измеренным до выработки эффекта и являющимся нормой для данного индивида.

Итак, на основе наших экспериментов мы пришли к заключению, что дальнейшие исследования эффекта Мак-Коллафа, являющегося отражением весьма сложных процессов, протекающих в зрительной системе при реализации функции цветовоспри-

ятия, могут дать еще много весьма ценной информации и, в первую очередь, позволят глубже проникнуть в ранее неисследованные области деятельности механизмов константности цветовосприятия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Максимов В. В. Трансформация цвета при изменении освещения. «Наука», М., 1984.
2. Bertulis A. V., Glezer V. D. J. Physiol., 2, 1, 147—165, 1984.
3. Breitmeyer B., Cooper L. Percept. Psychophys., 3, 1, 95—96, 1972.
4. Harris C. J. Opt. Soc. Amer., 61, 5, 689A, 1971.
5. Land E. H. Vision Res., 26, 1, 7—21, 1986.
6. McCollough C. Science, 149, 3, 668, 1115—1116, 1965.
7. Murch G., Hirsh J. Amer. J. Psychol., 85, 2, 241—247, 1972.
8. Shute C. C. D. The McCollough Effect, Cambridge Univ. Press, 1987.

ფერითი შემდგომეფექტები და ფერთა აღქმის კონსტანტობა

ა. კეზელი, დ. ჯანელიძე, თ. ლებანიძე, ნ. ტისკარიშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ფერითი შემდგომეფექტი (ე. წ. მაკ-კოლაფის ეფექტი) შესწავლილ იქნა ფსიქოფიზიკურ ცდებში ორივე სქესისა და სხვადასხვა ასაკის ადამიანებზე. აღმოჩნდა, რომ ადაპტაციის პროცედურის შედეგად ცდის პირებს ხანგრძლივი დროით ეცვლე-

ბათ ფერთა აღქმის ზღურბლები. ექსპერიმენტულ მონაცემებზე დაყრდნობით გამოთქმულია ჰიპოთეზა, რომლის თანახმადაც მაკ-კოლაფის ეფექტის წარმოქმნაში წამყვანი როლი ფერთა აღქმის კონსტანტობის შექანიზმებს უნდა ეკუთვნოდეს.

COLOURED AFTEREFFECTS AND COLOUR CONSTANCY

A. R. KEZELI, D. O. JANELIDZE, T. D. LEBANIDZE, N. M. TSISKARISHVILI

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

S u m m a r y

The psychophysical experiments were aimed at studying the McCollough effect in humans of both sexes and various ages. The adaptation procedure appeared to produce a marked shift in the threshold

of colour perception. The experimental data obtained lend support to the hypothesis of the colour constancy mechanisms being responsible for the occurrence of McCollough effect.

**К ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ РЕВМАТИЧЕСКОГО (ПОРОКИ,
КАРДИТЫ) И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ**
М. З. Майсурадзе

*НИИ клинической и экспериментальной кардиологии им. акад.
М. Д. Цинамдзгаршвили МЗ Республики Грузия*

Поступила в редакцию 16. 10. 89

Обобщен опыт работ различных исследователей, в том числе и автора статьи, в области своевременной диагностики ревматического и функционального поражения сердца и сосудов (РПС и ФПС) и дифференциации их от сходных заболеваний.

Актуальной задачей современной кардиологии является разработка наиболее информативных критериев диагностики и дифференциальной диагностики ревмокардитов и приобретенных пороков от сходных заболеваний на самых ранних этапах формирования, с использованием современных неинвазивных методов исследования, пригодных для внедрения в практику.

Как известно, приобретенные заболевания клапанного аппарата имеют преимущественно ревматическую природу, хотя, наряду с ревмокардитом, приобретенный порок в меньшей степени может образоваться и вследствие септического эндокардита, ишемической болезни сердца, атеросклероза и др. Выяснение этиологии клапанных поражений связано с определенными трудностями, а от своевременного проведения специфической терапии во многом зависит прогноз заболевания даже при хирургической коррекции порока.

Поэтому для успешного лечения, в первую очередь, следует раскрыть иммуно-биологическую природу заболевания в каждом конкретном случае и, одновременно, произвести диагностику на раннем этапе развития, в аспекте дифференциации его от сходных заболеваний.

Среди причин инвалидности и смертности населения ревматизм и ревматические пороки сердца занимают одно из ведущих мест. По данным спе-

циальных массовых исследований, распространенность ревматизма в нашей стране составляет от 1,5 до 3,4%; 5% лиц, впервые признаваемых инвалидами, страдает ревматическими пороками сердца [39].

Частота клапанных пороков сердца среди населения определяется в 0,5—1%, иногда и в 5,6%.

Несмотря на достижения клиники и современных лабораторных и инструментально-графических методов исследования, своевременная диагностика ревматизма и дифференциация его от сходных заболеваний (тонзиллокардиальный синдром, инфекционно-аллергический миокардит, кардиопатии различного генеза, в первую очередь функциональные миокардиопатии — ФМП) все еще остается трудной задачей.

Об этом свидетельствуют, в частности, данные о расхождении поликлинических, клинических и патологоанатомических диагнозов, которые достигают 20—30 и даже 40% [39]. Одной из причин трудности диагностики ревматизма является наблюдаемое за последнее время изменение течения его, с частотой распространения маломанифестных форм, с затяжным, непрерывно-рецидивирующим и латентным течением, вместо выраженных, острых и подострых форм [13, 44, 12, 14, 15, 17, 21, 22, 28, 46].

Повышение частоты вышеуказанных форм ревмокардитов, при кото-



рых обычные диагностические приемы и противовоспалительные средства оказываются малоэффективными, ставит неотложную задачу изучения патогенетических механизмов этих форм и разработки рациональных путей их диагностики и лечения [2].

Наиболее частым пороком сердца, как известно, является недостаточность двухстворчатого клапана, диагностика которого представляет значительные трудности в виду общности основных его клинических признаков с целым рядом сходных заболеваний.

С точки зрения дифференциальной диагностики в первую очередь следует подчеркнуть важность изучения функциональной группы сердечно-сосудистой патологии, которая в последние десятилетия [26, 34] все больше привлекает внимание под названием «невроза сердца» [43], «кардиологического невроза» [24], «нейроциркуляторной дистонии» [47, 34], «дисцифальных кардиопатий» [26] и др. Изучение функциональных заболеваний сердечно-сосудистой системы представляет определенный интерес прежде всего потому, что ревматизм, являясь общим заболеванием всего организма [8], прежде всего поражает нервную систему, часто еще до отчетливых признаков заболевания, в частности у детей, в так называемый предприсутный период болезни, в виде неврологической микросимптоматики, с яркой выраженностью на высоте острого приступа ревматизма. Нарушение корковой регуляции в активной фазе болезни сопровождается явлениями вегетативной дистонии, с нарушением регуляции аппарата кровообращения, дыхания и других систем. Изменения нервной системы у детей носят при этом функциональный характер, с обратным развитием по мере затихания процесса. Во взрослых — из группы с ФМП, нередко после тщательного анализа данных анамнеза и результатов клинико-лабораторных исследований, удается выделить случаи первичного или же возвратного кардита, или ревмокардита, а то и начальных форм органического поражения сердца (порок, миокардиосклероз), ранее трактуемых как «неврозы сердечно-сосудистой системы», тонзилло-кардиопатии, дисцифальные кардиопатии и др.

Неправильная трактовка псевдоревматических и вегетативных заболеваний, на ранних этапах заболевания, ведет к неизбежной ошибке в терапевтической тактике и может явиться причиной ранней инвалидности больных ревматизмом [23]. Недостаточное знакомство, с другой стороны, с субъективной и объективной симптоматикой и этио-патогенетическими механизмами ФМП приводит к необоснованному назначению им длительных противоревматических курсов лечения (включая и бициллинопрофилактику), иногда с самого раннего детства. Больные этой категории в основном лица молодого возраста, составляют 10—30% из общего числа терапевтических больных. Не исключен также переход тонзилло-кардиального синдрома, как и различных видов дисцифалопатий, при наличии хронических очагов инфекции и изменений иммунологических свойств организма, в ревматизм, с вялотекущим, хронически-рецидивирующим или же латентным течением.

В современной литературе вопросы диагностики и дифференциальной диагностики органических (порок, кардит) и функциональных заболеваний сердечно-сосудистой системы, с использованием неинвазивных методов исследования освещены недостаточно.

Понимание активности ревматического процесса включает четыре основных компонента [3]: 1) клинический; 2) морфологический (преимущественно воспаление); 3) иммунологический, отражающий иммунный ответ клеточного и гуморального типа на внедрение А-стрептококка и на изменение антигенной структуры поражаемых тканей (аутоиммунные реакции); 4) биохимический, характеризующийся количественным и качественным изменением белков, гликозаминогликанов, гормонов, а также нарушением равновесия ряда систем — «фермент-субстрат» и т. д.

Для диагностики вялотекущего ревмокардита критерии активности процесса Кисселя-Джонса-Нестерова недостаточны. Клиническая симптоматика этого заболевания очень бедна; решающим в диагностике, по мнению ряда авторов [15], является динамическое наблюдение за изменениями микросимптомов со стороны сердечно-сосудистой системы у лиц с ост-



рой носоглоточной инфекцией или страдающих хроническим тонзиллитом. Как и всем системным заболеваниям соединительной ткани, ревматизму присущи аутоаллергические процессы, в силу чего заболевание приобретает хроническое рецидивирующее течение.

Не существует единства взглядов в диагностике ревмокардита с вялым течением; так, если одни авторы [17] из лабораторных показателей значение придают ускорению РОЭ, повышению ДФА, диспротенемии, положительному С-реактивному белку, повышению титров АСГ, АСТ-О, то другие [12, 14, 21] указывают на отсутствие корреляции между клиническими признаками вялотекущего процесса и лабораторными данными, что объясняют несовершенством применяемых методов.

Не обнаружив аналогии между ревматическим процессом и гематологическими сдвигами при вялом и латентном течении ревмокардита, В. П. Бисярин и О. А. Сальникова [6] придают значение определению общих гликопротеидов, дифениламиновой пробе, нейраминовой кислоте и фракции серомукоидов, которые, по их данным, достоверно повышены при этих формах болезни, по сравнению с неактивной фазой.

Большое значение придают в последнее время определению активности отдельных ферментов и ферментных систем [5]. Показано, что изоферменты органоспецифичны, т. е. каждый орган имеет определенный спектр изоферментов.

При активном ревматизме наиболее чувствительными оказались общая ЛДГ и ее изоферменты ЛДГ₁ и ЛДГ₂ [9, 29], а также АСТ, ШФ, КФ. Особую диагностическую ценность приобретают изоферменты в случаях вялотекущего и латентного ревмокардита [7]. Активность ЛДГ повышается в период обострения ревмокардита, в частности ее фракции — ЛДГ₂, ЛДГ₄ и ЛДГ₅, причем степень нарушения ферментативной активности находится в прямой зависимости от тяжести клинической картины заболевания. По данным А. А. Буганова [9], наоборот, при поступлении отмечалось снижение ЛДГ₂ и ЛДГ₁, а активность изоферментов «медленного типа» — ЛДГ₄ и ЛДГ₅, повышалась,

чего не наблюдалось у больных хроническим тонзиллитом и при [29].

В аспекте дифференциальной диагностики воспалительных поражений сердца от дистрофических изменений, характерных для ФМП, наряду с важностью анамнестических данных [26, 28] и динамичности симптомов кардиальной патологии, характерной для миокардита, особенно при активной противовоспалительной терапии, в последнее время значение придают изучению ключевых ферментов пентозного цикла — глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и транскетолазы [4]. Активность последних повышается параллельно выраженности воспалительного процесса в сердце; при дистрофических изменениях — первые не меняются, а активность транскетолазы значительно снижается.

Из клинических данных основным признаком ревмокардита являются субфебрилитет, тахикардия и изменения реполяризационного компонента ЭКГ. При ревмокардите эти симптомы являются следствием воспалительного повреждения миокарда, при ФМП они определяются гиперсимпатикотонией, являющейся не компенсаторным явлением, а проявлением неадекватной реакции организма [50]. В этой связи значение имеют различные нагрузочные пробы — индералом, эрготамином и хлористым калием. В результате изучения влияния указанных функциональных проб обнаружено, что в группе больных с ревмокардитом и миокардитом реполяризационные сдвиги сохраняются, при функциональных же заболеваниях обнаружена их обратимость [30]. Дифференциально-диагностическое значение имеют также симптомы серьезного повреждения миокарда (ритм голопа, нарушение проводимости), наличие которых исключают функциональную природу процесса [50]. Для уточнения изменений характера реполяризационного компонента ЭКГ (уплощение или двухфазность волны Т, инверсия зубца ST) пользуются также ортостатической пробой, 2-минутным бегом на месте [16], лестничной пробой Мастера [37], пробой вентиляции и дозированной физической нагрузки на велоэргометре и др.

Наиболее характерным для всех вариантов тонзиллогенного поражения



сердца являются признаки дистрофических изменений миокарда (снижение амплитуды R-зубца, снижение и сглаженность зубца ST на ЭКГ и т. д.), однако электрофизиологические признаки дистрофии не сопровождаются выраженным удлинением электрической систолы и выраженной депрессией зубца T [22], что характерно для первичного ревмокардита, наряду с изменениями предсердного комплекса в виде зазубренности, изменениями скорости подъема или спуска зубца R и его деформацией. По данным Ф. Ф. Карцева с сотр. [22] ведущим дифференциальным признаком из обнаруженных изменений атриограммы является индекс Макруза, без выраженного изменения амплитуды зубца P, что клинически соответствует отсутствию рентгенологически определенной гипертрофии предсердий. Гипертрофия левого желудочка на ЭКГ при тонзиллите сопровождается смещением электрической оси влево, в отличие от ревмокардита.

Для уточнения характера поражения сердца, а также дифференциации воспалительного и функционального шумов сердца, широко используются различные функциональные пробы с записью фонокардиограммы. Так И. В. Митев [37] предлагает запись сердечной деятельности производить при пассивном положении тела головой вниз под углом 30° и сравнивать с результатами записей ФКГ в обычном горизонтальном положении тела (эта проба дает важную дополнительную информацию для ранней диагностики ревмокардита).

Определенную трудность представляет дифференциация нетяжелых форм инфекционно-аллергического миокардита и стертых форм ревматизма. Первые являются наиболее частым видом неревматических миокардитов [18, 35, 25, 36, 45, 19].

Дифференциальная диагностика этих двух групп больных основывается не только на результатах всестороннего обследования (клиническая картина, клиничко-биохимические и иммунологические исследования, рентгенологическое, электро- и фонокардиографическое обследования), но и на анамнестических сведениях, основанных на целенаправленном распросе больных [18]. В частности, из лабораторных данных: РОЭ при ревмокардите по-

вышается у более половины больных, а при инфекционно-аллергическом миокарде — у 1/3; со стороны белковой формулы крови — по данным Л. В. Иевлевой и сотр. [18] при инфекционно-аллергическом миокардите преобладало увеличение активности альфа₁-глобулина, а при ревмокардите — гамма-глобулинов. Повышение уровня альфа₂-глобулинов встречалось одинаково часто в обеих группах.

Трудной задачей для клинки является диагностика ревматических пороков у лиц пожилого возраста, о чем свидетельствует большой процент расхождения клинического и анатомического диагнозов в 30—50% [1]. По данным Л. М. Терещенко и М. А. Шалевич [49] активный ревматический процесс у лиц старше 60 лет встречается значительно чаще (14,3%), чем диагностируется в клинке.

В отличие от молодого возраста, у больных старше 60 лет не обнаруживалось длительной недостаточности кровообращения, несмотря на то, что в большинстве случаев наблюдалась мерцательная аритмия.

Указанные своеобразия течения ревматических пороков сердца в пожилом и старческом возрасте следует учитывать, поскольку, в связи с увеличением продолжительности жизни больных этой категории, они нередко попадают в кардиологическую клинику.

Определенный интерес представляет изучение влияния активности ревматического процесса на кровообращение. Вопрос этот на сегодняшний день остается неясным [11], несмотря на то, что в изучении роли различных клапанных пороков в нарушении функции сердца и гемодинамики достигнуты определенные успехи. Особенно это важно у больных первичным ревмокардитом, у которых нередко нет клинических признаков нарушения кровообращения. При исследовании гемодинамики у больных первичным ревмокардитом был выявлен ряд сдвигов, которые свидетельствуют об интенсивной сердечной деятельности, соответствующей гиперкинетическому типу кровообращения [20], с увеличением сердечного выброса и минутного объема крови. Улучшение показателей гемодинамики в процессе лечения свидетельствуют о функциональном характере сдвигов,



об отсутствии значительных изменений в мышце сердца и достаточных резервах компенсации.

Среди различных физических методов исследования, применяемых в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний, эхокардиография—ультразвуковая локация — занимает одно из ведущих мест. Результаты, которые можно получить с помощью этого метода, труднопереоценимы, так как они неинвазивным способом позволяют получить уникальную информацию для диагностики болезней сердца, оценки сократительной способности миокарда и эффективности лечения, без зондирования — введения зонда в кардио-васкулярную систему [40].

Сопоставление данных эхокардиографии и фонокардиографии, с целью сравнения информативности этих методов в диагностике пороков сердца, показало, что если по фонокардиограмме можно констатировать наличие порока сердца (или другой патологии), то по эхокардиограмме довольно четко можно охарактеризовать структуру митрального, аортального, а иногда, и трехстворчатого клапанов, определить тяжесть порока, наличие фиброза, кальциноза створок [48]. Однако применение ультразвукового метода диагностики недостаточности митрального клапана все еще считается спорным и неполноценным в плане дифференциации его от сходных заболеваний [42], особенно функциональной кардиопатии (ФКП), и на ранних этапах формирования порока, включая и фазу развития воспалительного поражения сердца (ВПС) — кардита.

Таким образом, на сегодняшний день, несмотря на достигнутые успехи, актуальной задачей современной кардиологии является поиск информативных клиничко-лабораторных критериев для выявления труднодиагностируемых, скрытых и затяжнопротекающих форм ревмокардитов и методов для ранней диагностики пороков сердца, в аспекте их дифференциации от сходных заболеваний.

Проведены клинические, иммунологические биохимические, эндокринологические, гемодинамические, электрокардиографические, поликардиографические, фонокардиографические, велоэргометрические, комплексные, рентгено-морфологические и рентгено-функ-

циональные и электроэнцефалографические исследования у трех групп больных; 1) у лиц с уже сформировавшимся пороками сердца; 2) у больных первичным или возвратным ревмокардитами (без порока сердца) и 3) у больных с функциональными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, со сходной с пороками и кардитами субъективной и объективной симптоматикой.

Многолетние наблюдения в НИИ кардиологии МЗ Республики Грузия над более, чем 400 больными с ФМП и РПС дало возможность обобщить результаты клиничко-лабораторного исследования этих групп больных в плане ранней диагностики РПС и дифференциации от случаев со сходной клинической симптоматикой экстракардиального, функционального генеза [29, 30, 31, 32, 33].

Проанализировано 500 клинических случаев — 394 с РПС и 106 с ФМП — с учетом вида патологии, активности ревматического процесса, формы течения, возраста и пола. По форме клинического течения ревмокардита (Р) чаще всего встречалась вялотекущая форма (56%), на втором месте Р с латентным течением (11%); Р с хронически рецидивирующим течением установлен в 7% случаев. По активности Р процесса I степень активности наблюдалась в 81,6%, II степень — в 18,5%. В соответствии с заданной программой (ранняя диагностика и дифференциация РПС) преваляровали и анализу подвергались в основном случаи компенсированные (48%) и случаи с H_1 (36,8%). Кардиальная субъективная симптоматика была представлена болевым синдромом в области сердца, сердцебиением, одышкой и неприятным ощущением в области сердца (перебои). На втором плане — суставные проявления болезни, артралгии, повышение температуры тела и пр.

Анализ субъективной симптоматики показал недостаточную информативность их для ранней диагностики пороков сердца и дифференциации от сходных заболеваний.

Одышка, или ощущение нехватки воздуха у больных с ФМП, по-видимому, чаще связана с нарушением центральных регуляторных механизмов, в отличие от органических групп больных, у которых она обусловлена



скрытой или выявленной недостаточностью сердца [33]. Не обнаружено прямой корреляции между частотой аритмий (обнаружена в 44% случаев) и клиническими особенностями заболевания (активность процесса, наличие или отсутствие порока, или же ФМП). Однако примечательно, что выраженные изменения ритма (мерцательная аритмия и нарушение функции проводимости миокарда — внутрисердечная блокада) явно преобладают при органическом клапанном поражении сердца, тогда как при функциональных заболеваниях нарушения ритма, в основном, приходится на синусовую тахикардию и брадикардию.

Происхождение коронарной недостаточности (КН) при РПС — вопрос, требующий специального изучения. Ее находили неоднократно [38, 51, 10, 49, 30, 36, 19], однако на сегодняшний день остается нерешенным, чем она обусловлена — ревматическим коронаритом, миокардитическим кардиосклерозом, с вовлечением в склеротический процесс и коронарных сосудов, или же относительным снижением кислородного баланса миокарда на почве вторичных обменно-метаболических нарушений в нем, обусловленных ревматизмом. Не исключается и участие перечисленных причин в совокупности. В этой связи представляет интерес определение роли Р в генезе КН.

В результате анализа 500 клинических случаев — 394 с РПС и 106 с ФМП — было показано [30] наличие КН у более, чем 1/3 больных при РПС по клинико-ЭКГ данным, подтвержденным при велоэргометрии, выявлявшей также латентные формы КН. Наиболее часто и тяжело КН протекает при хронически рецидивирующем течении, хотя наблюдается почти при всех формах Р [33а].

В отличие от коронарного атеросклероза, КН при РПС в 1,5 раза преобладает среди женщин и не зависит от возраста.

Заслуживает внимания установленная частота (49%) КН у больных пороками сердца в неактивной фазе Р, что, по-видимому, связано со склерозированием коронарных артерий в результате вовлечения их в воспалительный процесс при РПС. В этой связи не исключена роль Р в генезе

КН вообще, в частности и при ИБС [30], особенно в молодом возрасте [35]. Поэтому рекомендуют ранние возрастные группы больных ИБС обследовать на наличие явно или латентно протекающего Р и в случаях его установления подключить антиревматический курс в комплекс антиангинального лечения. При установлении же КН при РПС — лечение сочетать с коронароактивными препаратами. В обоих случаях речь идет о дифференцированном, патогенетическом подходе к лечению РПС и ИБС [30, 33а].

Среди неинвазивных методов, для ранней диагностики пороков сердца и их дифференциации от функциональных заболеваний и ревмокардитов, выделяют комплексные рентгенологические исследования (многоосевая флюорография и рентгеноскопия грудной клетки, обзорная рентгенография, контрастирование пищевода, зонография) [29]. При их помощи не только исключается или подтверждается наличие порока сердца, но также дифференцируется митральная недостаточность от сложного митрального порока. Так например, если для недостаточности митрального клапана характерно увеличение левого предсердия по большому радиусу, удлинение правой дуги, гипертрофия и гипертрофия левого желудочка и т. д., а при зонографии — расширение венозных сосудов малого круга кровообращения, то для сложного митрального порока характерно увеличение левого предсердия по малому радиусу, гипертрофия и гипертрофия правого желудочка и расширение правого колена при зонографировании. При этом зонография улавливает ранние признаки легочной гипертензии (изменение коэффициента артерии нижней доли легкого по Н. Г. Гамкрелидзе) [29].

Среди неинвазивных методов исследования метод разведения красителя, по данным центральной и внутрисердечной гемодинамики, особенно ценен для диагностики митральных пороков и достоверен для их дифференциации как между собой, так и от данных здоровых лиц, больных кардитами и функциональных групп больных. Так, по данным Л. Г. Жгенти, сопоставление показателей центральной и внутрисердечной гемо-



динамики при ревмокардитах и недостаточности митрального клапана, показывает статистически достоверную разницу, что дает основание для их дифференциации [30].

При сравнении случаев сложного митрального порока с преобладанием стеноза левого венозного отверстия и недостаточности митрального клапана разница показателей центральной гемодинамики недостоверна. Тот же метод по соотношению показателей центральной и внутрисердечной гемодинамики дает основание провести сравнение между функциональной патологией, ревмокардитами и митральными пороками сердца [30]. Ценность этого метода, помимо практической стороны (выявление ранних признаков нарушения гемодинамики), заключается также в освещении некоторых сторон механизма развития высокой легочной гипертензии, которая становится со временем ведущим звеном в клинической картине порока.

Определение физической работоспособности методом велоэргометрии для диагностики пороков не играет особой роли, но имеет значение в выявлении коронарной недостаточности, а также в оценке эффективности проведенного лечения. Кроме того, метод показал, что в снижении работоспособности, наряду с состоянием сердечно-сосудистой системы, большую роль играет и функция высших регуляторных механизмов кровообращения (на это указывает снижение работоспособности в 100% случаев у больных с ФМП в группе с выявленным хроническим очагом инфекции) [29].

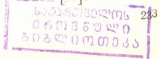
ЭЭГ метод особенно ценным оказался в дифференциации первично-корковых и первично-диэнцефальных форм нейрогенных миокардиопатий. Так, если при корковых формах на ЭЭГ обнаруживаются низкоамплитудные, монотонно-учащенные волны, незначительно изменяющиеся при афферентных раздражениях, то при диэнцефальных формах доминируют гиперсинхронные, высокоамплитудные колебания, с повышением альфа-индекса на гипервентиляцию. Отмечено сходство между ЭЭГ данными больных с ФМП и активными формами РПС, по-видимому, указывает на некоторую патологическую связь между этими группами в отношении рев-

матизма. Это дает основание для отбора из числа больных с ФМП случаев, пограничных с ревмокардитом для антиревматического лечения. С другой стороны, найденные ЭЭГ сдвиги* при активных формах ревматизма, по мнению авторов, должны указывать на вовлечение в ревматический процесс, наряду с сердечно-сосудистой системой, также центральной и вегетативной нервной систем, в виде нарушения метаболизма клеток, иногда вплоть до гипоксии мозга [30]. Выказанные предположения подкрепляются одинаковой направленностью изменений показателей белкового и гликопротеидного спектра, изоферментов ЛДГ и их фракций [29].

Иммунологические показатели крови (ДФА, С-РП, АСТО) в основном пригодны для установления степени активности процесса, дифференциации отдельных клинических форм кардитов (острый, подострый, вялотекущий и др.) и для оценки эффективности проведенного лечения в динамике, в комплексе с данными биохимии и эндокринологии. Ценность их для диагностики пороков сердца (I этап) разумеется ничтожна [29].

Дифениламиновая проба отражает наличие воспалительного процесса только при ревмокардитах (нормализуясь после лечения) и при активных формах пороков, хотя и без повышения первоначального уровня. Для характеристики же функциональных групп больных, с точки зрения выявления у них скрыто протекающего воспалительного процесса в сердце, более значимыми оказались антистрептомицин-АСТО и С-реактивный протенин (СРП), причем оба показателя отразили положительную динамику после лечения у больных с невыявленными хроническими очагами инфекции, тогда как у группы с наличием этих очагов лечение не дало эффекта (возможно оказалось недостаточным), или же показало отрицательную динамику. Не исключено, что в этих случаях произошла провокация тлеющей инфекции не только в хронических очагах (тонзиллит, холецистит и др.), но, возможно, и в миокарде. Практическая ценность этих данных заключается в необходимости обострения внимания лечащих врачей на

* Данные В. А. Ахобадзе [30].



указанную группу больных (взятие их на учет и проведение лечебно-профилактических мероприятий).

С другой стороны, отрицательная динамика СРП у больных с якобы неактивной формой порока сердца наводит на мысль о наличии у них тлеющего процесса, требующего проведения активного лечения.

Биохимические показатели крови — общее количество белков, гликопротеинов, изоферментов ЛДГ и их фракций в крови и экскреция эстрогенов и их фракций с мочой (как и иммунологические показатели крови, без которых в ряде случаев затрудняется дифференциация отдельных форм ревмокардитов, особенно с микросимптоматикой клинического течения) — дополняют и углубляют результаты данных клиники и иммунологических исследований с одновременной оценкой эффективности проведенного лечения.

Показатели белковых фракций крови отразили наличие субхронического воспалительного процесса (одновременное увеличение как альфа, так и гамма-глобулинов, при умеренном снижении альбуминов, тогда как острые формы ревматизма характеризуются увеличением альфа-глобулинов, а хронические — нарастанием гамма-глобулинов) [29].

При ФМП с хроническими очагами инфекции несколько резко выражено снижение альбуминов и повышение альфа-глобулинов (приближается к острым формам), тогда как пороки в неактивной фазе ревматизма и функциональные группы больных без наличия очага хронической инфекции характеризуются выраженным повышением бета- и гамма-глобулинов (отклонение в сторону хронических форм).

Особый интерес функциональная группа больных представляет и по данным гликопротеидов, которые в группе с наличием хронического очага инфекции дают признаки обострения процесса — повышение альфа-глобулинов и снижение бета-фракции их (в остальных же группах имеются признаки субхронического процесса), повышение фракций альбуминов и снижение фракции альфа₂-глобулинов.

Большое значение в дифференциации ревматического процесса от функциональных проявилась фракция изоферментов ЛДГ, причем в случаях РПС имело место снижение ЛДГ₁ и ЛДГ₂, чего не отмечалось у функциональной группы.

Среди лабораторных показателей наиболее чувствительным для выявления даже минимальной активности ревматического процесса на ранних этапах болезни оказались суммарные эстрогены и их фракции в моче. Поскольку выраженное снижение эстрогенов обнаружено и при неактивных формах пороков сердца, не исключено, что этот тест окажется специфическим для диагностики ревматизма. По-видимому, данный тест может быть использован не только для выявления труднодиагностируемых ревматических процессов в миокарде. Он может послужить обоснованием для проведения специфической гормонотерапии (в качестве патогенетической) при РПС в комплексе со специфической терапией и даже при ФМП с половой гипофункцией [27].

Таким образом, ранняя диагностика и дифференциация РПС от функциональных заболеваний сердечно-сосудистой системы включает три этапа:

1. Установление или исключение наличия клапанного поражения сердца,
2. Дифференциация порока сердца (если он установлен), кардитов (острый, подострый, вялотекущий, хронически-рецидивирующий, латентный) и функциональных кардиопатий (первично-корковый, первично-диэнцефальный),
3. Выявление ранних признаков осложнений основного заболевания (расстройства кровообращения, нарушения ритма и функции проводимости миокарда, коронарной недостаточности, эмболий, тромбозов, обострения хронических очагов инфекций, острых воспалений различных органов и др.); разработка соответствующих патогенетических комплексов профилактики, лечения и своевременный подбор больных для хирургической коррекции.

В диагностике и в дифференциации отдельных видов РПС (I этап) считаем необходимым сопоставление данных клиники, в первую очередь

анемнестического обследования больных, с результатами апробированных неинвазивных инструментальных методов, среди которых информативными оказались: комплексные рентгеноморфологические и рентгенофункциональные исследования, фонокардиография, метод разведения красителя и метод эхокардиографии.

Электрокардиографический метод исследования является ценным подспорьем в диагностике пороков сердца, играя основную роль, однако, в дифференциации различных патологических состояний миокарда, нарушений ритма и функции проводимости, обменно-дистрофических изменений мышцы сердца, в зависимости от обратимости или стойкости которых в процессе лечения, нередко, решается вопрос об их функциональном, или органическом характере (2-й и 3-й этапы).

При помощи ЭКГ-метода удалось установить, что при органических формах болезни (клапанных поражениях и миокардитическом кардиосклерозе) превалируют мерцательная и экстрасистолическая аритмии и нарушение внутрижелудочковой и атрио-вентрикулярной проводимости, тогда как при ФМП-синусовых нарушениях ритма, гипертрофия левого желудочка и миокардиодистрофия.

При помощи ЭКГ в 1/3 случаев РПС обнаружено наличие КН, как при одноментной записи, так и при велоэргометрической нагрузке, причем по частоте коронарной недостаточности на первом месте оказались хронически рецидивирующая и латентная формы течения ревмокардитов; последнюю, несмотря на бедную клиническую симптоматику, по-видимому, не следует рассматривать как легкую форму болезни и целесообразно лечить ее с полной серьезностью.

Электроэнцефалографический метод, не играя роли в диагностике пороков сердца, имеет значение в качестве объективного инструментального метода, отражающего наличие и степень вовлеченности ЦНС и ВНС при РПС в зависимости от ак-

тивности процесса. Метод оказался весьма информативным в дифференциации первично-корковой формы нейrogenной миокардиодистрофии от первично-гипоталамической, причем при второй форме обнаружены сходные с активным ревмокардитом ЭЭГ изменения, что имеет значение в комплексе с данными клиники и лабораторных исследований, в освещении некоторых сторон патогенеза ВПМ.

Метод ВЭМ в ранней диагностике пороков сердца играет вспомогательную роль, выявляя наличие КН в сомнительных случаях и помогает в оценке эффективности проведенного лечения.

В дифференциации кардиопатий информативными оказались (пункт 2) ДФА, С-РП, АСТО, а также общее количество белков, гликопротеидов и их фракций в крови, отражающие динамику и тяжесть воспалительного процесса в миокарде на фоне специфического антиревматического лечения, тогда как изоферменты ЛДГ и их фракции — ЛДГ₁, ЛДГ₂, ЛДГ₄ помогают в дифференциации РПС функциональных (обменно-метаболических) заболеваний.

Чувствительным тестом для выявления минимальной активности ревматизма и дифференциации его от функциональных заболеваний сердечно-сосудистой системы оказалась мочевая экскреция суммарных эстрогенов и их фракций, резкое снижение которых дает обоснование для подключения специфической гормонотерапии в комплексе антиревматического лечения.

Сходство в направленности сдвигов со стороны иммунологических, биохимических, гормональных показателей, а также данных ЭЭГ и ВЭМ между активными формами РПС и рядом больных с ФМП, дает основание для выделения случаев с наличием хронического очага инфекции в организме и рассматривания их как уязвимой в отношении РПС группы, требующей взятия на учет, с проведением специфических лечебно-профилактических курсов.



1. Алексеев И. С., Геблет Н. И., Грацианов Д. А. Тер. архив, I, 40—43, 1971.
2. Андреев Н. А., Андреева С. В. В кн.: Иммуно-депрессанты при ревматических заболеваниях, Вильнюс, 1974, 100—101.
3. Анохин В. Н., Нестеров А. И. В кн.: II-й Всесоюзный съезд ревматологов, М., 1978, 63—64.
4. Астахова Т. А., Кайнова А. С., Сигидин Я. А. Кардиология, II, 133—136, 1976.
5. Бисяррина В. Н., Чучупалова Л. Н. Тр. I Всесоюзного съезда ревматологов, М., «Медицина», 1973, 148—150.
6. Бисяррина В. П., Сальникова О. А. Раннее выявление, диагностика, лечение и реабилитация больных заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Тез. докл. Всесоюз. научн. конф. (9—11 июня, 1976), Новосибирск, II, 1976, 7—10.
7. Богоявленский Ф. В., Гадизов Р. М., Опарин А. Г. Раннее выявление, диагностика, лечение и реабилитация больных заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Тез. докл. Всес. научн. конф. (9—10 июня, 1976), Новосибирск, II, 1976, 11—13.
8. Боткин С. П. Клинические лекции, Спб., 1987.
9. Буганов А. А. Сов. медицина, 4, 145—146, 1974.
10. Кравцова А. И., Быков И. И. Кардиология, II, 139—143, 1976.
11. Васильцев Я. С., Карпов Р. С., Васильцева Н. И. Кардиология, 2, 40—45, 1975.
12. Гаджиев С. А., Моисеенко В. А. Раннее выявление, диагностика, лечение и реабилитация больных заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Тез. докл. Всес. научн. конф. (9—10 июня, 1976), Новосибирск, II, 1976, 19—21.
13. Гефтер Л. Н., Дель Н. Ф., Футерник Н. В. Тр. I Всесоюзного съезда ревматологов (26—29 января, 1971), «Медицина», М., 1973, 54—59.
14. Грицюк А. И. В кн.: Раннее выявление, диагностика, лечение и реабилитация больных заболеваниями сердечно-сосудистой системы, Тез. докл. Всес. научн. конф. (9—11 июня, 1976), Новосибирск, II, 1976, 25—27.
15. Дзяк В. Н., Митрохина Л. А., Дзяк Г. В., Митрохин С. В. В кн.: Раннее выявление, диагностика, лечение и реабилитация больных заболеваниями сердечно-сосудистой системы, Тез. докл. Всес. научн. конф. (9—11 июня, 1976), Новосибирск, II, 1976, 33—36.
16. Дибнер Р. Д. Кардиология, 3, 107—112, 1976.
17. Зборовский А. Б., Бондарева Л. Н. В кн.: Раннее выявление, диагностика, лечение и реабилитация больных заболеваниями сердечно-сосудистой системы, Тез. докл. Всес. научн. конф. (9—11 июня, 1976), Новосибирск, II, 1976, 41—45.
18. Иевлева Л. В., Евтеева Р. С., Котельникова Г. И. Кардиология, II, 30—36, 1975.
19. Исаханиян Г. С. Ишемическая болезнь сердца и хроническая очаговая (гензильярная и дентальная инфекция), Автореф. докт. дисс., Ереван, 1984.
20. Казантиннова Г. М. В кн.: Раннее выявление, диагностика, лечение и реабилитация больных заболеваниями сердечно-сосудистой системы, Тез. докл. Всес. научн. конф. (9—11 июня, 1976), Новосибирск, II, 1976, 176—179.
21. Карпов Р. С., Пекарский В. В., Грацианов Д. А., Малачиева Л. Л., Паршин Н. И. В кн.: Раннее выявление, диагностика, лечение и реабилитация больных заболеваниями сердечно-сосудистой системы, Тез. докл. Всес. научн. конф. (9—11 июня, 1976), Новосибирск, II, 1976, 51—52.
22. Карцева Ф. Ф., Степанов М. А., Лозовой В. П. В кн.: Раннее выявление, диагностика, лечение и реабилитация больных заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Тез. докл. Всес. научн. конф. (9—11 июня, 1976), Новосибирск, II, 1976, 53—55.
23. Куликовский А. Г., Врач. дело, I, 104, 1973.
24. Ланг Г. Ф., Болезни системы кровообращения, Медгиз, М., 1957.
25. Майсурадзе М. З., Квирикадзе Н. К., Гамкрелидзе Н. Г. В кн.: Актуальные проблемы кардиологии, Сб. трудов НИИ кардиологии МЗ ГССР, 12, Тбилиси, 1979.
26. Майсурадзе М. З. В кн.: Актуальные вопросы кардиологии, «Мецниереба», Тбилиси, 1972, 240—241.
27. Майсурадзе М. З., Машинская Р. В. В кн.: Ревматические пороки сердца, Фрунзе, 1974, 53—55.



28. Майсурадзе М. З., Мдивани С. Д. В кн.: Современные вопросы кардиологии, «Месхиереба», Тбилиси, 1976, 410—412.

29. Майсурадзе М. З., Квирикадзе Н. К., ГамкRELИДзе Н. Г., Мдивани С. Д. В кн.: Актуальные проблемы кардиологии, Тбилиси, 12, 1979, 59—71.

30. Майсурадзе М. З., Ахобадзе В. А., Коринтели Г. А., Жгенти Л. Г. В кн.: Актуальные проблемы кардиологии, Тбилиси, 12, 1979, 72—83.

31. Майсурадзе М. З., Ахобадзе В. А., Хуцишвили Т. С. В кн.: Актуальные вопросы кардиологии, Тбилиси, 13, 1980, 101—114.

32. Майсурадзе М. З., Хуцишвили Т. А., Ахобадзе В. А. Сабчота медицина, 4, 23—26, 1981.

33. Майсурадзе М. З. Кардиология, 4, 23—26, 1982.

34. Майсурадзе М. З. В кн.: Мат. I респ. съезда ревматологов Грузии, Тбилиси, 1989, 67—68.

35. Маколкин В. И., Бузнашвили Ю. Я. Кардиология, 4, 137, 1976.

36. Максимов В. А. Миокардиты, «Медицина», М., 1979.

37. Малая Л. Т., Волков В. И. Ишемическая болезнь сердца у молодых, Киев, «Здоровье», 1980.

38. Матев И. В. Кардиология, II, 146—149, 1976.

39. Межбoвский Р. Т., Селенский Л. А. Советская медицина, II, 3, 1961.

40. Министерство здравоохранения СССР. Диагностические критерии ревматизма, Методическая рекомендация, М., 1975.

41. Мухарлямов Н. М., Беленкова Ю. Н., Кардиология, 6, 15—25, 1975.

42. Мухарлямов Д. М., Соболев Ю. С., Благоднравова Э. И., Беленков Ю. Н. Кардиология, I, 98—104, 1976.

43. Мухарлямов Н. М., Беленков Ю. Н. Ультразвуковая диагностика в кардиологии, «Медицина», М., 1981.

44. Мясников А. Л. Внутренние болезни, «Медицина», М., 1967.

45. Насонова В. Л., Кардиология, II, 5—8, 1975.

46. Палеев Н. Р., Одинокова В. А., Гуревич М. А., Найштут Г. М. Миокардиты, «Медицина», М., 1982.

47. Пшетаковский М. Л. Тер. архив, 12, 95—100, 1974.

48. Савицкий И. И. Клин. мед., 3, 20, 1974.

49. Сторожакoв Г. И., Виноградова Т. Л., Алтуния Ш. Л. Кардиология, 10, 101—104, 1976.

50. Терешенко Л. М., Шалевич М. А., Кардиология, 3, 52—56, 1976.

51. Ханниа С. Б., Ширинская Г. Н. Тр. I Вс. съезда ревматологов (М., 26—29 января 1971), «Медицина», М., 1973, 166—167.

52. Эфендиев Т. М. Тер. архив, 2, 37, 1966.

გულ-სისხლძარღვთა რევმატიულ (მანკები, კარდიტი) და ფუნქიურ დაავადებათ დიფერენციაციისათვის

მ. ბინუაძე

საქართველოს ჯანდაცვის სამინისტროს აკად. მ. წინამძღვრიშვილის სახელობის კლინიკური და ექსპერიმენტული კარდიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

სადღეისოდ, მიუხედავად კლინიკური და თანამედროვე ლაბორატორიულ და ინსტრუმენტულ-გრაფიკული მეთოდების მიღწევებისა რევმოკარდიტიზისა და რევმატიული მანკების ადრეული დიაგნოსტიკა და მათი დიფერენციაცია მსგავს დაავადებათაგან (ტონზილო-კარდიალური სინდრომი, ინფექციურ-ალერგიული მიოკარდიტი, სხვადასხვა სახის და მათ შორის

ფუნქციური გენეზის კარდიოპათიები — ფ 3 ბ) თანამედროვე არაინვაზიური მეთოდების გამოყენებით ჭერ კიდევ ვადაუდებელ ამოცანად რჩება.

დიაგნოსტიკური სიძნელეების ერთ-ერთ ძირითად მიზეზად ჩაითვლება უკანასკნელ ხანებში რევმატიზმის მცირედ მანიფესტირებული ფორმების გაზშირება — უწყვეტად რეციდიული და ფარული მიმდინარე-



ობით, ნაცვლად მწვავე და ქვემწვავე ფორმებისა. მცდარ დიაგნოზს კი არაიშვიათად მოსდევს არასწორი თერაპიული ღონისძიებების შემუშავება — სახელდობრ ხანგრძლივი ანთების საწინააღმდეგო კურსების ჩატარება ტაბ-ების დროს და, პირიქით, რევმატიზმის შემთხვევების არასრულყოფილი მკურნალობა მათი ფუნ-

ქციურ დაავადებებთან მიკუთვნების მო.

ამიტომ რევმატიზმის ადრეული ფორმების განვითარების მექანიზმების შესწავლა და მათი სადიაგნოსტიკო და თერაპიული ღონისძიებების დიფერენციული შემუშავება თანამედროვე კარდიოლოგიის აქტუალურ პრობლემას წარმოადგენს.

ON THE DIFFERENTIATION OF THE RHEUMATIC (ACQUIRED CARDIAC DISEASES, CARDITIS) AND THE FUNCTIONAL DISEASES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

M. Z. MAISURADZE

M. Tsinamdzgvrishvili Institute of Clinical and Experimental Cardiology, of Georgian Ministry of Health, Tbilisi

S u m m a r y

Achievements in the differential diagnosis with uninvasive methods of the rheumocarditis and rheumatic cardiac disease on the one hand, and the tosicardiac syndrome, infective-allergic myocarditis, different cardio-pathies (primarily of the functional type) on the other, still do not permit for the solution of the problem.

The main reason for the existence of the problem is an increase in the slightly manifested forms of rheumatic disease (unremittingly reciding and latent forms).

Superficial approach to the rheuma-

tic and pseudorheumatic disease causes erroneous treatment-long antiinflammatory therapy in cases of functional diseases, and on the contrary — absence of antiinflammatory treatment in cases of rheumocarditis (since they are supposed to be cardiomyopathies), with resultant development of the heart disease.

Therefore, studies in the early forms of the cardiac rheumatic diseases and establishment of adequate diagnostic and therapeutic procedures represent a serious problem in modern cardiology.

УДК 612.64+618.29.001.42

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

ЗАВИСИМОСТЬ ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА ОТ ЕГО ДОСТАВКИ У ПЛОДОВ МОРСКОЙ СВИНКИ ПРИ ИСКУССТВЕННОМ ПЛАЦЕНТАРНОМ КРОВООБРАЩЕНИИ

А. Н. Захаров

Институт экспериментальной морфологии им. А. И. Натишвили АН Грузии, Тбилиси

Поступила в редакцию 13.09.89

Исследовали потребление кислорода (ПК) у 32 плодов морской свинки во время искусственного плацентарного кровообращения (ИПК) продолжительностью 1—4 ч. Показано, что скорость ПК не зависит от доставки кислорода (ДК) при изменении последней в диапазоне от 16 до 12 мл O_2 /мин/кг (плоды 54—60-дневного развития) и в диапазоне от 15 до 9 мл O_2 /мин/кг (плоды 61—67-дневного развития). В указанных диапазонах доставки скорость ПК была достоверно выше у плодов младшего возраста. По мере дальнейшего снижения доставки скорость ПК у плодов обеих возрастных групп линейно падала. У плодов старше 60 дней развития падение артериального давления (АД) ниже 18 мм рт. ст. сопровождалось снижением ПК и экстракции кислорода.

Хотя история изучения особенностей газового гомеостаза у плодов насчитывает несколько десятков лет, интерес к этому вопросу не снижается [13]. Подчеркивается уникальность газового состава крови и обосновывается биологическая целесообразность «физиологической гипоксии» и «относительного ацидоза» плода [1], выдвинута концепция об отсутствии видовых различий в скорости ПК у плодов млекопитающих [7], ведутся интенсивные исследования по определению критических величин (pO_2 , концентрации кислорода, пуповинного кровотока) в системе кислородного снабжения плода [10, 13]. Основные достижения физиологии плода во многом связаны с развитием техники острого и хронического экспериментов, в которых плод, плацента и материнский организм составляет единый взаимосвязанный комплекс. Принципиально новый подход для исследования метаболизма и гемодинамики плода был предложен рядом иссле-

дователей. Имеется в виду метод перфузии изолированного от матери плода или «искусственная плацентация плода» [17], «плод млекопитающего in vitro» [6], «искусственное плацентарное кровообращение плода» [3]. По сравнению с традиционными методами исследования, в этом случае существенно упрощается анализ причинно-следственных отношений, улучшаются условия наблюдения и регистрации параметров. Теоретические и клинические аспекты ИПК описаны детально ранее [4]. Подчеркнем, что с помощью ИПК изучались особенности биосинтеза стероидов [9] и метаболизма углеводов [5], функционирование артериального протока у плодов [17]. В ряде работ исследовали скорость ПК у плодов в ходе перфузии [5, 17], однако не было изучено соотношение между потреблением кислорода и его доставкой. Этому вопросу посвящена настоящая работа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Анализировались результаты, полученные на 32 плодах от 32-х беременных морских свинок (БМС). В 17 случаях БМС обезболивали нембуталом (35—40 мг/кг), в 3-х — уретаном (1 г/кг) и в 12 — хеомимелотомией. Возраст плодов определяли по таблице Драпера [4]. ИПК проводили в нормотермическом режиме с использованием пленочного или мембранных миниоксигенаторов. В последнем случае в экстракорпоральный контур циркуляции включали роликовый насос. Контур циркуляции крови с оксигенатором заполняли свежей донорской кровью морской свинки или эритроцитарной массой, разведенной раствором Кребса-Ханзелейта с добавлением гепарина (10 ед/мл), альбумина или реополиглюкина (полиглюкина). Во время ИПК кровь дренировали из пуповинной артерии в оксигенатор и нагнетали в пуповинную вену плода. АД определяли в брыжеечной артерии (ветвь брюшной аорты) с помощью водяного манометра или электроманометром аппарата «Мингограф-82». Продолжительность ИПК — не более 4 ч.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В зависимости от внутриутробного возраста плоды были разделены на две группы: первую составили плоды с расчетным возрастом 54—60 дней, вторую — плоды старше 60 дней (продолжительность беременности у морских свинок составляет 66—68 дней).

Анализ результатов по младшей возрастной группе показал следующее. Снижение доставки кислорода с 16 до 12 мл O_2 /мин/кг не сопровождалось значительными изменениями скорости ПК. Отсутствие выраженной корреляционной связи между потреблением и доставкой O_2 показали расчеты коэффициентов ранговой ($r_s=0,04$; $p>0,2$) и линейной корреляций ($r=0,20$; $p<0,2$; $n=12$). Однако при снижении доставки до 10,8 мл O_2 /мин/кг и рассмотрении взаимосвязи в более широком диапазоне доставки (10,8—16 мл O_2 /мин/кг) корреляционная связь становилась выраженной ($r=0,54$; $p<0,05$ и $r_s=0,52$; $p<0,05$; $n=16$). В диапазоне доставки 12—16 мл O_2 /мин/кг скорость ПК составля-

Доставку, потребление и экстракцию кислорода рассчитывали по формулам:

$$ДК = \text{ОСП } O_2^B;$$

$$ПК = \text{ОСП } (O_2^B - O_2^A) = ДК \text{ ЭК};$$

$$ЭК = 100 \text{ ПК/ДК},$$

где O_2^B и O_2^A — концентрации кислорода

в пуповинной вене и артерии в об%; ДК и ПК — доставка и потребление O_2 в мл O_2 /мин/кг; ЭК — экстракция O_2 плодом в %; ОСП — объемная скорость перфузии (пуповинный кровоток) в мл/мин/кг. ОСП определяли капельным методом или по производительности роликового насоса. Концентрацию O_2 в крови определяли с помощью pO_2 электрода [12] или рассчитывали, исходя из определенных концентрации гемоглобина и оксигемоглобина [11]. Газы крови (pO_2 и pCO_2) и pH определяли на анализаторе АВС-2 при 37°C. Статистическую обработку данных проводили общепринятыми методами [2].

ла 8,4±0,3 мл O_2 /мин/кг (при доставке 10,8—11,8 мл O_2 /мин/кг, ПК снижалось до 6,9±0,5 мл O_2 /мин/кг, $p<0,05$), экстракция кислорода — 63±2,5%, pO_2 и pCO_2 в артериальной крови — 27,5±1,3 и 46±2,4 мм рт. ст. соответственно, pH крови — 7,26±0,02. Следует отметить широкие вариации ПК у плодов в данных условиях: 6,4—10,0 мл O_2 /мин/кг. Уровень АД в этом же диапазоне доставки составлял 21±1,2 мм рт. ст., а пуповинный кровоток — 88±6 мл/мин/кг. Не было установлено существенной зависимости ПК от величины АД.

При уменьшении доставки с 12 до 2 мл O_2 /мин/кг ПК линейно падало ($r=0,92$; $n=22$, $p<0,001$) в соответствии со следующим уравнением регрессии:

$$ПК = 0,672 \text{ ДК} + 0,242 \quad (F_{387,37} = 6,0; \\ p < 0,01)$$

Уравнение регрессии при доставке 12—16 мл O_2 /мин/кг не об-
ладало в целом высокой значимостью

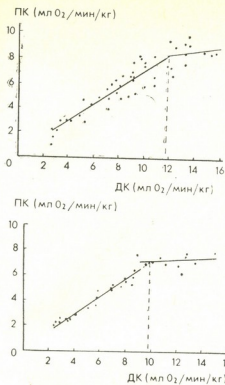


Рис. 1. Соотношение между погреблением и доставкой кислорода у плодов морской свинки 52—60-дневного (верхний рисунок) и 61—67-дневного (нижний рисунок) развития

($p > 0,05$). Формально обе линии регрессии (рис. 1) пересекались в точке, проекция которой на ось абсцисс дала значение 11,8 мл O_2 /мин/кг.

У плодов старшей возрастной группы скорость ПК зависела не только от доставки, но и от уровня АД. Табл. 1 иллюстрирует связь АД со скоростью ПК и другими параметрами перфузии при доставке 9—16 мл O_2 /мин/кг. Снижение АД до $14,6 \pm 2,5$ мм рт. ст. (50% от исходного уровня давления) сопровождалось значительным уменьшением ПК, экстракции O_2 и увеличением pO_2 в артериальной крови плода. Кроме того, гипотония сочеталась с более высоким пуловинным кровотоком и низким уровнем pCO_2 (табл. 1). При рассмотрении соотношения между ПК и ДК учитывались измерения, полученные при АД выше 18 мм рт. ст. Скорость ПК не зависела от доставки при изменении последней от 15 до 9 мл O_2 /мин/кг ($r_s = 0,25$; $p > 0,1$ и $r = 0,18$; $n = 11$, $p < 0,1$) и в среднем составляла $7,2 \pm 0,2$ мл O_2 /мин/кг. Однако снижение доставки до 8—8,7 ($8,4 \pm 0,25$) мл O_2 /мин/кг приводило к существенному падению ПК с $7,2 \pm$

Таблица 1

Влияние АД на потребление O_2 и газовый состав артериальной крови ($M \pm m$) у плодов морской свинки при ИПК

Показатель	АД		P
	ниже 18 мм рт. ст.	выше 18 мм рт. ст.	
АД (мм рт. ст.)	$14,6 \pm 2,5$ (6)	$28,5 \pm 1,3$ (11)	$< 0,001$
ПК (мл O_2 /мин/кг)	$5,6 \pm 0,4$ (6)	$7,2 \pm 0,2$ (11)	$< 0,001$
ДК (мл O_2 /мин/кг)	$13,2 \pm 0,7$ (6)	$11,7 \pm 0,5$ (11)	—
Экстракция O_2 (%)	$42,5 \pm 3,3$ (6)	$62,2 \pm 3,1$ (11)	$< 0,001$
ОСП (мл/мин/кг)	$88 \pm 4,8$ (6)	$75 \pm 3,6$ (11)	$< 0,05$
pO_2 (мм рт. ст.)	$48,5 \pm 4,5$ (6)	$31 \pm 1,0$ (9)	$< 0,001$
pCO_2 (мм рт. ст.)	$42,1 \pm 3,8$ (5)	$54,5 \pm 2,3$ (9)	$< 0,05$
pH	$7,22 \pm 0,02$ (6)	$7,20 \pm 0,02$ (9)	—
Hv (с %)	$14,0 \pm 0,4$ (6)	$14,5 \pm 0,5$ (11)	—



0,2 до $5,8 \pm 0,25$ мл O_2 /мин/кг ($p < 0,05$) и появлению выраженной корреляционной зависимости между рассматриваемыми величинами ($r_s = 0,75$; $p < 0,01$ и $r = 0,65$; $P < 0,01$). При уменьшении доставки с 9 до 2 мл O_2 /мин/кг ПК падало линейно ($r = 0,97$; $p < 0,001$) в соответствии со следующим уравнением:

$$ПК = 0,699 ДК + 0,203 (F_{21,20} = 15,5; p < 0,001)$$

Соотношение между потреблением кислорода и доставкой при изменении последней от 15 до 19 мл O_2 /мин/кг описывалось следующим уравнением:

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные нами значения ПК (7,2 и 8,4 мл O_2 /мин/кг) у плодов морской свинки хорошо согласуются с результатами традиционного классического эксперимента. Скорость ПК у плодов овцы (хронический опыт) чаще всего составляет 6—9 мл O_2 /мин/кг; плоды морской свинки потребляют 8,5 мл O_2 /мин/кг (острый опыт), а матка беременной морской свинки утилизирует около 9 мл O_2 /мин/кг [7, 14]. Близкие значения приводятся и в отношении плодов других видов животных [7]. Наши результаты подтверждают также сведения о значительных индивидуальных вариациях ПК у плодов в эксперименте [15].

Если поддерживать доставку O_2 при перфузии на достаточно высоком (12—16 мл O_2 /мин/кг) и равном уровнях, то плоды последней недели развития потребляют в среднем на 1,2 мл O_2 /мин/кг меньше, чем плоды 54—60 дней развития. Различия в ПК были обусловлены разной эффективностью экстракции O_2 и отражали, видимо, возрастные изменения потребностей плодов морской свинки в кислороде. Возрастная динамика ПК была отмечена и у плодов овцы в остром опыте [8]. С другой стороны, есть сведения и о снижении оксигена-

$$ПК = 0,058 ДК + 6,49 (F_{10,9} = 13,2; p < 0,001)$$

Проекция пересечения двух последних линий регрессии на ось абсцисс дало значение 9,8 мл O_2 /мин/кг

При доставке 12—16 мл O_2 /мин/кг у плодов были обнаружены возрастные отличия по уровням ПК и экстракции O_2 . У плодов 54—60 дней и старше 60 дней развития ПК соответственно составляло $8,4 \pm 0,3$ и $7,2 \pm 0,3$ мл O_2 /мин/кг ($p < 0,05$), экстракция $O_2 = 63,0 \pm 2,5$ и $55 \pm 1,9\%$ ($p < 0,05$), а pO_2 в артериальной крови — $28,3 \pm 1,3$ и $32,2 \pm 1,0$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Указанные выше различия наблюдались при равных средних величинах ДК и пуповинного кровотока.

ции плода в конце пренатального периода развития [1]. Однако, очевидно, что не всякое уменьшение доставки кислорода или оксигенации вызывает уменьшение ПК.

У плодов овцы в норме (хронический опыт) ДК равняется 22—27 мл O_2 /мин/кг [10, 11] и ПК начинает снижаться лишь при достижении некоторой критической величины доставки. По данным Эдельстоуна с соавт. [10] снижение ПК и появление признаков кислородной задолженности происходит при ДК = 12 мл O_2 /мин/кг, что соответствует критической величине пуповинного кровотока в 110—130 мл/мин/кг. Наши эксперименты подтвердили положение о том, что в целом зависимость между потреблением и доставкой O_2 у плодов не носит линейный характер. С помощью корреляционного анализа мы выделили такие зоны доставки, в которых ПК не зависело от последней и предположили, что нижняя граница этих зон (12 и 9 мл O_2 /мин/кг) соответствует критической величине доставки. Действительно, при снижении доставки до 12 или 9 мл O_2 /мин/кг уровень ПК у плодов особенно не из-



менялся ($r_s = 0,04-0,25$; $p > 0,1$), однако при дальнейшем снижении доставки оно значительно уменьшалось. Важно, что существенное снижение ПК происходило в непосредственной близости от нижней границы выделенных зон, то есть при снижении доставки не более, чем на 2—10%. Из рис. 1 и 2 видно, что ПК начинает уменьшаться при доставке равной 11,8 и 9,8 мл O_2 /мин/кг. Эти величины хорошо согласуются с нижними границами зон, в которых отсутствует корреляция между потреблением и доставкой O_2 . Округляя до целых, можно считать, что критическая величина доставки O_2 у плодов старше 60 дней развития равна 9—10 мл O_2 /мин/кг, а у плодов 54—60 дней — 12 мл O_2 /мин/кг.

Доставка O_2 при перфузии плодов морской свинки не превышала 16 мл O_2 /мин/кг. Могли ли мы получить в наших опытах величины доставки, свойственные плодам *in vivo*? Теоретически могли, но вряд ли за счет значительного увеличения пуловинного кровотока. У плодов морской свинки (острый опыт) пуловинный кровоток составляет в среднем 64 мл/мин/кг [16]. При ИПК мы могли поддерживать и более высокий кровоток, но у плодов последней недели развития он не достигал 100 мл/мин/кг. С дру-

гой стороны, чрезмерно высокий объем перфузии может способствовать возникновению гипотонии и централизации кровообращения. По нашим данным, при пуловинном кровотоке 88 ± 5 мл/мин/кг у плодов наблюдали снижение среднего АД и ПК. Падение АД могло быть связано как со снижением pCO_2 в артериальной крови, вследствие высокого объема перфузии («гипервентиляция»), так и с чрезмерно высоким для плодов шунтированием артериальной крови в оксигенатор, что равнозначно снижению общего периферического сосудистого сопротивления. Снижение АД, в свою очередь, могло вести к выключению из кровообращения отдельных участков органов и тканей, снижению экстракции O_2 и уменьшению скорости ПК для всего организма при достаточно высоком уровне доставки кислорода (табл. 1). Не исключено, что снижение АД в наших опытах было связано с реакцией организма на массивное замещение крови плода перфузионной средой.

У плодов 54—60-дневного развития не удалось выявить влияния АД на скорость ПК при изменениях среднего АД от 29 до 15 мм рт. ст. Возможно, АД лимитирует скорость ПК при более низких значениях, которые не были достигнуты в ходе перфузии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зиракадзе А. Н. Акуш. и гин., 6, 16—19, 1986.
2. Львовский Е. Н. Статистические методы построения эмпирических формул. «Высшая школа», М., 1988.
3. Надирашвили С. А. В кн.: Системогенез, «Медицина», 1980, М., 140—171.
4. Надирашвили С. А., Гришина А. А. Искусственное плацентарное кровообращение плода, «Мецинереба», Тбилиси, 1986.
5. Alexander D. F., Britton H. G., Nixon D. A. J. Physiol. (London), 185, 382—399, 1966.
6. Austin R. Mamalian fetus *in vitro*, London, 1973.
7. Battaglia F. C., Meschia G. Physiol. Rev., 58, 499—527, 1978.
8. Dawes G. S., Mott J. C. J. Physiol., 170, 524—540, 1964.
9. Diezfallusy E. Am. J. Obstet. Gynecol., 119, 419—433, 1974.
10. Edelstone D. I., Benjamin B. P., Goldblum L. J. Am. J. Obstet. Gynecol., 152, 351—358, 1985.
11. Itskovitz J., La Gamma E. F., Rudolph A. M. Am. J. Obstet. Gynecol., 145, 813—818, 1983.
12. Laver M. B. J. Appl. Physiol., 22, 1017—1019, 1967.
13. Meschia G. Am. J. Obstet. Gynecol., 132, 806—808, 1977.
14. Moll W., Kunzel W., Ross H. G. Resp. Physiol., 8, 303—310, 1970.
15. Rurac D. W., Gruber N. C. J. Appl. Physiol., 54, 701—707, 1983.
16. Shepherd J. T., Whelan B. F. J. Physiol. (London), 115, 150—157, 1951.
17. Zapol W. M., Kolobow T. In: Mamalian fetus *in vitro*, London, 147—193, 1973.

ქანგბადის მოხმარების და მის მიწოდებას შორის
ურთიერთდამოკიდებულება ზღვის გოჭების ნაყოფებში
ხელოვნური პლაცენტარული სისხლის მიმოქცევის დროს

ა. ზახაროვი

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

რ ე ზ ი უ მ ე

32 ზღვის გოჭის ნაყოფში შესწავლილ
იქნა ქანგბადის მოხმარების სისწრაფე
ხელოვნური ძლაცენტალური სისხლის
მიმოქცევის პირობებში. ნაჩვენებია, რომ
ქანგბადის მოხმარების სისწრაფე არ არის
დამოკიდებული ქანგბადის მიწოდებაზე,
თუ ქანგბადის მიწოდება იცვლება 12-დან
16 მლ/წ/კგ-მდე (54—60 დღიან ნაყო-
ფებში) და 9-დან 15 მლ/წუთ/კგ-მდე (61—

67 დღიან ნაყოფებში). ქანგბადის მიწო-
დების შემცირება აღნიშნული ფარგლების
ქვემოთ იწვევდა ქანგბადის მოხმარების
შემცირებას ხაზოვანი რეგრესიის განტო-
ლების მიხედვით. 60 დღეს გადაცილებულ
ნაყოფებში არტერიული წნევის შემცირე-
ბა 18 მმ მეტად სინდიკის სვეტისა იწვევ-
და ქანგბადის მოხმარებისა და მისი ექს-
ტრაქციის დაქვეითებას.

THE RELATIONSHIP BETWEEN OXYGEN CONSUMPTION AND OXYGEN SUPPLY IN GUINEA PIG FETUSES DURING ARTIFICIAL PLACENTAL CIRCULATION

A. N. ZAKHAROV

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

S u m m a r y

Artificial placental circulation was
performed in 32 guinea pig fetuses dur-
ing 1—4 hours. Our data indicated that
oxygen consumption of the fetuses was
maintained with reduction of oxygen sup-
ply from 16 to 12 ml/min/kg (the 54—
60—days' fetuses) and from 15 to 9
ml/min/kg (the 61—67—days' fetuses).

Further reduction of oxygen supply was
associated with a linear decrease in fetal
oxygen consumption. In younger fetuses
consumption and extraction of oxygen
were significantly higher, than in older
ones. Oxygen fetal uptake was decreased
in older fetuses at mean arterial pressu-
re below 18 mm Hg.

УДК 576.72 : 612.825

ГИСТОЛОГИЯ

ВЛИЯНИЕ КАИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА НЕЙРОНЫ СИНЕГО ПЯТНА И МЕДИАЛЬНОГО СЕПТУМА КРЫС

Ц. С. Цаишвили, Г. Г. Мачаидзе, И. К. Сванидзе

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

Поступила в редакцию 04.10.89

Изучены морфологические характеристики воздействия каиновой кислоты (КК) на нейроны синего пятна (СП) и медиального септума (МС) крыс. Проведен анализ биохимических и поведенческих показателей после нейротоксического и электрического повреждения СП и МС. Полученные данные свидетельствуют, что КК, являясь сильнодействующим нейротоксином по отношению к норадренергическим нейронам СП и холинергическим нейронам МС, в то же время частично повреждает проходящие через эти ядра нервные волокна.

Изучение роли норадренергической системы мозга в интегративной деятельности гиппокампа в большинстве случаев основано на применении различных способов воздействия на эту систему. Подавляющее большинство норадренергических окончаний на нейронах гиппокампа образованы аксонами, исходящими из СП [17, 18, 29]. Селективное разрушение норадренергических нейронов СП специфическим нейротоксином, оставляющим интактными афферентные и проходящие через СП волокна, т. е. не затрагивая другие системы мозга, приобретает особое значение в изучении роли норадренергической иннервации гиппокампа в интегративной деятельности головного мозга.

Ультраструктурные и биохимические исследования гиппокампа [14, 22], мозжечка [19], гипоталамуса [24] и других структур показывают, что введение 5—10 μ моль КК в эти области вызывает гибель большинства типов нейронов в радиусе 1—1,5 мм от места введения, хотя некоторые типы клеток, в частности гранулярные клетки мозжечка и гиппокампа, являются резистентными к этому нейротоксину [9, 22, 19]. Имеются данные, что дофаминергические нейроны черной субстанции и сетчатки

менее чувствительны к КК по сравнению с холинергическими и ГАМК-эргическими нейронами стриатума и сетчатки [7, 25].

В данной работе изучено влияние КК на норадренергические нейроны СП, проведен количественный анализ содержания норадреналина (НА) в гиппокампе после введения КК в СП и после его электрического повреждения.

Согласно многочисленным данным, в области введения КК не повреждаются проходящие аксоны [22, 24, 25, 6, 23, 32], однако по некоторым исследованиям этот нейротоксин, наряду с телами клеток, также разрушает и нервные волокна [8, 21].

С целью определения повреждающего действия КК на нервные волокна нейротоксин вводили также в МС и определяли концентрацию НА в гиппокампе. Известно, что МС не содержит тел норадренергических нейронов и большинство норадренергических путей от СП к гиппокампу пересекают это ядро в составе МФВ (медиального передне-мозгового пучка) [17, 20, 18]. Для изучения нейротоксического влияния КК параллельно



проводился сравнительный анализ показателей активации ЦНС после введения КК и электрического повреждения СП и МС тестом «открытого

поля» (ОП), выявляющего особенности ориентировочно-исследовательской деятельности животных в нестандартной ситуации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты проведены на 70 половозрелых крысах-самцах линии Вистар весом 180—200 г.

Унилатеральное электрическое разрушение СП и введение КК проводили по координатам: AP-8,5, L-1,5, H-6,5, а МС: AP-0,5, L-0, H-6, согласно стереотаксическому атласу Фифковой и Маршалла [13]. Электрическое разрушение проводили постоянным катодным током силой 2—5 мА, подаваемого в течение 20 с.

Для нейротоксического разрушения СП и МС 3,8 μ моль КК в 1 микролитре фосфатного буфера вводили стереотаксически с помощью микрошприца «Гамилтон» в течение 7 мин [22, 21]. Для экспериментов отбирали только тех животных, которые проявляли поведенческие эффекты, характерные для воздействия КК — конвульсивные движения, дрожь, глаза на выкате [22].

Для гистологического анализа срезы головного мозга крыс окрашивали крезил-виолетом.

Уровень НА в гиппокампальной формации животных определяли методом жидкостной хроматографии высокого давления с последующей электрической детекцией. Величину содержания НА измеряли отдельно в каждом гиппокампе. В каждую гомогенизированную пробу предварительно добавляли дигидроксибензиламин (ДГБА) — в качестве внутреннего стандарта. Разделение НА и ДГБА проводили на жидкостном хроматографе высокого давления фирмы «Waters» (США) на колонке с обращенной фазой Zorbax ODS с размерами частиц 5 μ м [30]. Автоматическую обра-

ботку хроматографических данных производили на интеграторе (Синтезатор CR-2AX «Shimadzu», — Япония). Количественную оценку НА проводили следующим образом: рассчитывали отношение высоты пиков НА мозга (относительно к внутреннему стандарту ДГБА) к высоте пиков (также относительно к внутреннему стандарту) НА с известной концентрацией [3].

Для изучения уровня активации ЦНС крыс и выявления тех изменений в общем поведении животных, которые могут сопутствовать электрическому и нейротоксическому повреждению СП и МС была использована методика «открытого поля» (ОП) [16]. ОП представляло собой экспериментальную камеру, расчерченную на 52 квадрата. 4 центральных квадрата составляли «центр поля». Отдельные животные помещались в камеру, и в течение 5 мин измерялись следующие параметры: число пересеченных квадратов (горизонтальная активность), количество стоек (вертикальная активность) и вхождение животного в центр поля.

Для гистологического и биохимического анализа, а также для изучения уровня активности тестом ОП, животных исследовали через 12 дней после электрического или нейротоксического повреждения СП и МС. Интактные животные служили в качестве контроля.

Биохимические и поведенческие результаты обрабатывались статистическим методом анализа вариаций (ANOVA). Во всех специально не отмеченных случаях $p < 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Методами Гольджи и Ниссля в СП идентифицированы 3 типа клеток: средних размеров веретенообразные и мультиполярные и мелкие овоидные клетки [27,5]. На рис. 1 (а,б) представлено интактное СП, в котором можно отличить клетки средних раз-

меров и мелкие круглые клетки. После введения КК наблюдалась типичная картина дегенерации — появление зон, лишенных нервных клеток, сохранялось небольшое число мелких нейронов (рис. 1с). Сохранение мелких овоидных клеток в СП не указы-

ваев на возможность частичной норадренергической денервации гиппокампа, так как согласно иммуоцитохимическим данным только мультипо-

Нужно отметить, что введение КК, СП и МС не вызывает гибели функциональных клеток (рис. 1с и 2с). Согласно данным литературы введение

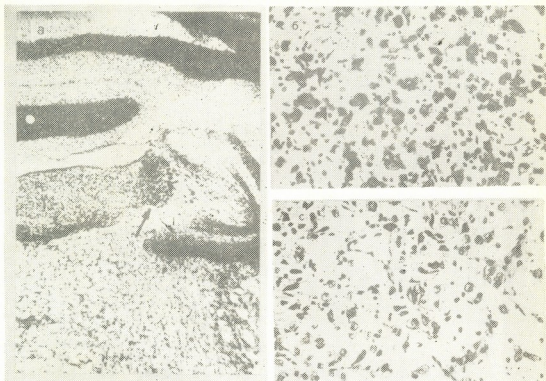


Рис. 1. Цитоархитектоника синего пятна: область синего пятна (стрелка) интактного животного, правое полушарие головного мозга взрослой крысы; кризид-виолет; а—ув.: ок. 4, об. 3,2; б—ув.: ок. 4, об. 25; с—после введения каннковой кислоты: наблюдается дегенерация нейронов средних размеров; нейроны мелких размеров и клетки глии остаются интактными; кризид-виолет; ув: ок. 4, об. 25

лярные и веретенообразные клетки СП, содержащие НА-синтезирующий фермент дофамин- β -гидроксилазу, являются норадренергическими [27].

Как известно, МС в основном представлен собранными в отдельные скопления средними и крупными мультиполярными нейронами, а также мелкими овальными клетками, возможно относящимися к типу Гольджи II [28] (рис. 2а,б). После введения в это ядро КК интактными остаются одиночные мелкие нейроны, а средние и крупные клетки, характерные для МС, дегенерируют (рис. 2с).

КК вызывает массивный глиоз в разных участках ЦНС [22, 19, 24, 8, 32].

Изменения уровня НА в гиппокампе после электрического и нейротоксического повреждения СП и МС приведены в табл. 1. Имеются данные, что унилатеральное электрическое повреждение СП снижает уровень НА как в ипсилатеральном, так и контралатеральном гиппокампе на 70% и 30% соответственно [18, 20, 17]. Результаты, полученные нами после электрического и нейротоксического повреждения СП, указывают на то, что КК, вызывая такое же снижение

Концентрация НА в гиппокампе после электрического и нейротоксического повреждения СП и МС

Группа животных	Число крыс в группе	Концентрация НА в гиппокампе, нг/г ткани
Контроль	5	1,81935 (10%)
Электрическое разрушение СП	4	0,55685 (-70%)
Введение КК в СП	5	0,58280 (-68%)
Электрическое разрушение МС	4	0,75064 (-60%)
Введение КК в МС	5	1,20365 (-34%)

Примечание: в скобках приведены изменения показателей концентрации НА в %

Как следует из табл. 1, электрическое повреждение МС уменьшает количество НА в гиппокампе на 60%, а введение КК в эту же структуру на 34%. Как известно, норадренергические волокна достигают гиппокампальной формации тремя афферентными путями [15, 18, 17]. Восходящие волокна СП в составе MFB пересекают МС и вступают в гиппокампальную формацию либо через цингулюм, либо через форникс [17, 15]. Электрическое повреждение МС повреждает волокна, предназначенные для обеих структур — цингулюма и форникса. Наши данные подтверждают, что электрическое повреждение МС вызывает только частичную денервацию гиппокампа, т. е. третий путь норадренергической афферентации, приходящий к гиппокампу в составе VAV (вентральный амигдалоидный пучок), остается интактным после повреждения МС. По нашим данным около 40% норадренергической иннервации приходит в составе VAV, что совпадает с данными литературы [15].

Иммуноцитохимические данные не подтверждают наличия норадренергических клеток в МС, поэтому можно считать, что наблюдаемое снижение уровня НА после введения КК (34%) вызвано повреждением части проходящих через это ядро нервных волокон. Имеются несколько работ, в которых такая возможность допускается [8, 21], хотя большинство авторов,

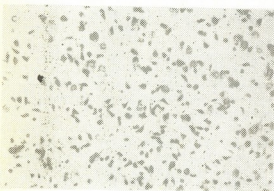
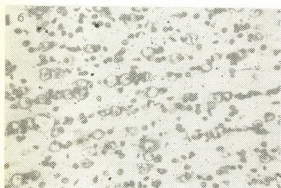
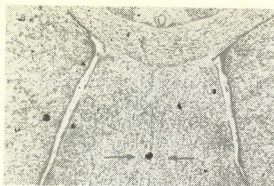


Рис. 2 Цитоархитектоника медиального септума: область медиального септума (стрелки) интактного животного: кризил-виолет; а—ув.: ок. 4, об. 3,2; б—ув.: ок. 4, об. 25; с—после введения каннковой кислоты: наблюдается сморщивание перикарионов нейронов, выраженный глиоз; кризил-виолет; ув.: ок. 4, об. 25

уровня НА (68%), как и электрическое повреждение (70%), является сильнейшим нейротоксином по отношению к норадренергическим нейронам.



изучающих биохимические и ультраструктурные особенности стриатума, черной субстанции и гипоталамуса после введения КК считают, что нейротоксин, повреждая нейроны данной области, интактными оставляет все проходящие и афферентные волокна [22, 25, 6, 23].

Поведенческие показатели активации ЦНС животных и их изменение после снижения уровня НА вследствие электрического и нейротоксического повреждения СП и МС приведены в табл. 2.

лей часто расходится, что указывает на различие в мотивациях, лежащих в их основе [1]. Отметим также, что наблюдается статистически достоверное увеличение ($p < 0,005$) числа стоек по сравнению с электрическим повреждением.

Полученные неоднозначные данные свидетельствуют о зависимости поведения животных в ОП от способов воздействия на норадренергическую систему мозга. К примеру, ингибирование норадренергической системы после интравентрикулярного введения ди-

Таблица 2

Показатели изменения активации ЦНС в ОП после электрического и нейротоксического повреждений СП и МС

Группа животных	Число крыс в группе	Число пересеченных квадратов за 5 мин	Число стоек за 5 мин	Число вхождения в центр ОП за 5 мин
Контроль	25	62,5 (100%)	10,8 (100%)	1,2 (100%)
Электрическое разрушение СП	7	39,3 (-37%)	3,2 (-71%)	0,3 (-75%)
Введение КК в СП	9	73 (+17%)	7,2 (-33%)	0,6 (-50%)
Электрическое разрушение МС	8	79,5 (+27%)	14,5 (+34%)	6,3 (+425%)
Введение КК в МС	11	64,4 (+3%)*	10,2 (-6%)*	7,5 (+525%)

Примечание: в скобках приведены изменения показателей активности в %

* недостоверно

Отметим, что несмотря на аналогичное количественное уменьшение концентрации НА в гиппокампе, электрическое повреждение и введение КК в СП по-разному влияли на показатели активности ЦНС в ОП. Снижение как горизонтальной (37%), так и вертикальной (71%) двигательной активностей во время опытов можно объяснить тем, что электрическое повреждение СП затрагивает связанные с этим ядром различные системы мозга, имеющие непосредственное отношение к реализации движения [20, 4]. Как видно из табл. 2, введение КК в СП вызывает увеличение горизонтальной (17%; $p < 0,005$) и снижение вертикальной активности (33%; $p < 0,005$). Противоречивый характер проявления этих двух параметров активности после введения КК не является неожиданным, так как известно, что под действием различных нейротропных веществ динамика этих показате-

сульфирама, а также 150—250 мкг 6-гидроксидофамина (6-ОНДА), снижает все параметры двигательной активности [28, 32], а введение малых доз (75 мкг) 6-ОНДА увеличивает горизонтальную активность и снижает число стоек [12], аналогично нашим результатам, полученным после введения КК в СП. Сравнительный анализ данных после электрического повреждения и введения КК в СП указывает, что достоверное увеличение горизонтальной активности (по сравнению с контролем) и увеличение количества стоек после введения КК (по сравнению с электрическим повреждением) в какой-то мере обусловлено собственными нейронами СП. Имеются данные, что гиперактивность, вызванная функциональной деафферентацией гиппокампа, частично снимается после пересадки эмбрионального СП в гиппокамп [11, 10]. Отметим также, что на фоне вышеиз-



ложенных биохимических данных мы не можем объяснить полученные результаты повреждением только норадренергической системы, так как не можем судить о природе и степени повреждения афферентов, идущих к СП от различных систем мозга.

Согласно нашим данным электрическое билатеральное повреждение МС сопровождается достоверным увеличением горизонтальной (27%) и вертикальной (34%, $p < 0,05$) активности крыс в ОП, а незначительное увеличение горизонтальной активности и снижение вертикальной после введения КК в это ядро говорит о некоторой перестройке двигательной активности, которая в целом не меняется.

Противоречивые результаты, полученные нами после нейротоксического и электрического повреждения МС, указывают на то, что осуществление изученных нами параметров двигательной активности на фоне повреждения холинергических нейронов МС происходит с разной степенью вовлечения норадренергических, серотонинергических и дофаминергических систем мозга, имеющих непосредственную связь с МС.

Известно, что вещества, влияющие на холинергические структуры мозга, значительно меняют поведение в ОП, в частности, доказано, что введение антихолинергических препаратов усиливают двигательную активность крыс в ОП [26, 31].

На основе этих данных и принимая во внимание наши биохимические результаты (табл. 1), считаем, что введение КК в МС не выражает влияния только холинергической системы на изученные параметры. Наблюдаемая гиперактивность крыс после

электрического повреждения МС зависит от одновременного резкого снижения норадренергической и холинергической передачи. Аналогичные результаты, полученные после двустороннего повреждения fimbria-fofnix, свидетельствуют о холинергической и норадренергической деафферентации гиппокампа [11, 10].

После обоих видов повреждения МС входение в центр ОП животных достоверно увеличивается. Сопоставляя результаты, полученные после нейротоксического и электрического повреждения СП и МС, можно заключить, что за значительное снижение реакции страха (измеряемое число входения животных в центр ОП), ответственны холинергические нейроны МС. Если при введении КК в СП повышенная горизонтальная активность отражает реакцию избегания от аверсионной ситуации, на что указывает минимальное число входений животных в центральный отсек ОП, то при повреждении МС увеличение активности связано с низким уровнем страха.

Таким образом, на основе данных литературы и полученных нами результатов, можно считать, что КК обладает способностью избирательно повреждать различные области мозга (принимая во внимание концентрацию и скорость введения нейротоксина в зависимости от размера данной структуры), селективно влияя на некоторые типы клеток, оставляя интактными другие нейроны в той же зоне. В то же время следует принять во внимание возможность частичного повреждения афферентных и проходящих волокон, что затрудняет анализ наблюдаемых поведенческих изменений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абуладзе Г. В. Изв. АН ГССР, сер. биол., 9, 3, 156—165, 1983.
2. Ларский Э. Г., Бархатова В. П., Демина Е. Г. Лаб. дело, 9, 519—522, 1985.
3. Семенова Т. П. Катехоламинергические нейроны, «Наука», М., 1979, 66—75.
4. Cedarbaum J. M., Aghajanian G. K. J. Comp. Neurology, 178, 1, 1—12, 1978.
5. Cintra L., Diaz-Cintra S., Kemper T., Morgane P. S. Brain Res., 247, 17—28, 1982.
6. Coyle J. T., McGeer E. G., McGeer P. L., Schwarcz R. In: Kainic Acid as a tool in neurobiology. /Raven Press/New York, 1978, 139—159.
7. Coyle J. T., Bizierec R. R., Schwarcz R. R. In: Kainic Acid as a



tool in neurobiology /Raven Press/, New York, 1978, 177—188.

8. Cooper B. R., Ferris R. M., White H. L. Neurosci. Abstr., 3, 439—445, 1977.
9. Crutcher K. A., Davis J. N. Exp. Neurol., 75, 347—359, 1982.
10. Dunnett S. B., Gage F. H., Bjorklund A., Stenevi V. Exp. Neurol., 10, 158, 1982.
11. Dunnett S. B., Gage F. H., Bjorklund A., Stenevi V., Low W. S., Iversen S. D. Scand. J. Physiol. (Suppl.), I, 104—111, 1982.
12. Ellison G. D. Acta neurobiol. Exp., 35, 499—515, 1975.
13. Fifikova E., Marsala J. In: Electrophysiological methods in biological research/Ed. J. Bures et al., Prague, 1967, 653—695.
14. Fowler K. R., Olton D. S. Brain Res., 321, 21—32, 1984.
15. Gage F. H., Bjorklund A., Steven V. Brain Res., 268, 27—37, 1983.
16. Hall L. S. J. Comp. Psychol., 18, 5, 385, 1934.
17. Haring J. H., Davis J. N. Brain Res., 325, 366—369, 1985.
18. Haring J. H., Miller G. D., Davis J. N. Brain Res., 368, 233—238, 1986.
19. Herndon R. M., Coyle J. T. In: Kainic Acid as a Tool in Neurobiology (Raven Press) New York, 1978, 189—200.
20. Jones B. E., Moore R. Y. Brain Res. 127, 23—53, 1977.
21. McGeer P. L., McGeer E. G., Tori T. In: Kainic acid as a tool in neurobiology (Raven Press) New York, 1978, 123—138.
22. Nadler J. V., Perry B. W., Cotman C. W. In: Kainic Acid as a tool in neurobiology /Raven Press/ New York, 1987, 219—237.
23. Nagy J. I., Vincent S. R., Lehmann J., Fibiger H. C., McGeer E. G. Brain Res., 149, 431—443, 1978.
24. Olney J. W. Kainic acid as a tool in neurobiology /Raven Press/, New York, 1978, 95—121.
25. Schwarcz R., Coyle J. T. Life Sci. 20, 431—436, 1977.
26. Stewart W. S., Blain S. Psychopharmacologia (Berl.), 44, 291—295, 197.
27. Swanson L. W. Brain Res., 111, 39—56, 1976.
28. Tombol T., Petsche H. Brain Res., 12, 414, 1969.
29. Ungerstedt V. Acta Physiol. Scand. (Suppl.), 367, 1, 1972.
30. Wagner J., Vitali P., Palfreyman M. G., Zraika M., Huot S. J. Neurochem., 38, 6, 1241—1254, 1982.
31. Walter G., Block R. G. Psychol. Sci., 17, 3—4, 1969.
32. Wolebiewski H., Eckersdorf B. Behav. Brain Res., 35, 1, 1—7, 1989.

კანინის მჟავის ბავლინა ვირთაბვას ლურჯი ლაქის და მედიალური სეპტუმის ნეირონებზე

გ. ცანუშვილი, ზ. მაჩაიძე, ი. სვანიძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

შესწავლილია ვირთაბვას ლურჯი ლაქისა და მედიალური სეპტუმის ნერვულ უჯრედებზე კანინის მჟავის ზემოქმედების მორფოლოგიური მახასიათებლები. ჩატარებულია ბიოქიმიური და ცქვეითი მახვენებლების ანალიზი ამ სტრუქტურების ნეიროტოქსიურ და ელექტრული დაზი-

ანების შემდეგ. მიღებული შედეგების მიხედვით კანინის მჟავა წარმოადგენს ძლიერი ზემოქმედების მქონე ნეიროტოქსინს ლურჯი ლაქის ნორადრენერგულ და მედიალური სეპტუმის ქოლინერგული ნეირონებისათვის.

EFFECT OF KAINIC ACID ON LOCUS COERULEUS AND MEDIAL
SEPTUM NEURONS IN RATS



Ts. S. TSAISHVILI, G. G. MACHAIDZE, I. K. SVANIDZE

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

S u m m a r y

Morphological characteristics of kainic acid effect on locus coeruleus (LC) and medial septum (MS) neurons have been studied. Analysis of biochemical and behavioural indices after neurotoxic and electrical lesion of LC and MS has

been carried out. The data obtained show that Kainic acid, a potent neurotoxin of LC noradrenergic and MS cholinergic neurons, is also able to damage partially the nerve fibers passing through these nuclei.

UDC 577.612.015

BIOCHEMISTRY

IDENTIFICATION AND ALTERATION IN THE AMOUNT OF CONCAVALIN-A BINDING GLYCOPROTEINS OF THE CHICK BRAIN AFTER VISUAL IMPRINTING

G. G. Machaidze, R. O. Solomonia, N. M. Sobchinskaya, S. O. Adamia,
D. G. Mikeladze

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

Accepted in June 18, 90

Alteration in the amount of concanavalin-A binding glycoproteins was studied in the intermedial part of medial hyperstriatum ventrale [IMHV] after visual imprinting and diffuse light illumination. As revealed by our methods, these two processes were not paralleled by qualitatively new glycoprotein synthesis, though some changes, especially an increase in the amount of glycoproteins with 170, 180 KDa molecular weight, were evidenced as compared to controls in the IMHV of the left hemisphere of imprinted chicks.

It has also been demonstrated that after imprinting and diffuse light illumination sharp decrease in the labelling of IMHV outer membranes proteins by I^{25} diazotized iodosulfanilic acid as compared to controls takes place.

The Intermediate part of medial hyperstriatum ventrale is a region of chick brain having a crucial role in the processing and recording of visual imprinting information [8]. Previous investigation has shown that imprinting is accompanied by an elevated 3H -fucose incorporation in the synaptosomal proteins of IMHV

[13]. The present work was aimed at studying the quantitative and qualitative changes of glycoproteins reacting with lectin concanavalin A. Besides the changes in redistribution of outer membrane proteins were investigated by I^{25} — diazotized iodosulfanilic acid labelling reaction.

MATERIALS AND METHODS

A physiological part of experiment [training, diffuse light exposure, extirpation and storage of IMHV] was carried on as described earlier [15]. Experiments both with concanavalin A binding glycoproteins and with labelling of membrane proteins were carried out 3 hours after the imprinting-training session and diffuse light illumination.

Ability of concanavalin A having a high affinity for glucose and mannose

residues was used for the membrane glycoprotein identification. Osmotically shocked IMHV P_2 membrane fraction obtained according to Cotman et. al. [5] was dissolved in 5% sodium dodecyl sulphate [SDS] solution. Protein content was assayed according Peterson [10]. After the additional preparations, samples with equal amount of proteins [70—80 μ g] were separated by SDS-polyacrylamide gel electrophoresis [SDS



PAGE] on linear gradient [5—12% acrylamide] gel using buffer system of Laemli [9]. Electrophoretic transfer of proteins from PAAG to nitrocellulose sheets [Schleier-Schlu, pore size 0,22 μm] was carried according to Burnette [4]. Filters were incubated first for 1 hour in 10% solution of bovine serum albumin [BSA] then for 2 hours at 4°C in a 50 mM potassium phosphate buffer pH 7.4, containing 200 mM NaCl, 1% BSA and ^{125}I -concanavalin A [100 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 1×10^6 cpm/ml]. They were washed 5 times with above mentioned phosphate buffer saline including 1% of NP-40, dried and exposed to X-ray film, for 12—24 hours. To control the specificity of protein bands reacting with ^{125}I -concanavalin A blots with the same amount of loaded sample protein were incubated in buffer containing iodinated lectin as well as α -methylmannoside and α -methylglycoside at a final concentration 0.2 M. High molecular weight kits [Sigma] were blotted and stained with Coomassie Brilliant Blue R-250 [4].

Osmotically shocked IMHV membrane fractions P_2 , after being washed 5 ti-

mes were used for the iodination of outer membrane proteins with ^{125}I -diiodoiodo-iodosulfanilic acid. Iodination reaction was carried out with a special labelling kit from NEN according to the instruction of NEN and Sears et al [12]. Equal amount of the proteins from all IMHV samples were subjected to iodination reactions. Iodinated membranes were washed 5 times with centrifugation, protein content was assayed again [10] and incorporated radioactivity was also determined, IMHV membrane fractions with equal amount of proteins were separated by SDS—PAGE on linear gradient [5—12%] gels using the buffer system of Laemli [9]. Gels were stained with Coomassie Brilliant Blue R-250 dried and exposed to X-ray films for 24—48 hours. In both cases developed X-ray films were scanned in a ultrascan 2202 [LKB].

Number of experiments in the case of concanavalin A binding proteins equalled to 6 and in the case of labelling of outer membrane components to 3. Student's *t*-test was used for the statistical comparison of obtained data.

RESULTS AND DISCUSSION

Results of the identification of 1 day-old chicken IMHV membrane glycoproteins are shown in fig. 1. ^{125}I -concanavalin A specifically reacts with 10 glycoproteins having following molecular weights: 240; 220; 205; 190; 180; 170; 140; 115; 95; and 70 kilodaltons [KDa] with samples from IMHV of the right hemisphere as well as from the left one. The study of concanavalin A binding protein distribution after imprinting and diffuse light exposure revealed that this two processes as compared to controls are not accompanied by a qualitatively new glycoprotein synthesis, although some quantitative changes are observed. First of all quantitative differences exist between the IMHV of right and left hemispheres of dark control chicks. According

to the densitometry results [data not shown] the amount of concanavalin A binding glycoproteins in the IMHV of the right hemispheres is 20% higher as compared to the left one. Process of imprinting and diffuse light exposure results in some total, not significant decrease of glycoprotein amount. On this background, in the IMHV of the left hemisphere of imprinted chicks the increase [$40 \pm 6,5$, $p < 0.01$] in the amount of glycoproteins with molecular weights 180 and 170 KDa is observed as compared to controls.

The results of the study of outer membrane component distribution changes after the imprinting and diffuse light exposure are shown in table 1 and fig. 2. Process of diffuse light exposure as com-

pared to dark control and process of imprinting as compared to dark and light control groups are accompanied by a sharp decrease [~ 2 times table 1] in the labelling of outer membrane components

cal basis of imprinting is that, probably, IMHV of the right and left hemispheres initially differ from each other. For example the density of β -adrenoreceptors in the IMHV of the right hemisphere of

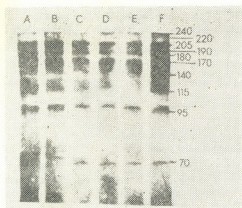


Fig. 1. 125 I-Concanavalin A binding glycoproteins of chick brain IMHV membranes depending on various experimental conditions (molecular weights are indicated in KDa): A—IMHV of the left hemisphere (imprinted group); B—IMHV of the right hemisphere (imprinted group); C—IMHV of the left hemisphere (light control group); D—IMHV of the right hemisphere (light control group); E—IMHV of the left hemisphere (dark control group.); F—IMHV of the right hemisphere (dark control group)

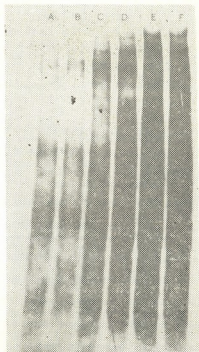


Fig. 2. 125 I-diazotized iodosulfanilic acid iodinated chick brain IMHV membrane proteins depending on various experimental conditions: A — IMHV of the left hemisphere (imprinted group); B—IMHV of the right hemisphere (imprinted group); C—IMHV of the left hemisphere (light control group); D—IMHV of the right hemisphere (light control group); E—IMHV of the left hemisphere (dark control group); F—IMHV of the right hemisphere (dark control group)

of IMHV. Fig. 2 and densitometry results [data not shown] reveal that this process more or less equally concerns practically all proteins and is not specific for a certain group.

Obtained results are indicative of changes in the IMHV membrane composition and structure after the processes of imprinting and diffuse light exposure. As far as the chickens before the beginning of the experiment are in darkness, the imprinting training coincides in time with first light exposure, which, in its turn, is a trigger of many biochemical reactions. For this reason it is necessary to be maximally accurate in differentiation of biochemical processes specific for memory from typical processes initiated by first light exposure. Another important point for the investigation of biochemi-

cal basis of imprinting is that, probably, IMHV of the right and left hemispheres initially differ from each other. For example the density of β -adrenoreceptors in the IMHV of the right hemisphere of dark control chicks is higher as compared to the left one [15]. In this case IMHV of the right hemisphere of dark control chicks exceeds the left one in total amount of glycoproteins. Approximately the same proportion between the right and left hemisphere is retained in imprinted and light control groups. This phenomenon might be partially explained by the existence of hemispheric assymetry in the visual projection of young chicks [1].

As was already mentioned in imprinted and light exposed chicks no changes

[even some insignificant decrease] in a total amount of glycoproteins are observed. The decrease in the level of noradrenaline and the amount of β -adrenoreceptors was also observed [14,15]. The loss of some neuronal elements is a usual phenomenon during the postnatal ontogenesis of brain and it is more strongly expressed in the visual cortex of rats [2,6,7]. How one may explain the already observed increased fucosylation of

shown that under the influence of anemic agent 2-deoxygalactose after the passive avoidance training a decrease of fucose uptake into components of molecular mass 150—180 KDa takes place [3]. These proteins having molecular weights [\sim 180 KDa] resemble adult form of chick neuronal cell adhesion molecule which besides the very high content of sialic acid also contains a tangible amount of mannose and fucose residues [11].

Table 1

125 I-diazotized iodosulfanilic acid incorporations in IMHV membranes of chick brain depending on various experimental conditions

Chick brain region and experimental condition	Amount of incorporated 125 I-diazotized iodosulfanilic acid [μ mole/mg protein] in the chick brain IMHV membrane proteins
IMHV of the left hemisphere, imprinted group	1.623 \pm 0.110
IMHV of the right hemisphere, imprinted group	1.652 \pm 0.095
IMHV of the left hemisphere, light control group	3.163 \pm 0.252
IMHV of the right hemisphere, light control group	3.329 \pm 0.275
IMHV of the left hemisphere, dark control group	4.740 \pm 0.333
IMHV of the right hemisphere, dark control group	5.482 \pm 0.352

synaptosomal glycoproteins in imprinted chicks [13] with no changes in the total amount of concanavalin A binding glycoproteins demonstrated in the present study? One plausible explanation is that, synapse renovation processes expressed on a biochemical level by fucosylation reaction is intensified in experimental animals, but this process does not result in a total increase of glycoproteins amount.

The recording of imprinting-memory traces takes place in the IMHV of the left hemisphere of chick brain, whereas the IMHV of the right hemisphere plays a role of "temporary buffer" of information storage [8]. From this point of view the increase in the amount of glycoproteins with molecular weights 180 and 170 KDa especially in IMHV membranes of the left hemispheres of the imprinted chicks seems interesting. It was also

Diazotized 125 I-iodosulfanilic acid is successfully used for the study of membrane anatomy and function as it fulfills the following criteria: 1. contains a reactive group that binds covalently with membrane outer proteins, 2. its polarity and size are sufficient to prevent its penetration into the lipid membrane, 3. it is detectable in small amounts [12]. According to this, decrease in the labelling of IMHV membrane components after the imprinting and diffuse light exposure might be explained either by changes in the morphometric characteristics of synaptic contacts causing a decrease of an access of this reagent to outer membrane components or by a decrease in the amount of outer membrane components after its immersion in the lipid matrix



1. Adret P., Rodgers L. J. Brain Res., 478, 59—73, 1989.
2. Boothe R. G., Greenough W. T., Lund J. S., Wrege K. J. Comp. Neurol., 186, 473—490, 1979.
3. Bullock S., Potter J., Rose S. P. R. J. Neurochem., 54, 135—142, 1990.
4. Burnette W. N. Anal. Biochem., 112, 195—203, 1981.
5. Cotman C. W., Barber G., Chawrech J., Taylor A. J. J. Cell Biol., 63, 441—456, 1974.
6. Cragg B. G. Exp. Neurol., 46, 445—451, 1975.
7. Dardennes R., Jarreau P. H., Meininger V. Dev. Brain Res., 16, 159—164, 1984.
8. Horn G. Memory. In: Imprinting and the Brain, Clarendon Press, Oxford, 1985.
9. Laemli U. K. Nature, 72, 227, 680—685, 1970.
10. Peterson G. L. Anal. Biochem., 83, 329—333, 1977.
11. Rothbard J. B., Brackhenbury R., Cunningham B. A., Edelman G. M. J. Biol. Chem., 257, 11064—11069, 1982.
12. Sears D. A., Reed F. C., Helmkamp R. W. Biochem. Biophys. Acta, 233, 716—719, 1971.
13. Solomonias R. O., Mikeladze D. G. Neurochimia [Russ.], 5, 293—297, 1986.
14. Solomonias R. O., Machaidze G. G., Sobchinskaya N. M., Mikeladze D. G., Neurochimia [Russ.], 1, 8, 20—27, 1989.
15. Solomonias R. O., Adamia S. O., Sobchinskaya N. M., Mikeladze D. G. Neurochimia [Russ.], 8, 441—445, 1989.

იმპრინტირების პროცესში ფიზიოლოგიის ტერმინი კონკანავალინ-*A* დამაკავშირებელი გლიკოპროტეინების იმპრინტირება და ცვალებადობა

ბ. მაჩაიძე, რ. სოლომონია, ს. ადამია, ნ. სობჩინსკაია, დ. მიკელაძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

შესწავლილია წიწილების თავის ტვინის მედიალურ ვენტრალური ჰიპერტრიატუმის ინტერმედიალურ ნაწილში (მ33ი) კონკანავალინ დამაკავშირებელი გლიკოპროტეინების თვისობრივი და რაოდენობრივი განაწილება იმპრინტირებისა და დიფუზური სინათლით განათებისას. ნაჩვენებია, რომ ეს ორი პროცესი არ იწვევს თვისობრივად ახალი გლიკოპროტეინების სინთეზს; თუმცა იმპრინტირებული წიწი-

ლების მარცხენა ნახევარსფეროს მ33ი-ში, კონტროლთან შედარებით, 170 და 180 კდ მოლეკულური მასის გლიკოპროტეინების რაოდენობა მატულობს.

პარალელურად დადგენილ იქნა, რომ იმპრინტირებისა და დიფუზური სინათლით განათებისას I^{125} -დიაზოტირებული იოდოსულფონის მქვეით მემბრანული ცილების მონიშვნა მკვეთრად მცირდება.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ИЗМЕНЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА КОНКАНАВАЛИН-А СВЯЗЫВАЮЩИХ ГЛИКОПРОТЕИНОВ МОЗГА ЦЫПЛЯТ В ПРОЦЕССЕ ИМПРИНТИНГА

Г. Г. Мачаидзе, Р. О. Соломония, С. О. Адамия, Н. М. Собчинская, Д. Г. Микеладзе

Институт физиологии им. И. С. Берташвили АН Грузии, Тбилиси

Резюме

Изучались изменения количества конканавалин-*A* связывающих гликопротеинов интермедиальной части медиального вентрального гиперстри-

атума (ИМВГ) цыплят в процессе импринтинга и освещения диффузным светом. Было показано, что эти два процесса не сопровождаются синтезом



качественно новых гликопротеинов, обнаруживаемых используемым методом, хотя наблюдаются некоторые количественные изменения. В ИМВГ левого полушария импринтированных цыплят, по сравнению с контрольными, обнаруживается увеличение количества гликопротеинов с молекулярными массами 170 и 180 кД.

Исследование распределения наружных белковых компонентов мембран ИМВГ с помощью I^{125} диазоти-

зированной йодосульфоновой кислоты в процессах импринтирования в процессе свечения диффузным светом показало, что эти два процесса по сравнению с контролем сопровождаются резким уменьшением меченя мембранных белков, указывающих на ощутимые сдвиги в структурной организации мембран. Полученные данные указывают на возможные изменения в структурной организации мембран ИМВГ цыплят.

УДК 581.19

БИОХИМИЯ

ВЛИЯНИЕ БИОПРЕПАРАТОВ (АМИНОЛ-ФОРТЕ, КАДОСТИМ, ФОСНУТРЕН) НА КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ БЕЛКОВ ЗЕРНА КУКУРУЗЫ

О. Т. Хачидзе, Т. Д. Чигвинадзе, Е. И. Модебадзе, А. Х. Берулава,
Е. Г. Сонгулашвили

Институт биохимии растений, АН Грузии, Тбилиси

Поступила в редакцию 26.10.89

Изучалось влияние биопрепаратов аминол-форте, кадостим и фоснутрена, предложенных научно-производственным объединением «Инагресса» (Испания) на качественный и количественный состав белков зерна кукурузы сорта Аджаметис тетри. Показано, что в зернах растений, обработанных вышеуказанными биопрепаратами, увеличилось содержание полноценного белка альбумина. Электрофоретическое разделение зенна в ПААГ показало, что аминол-форте не влияет на качественный состав белковых компонентов, хотя в содержании отдельных компонентов отмечается количественное изменение. Сходная картина получена при исследовании проламинов методом жидкостной хроматографии.

В последние годы особое внимание уделяются биологическим удобрениям на основе аминокислот, предложенным научно-производственным объединением «Инагресса» (Испания). Экспериментами было показано, что листовое опрыскивание пшеницы биопрепаратом аминол-форте дало положительные результаты: наблюдалось

увеличение выхода зерна — увеличилось число колосьев на единицу растений [5].

Нами изучалось влияние биопрепаратов аминол-форте, кадостим фоснутрен на качественный и количественный состав белков зерна кукурузы сорта Аджаметис тетри.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для изучения влияния биопрепаратов аминол-форте, кадостим и фоснутрен на биохимические показатели зерна кукурузы, семена Аджаметис тетри выдерживали в 0,2%-ном растворе биопрепаратов в течение ночи. После проращивания проростки кукурузы были опрысканы на стадии образования четырех листьев, до цветения и после образования зерна. Анализы проводились на стадии технической спелости.

Выделение и гидролиз отдельных белковых фракций эндосперма и зародыша зерна кукурузы проводили

по методике, разработанной в отделе молекулярной биологии ВИР-а [3]. Аминокислотный анализ отдельных белковых фракций проводили на автоматическом аминокислотном анализаторе Т 339 (Чехословакия).

Спирторастворимые белки эндосперма зерна кукурузы выделяли 70%-ным эталоном и методом электрофореза проводили сравнительный анализ компонентного состава. Электрофорез проводили в вертикальном блоке 7,5%-ного полиакриламидного геля в ацетатном буфере рН 3,1, содер-

жанием 35%-ную уксусную кислоту и 5 М мочевины.

Жидкостную хроматографию проводили на хроматографе марки Wa-

ters, на колонке Protein Pak 1-125. Растворителем служил 70%-ный этанол (скорость растворителя — 0,7 мл/мин).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Таблица 1

Влияние биопрепаратов на фракционный состав белков эндосперма и зародыша зерна кукурузы (сорт Аджаметис тетра)

В а р и а н т	% от общего количества белка			
	Альбумины	Глобулины	Проламины	Глютелины
Контроль эндосперм	19,6	4,3	50,2	25,8
зародыш	73,5	26,4	—	—
+Аминол-форте эндосперм	24,7	2,1	40,0	33,1
зародыш	88,3	11,6	—	—
+Кадостим эндосперм	24,2	5,7	29,9	40,0
зародыш	84,0	15,9	—	—
+Фоснут реп эндосперм	26,9	7,2	35,8	29,9
зародыш	87,9	12,0	—	—

Данные, представленные в табл. 1, показывают, что в зернах растений, обработанных вышеуказанными биопрепаратами увеличилось содержание полноценного белка — альбумина, уменьшилось содержание проламинов — несбалансированных по незаменимым аминокислотам, что важно для пищевого и кормового достоинства зерна кукурузы. Следует отметить, что под влиянием аминол-форте и фоснурена увеличилось также содержание альбуминовой фракции в зародыше зерна кукурузы и соответственно уменьшилось содержание глобулиновой фракции.

Данные, представленные в табл. 2 и 3, показывают, что количественный состав аминокислот отдельных белковых фракций эндосперма и зародыша кукурузы, обработанной вышеуказанными биопрепаратами, по сравнению с контролем, существенно не меняется.

Электрофоретическое разделение зерн в ПААГ показало, что аминол-фор-

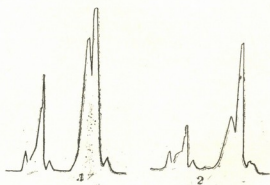


Рис. 1. Электрофоретические спектры зерна кукурузы в ПААГ; 1 — контроль; 2 — обработанные препаратом аминол-форте

те не влияет на качественный состав электрофоретических компонентов, хо-

Влияние биопрепаратов на аминокислотный состав белков эндосперма зерна кукурузы
(% в гидролизате)



Таблица 2
9411053000
000411010330

Аминокислота	Альбумины				Глобулины				Протамин				Глютелин			
	1*	2	3	4	1	1	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Аспарагиновая	7,5	9,9	6,7	7,8	10,3	10,1	11,4	9,5	6,6	6,6	5,1	5,3	3,6	2,8	4,2	4,0
Тре	5,3	4,4	5,5	3,4	4,6	4,5	4,5	3,2	2,8	2,6	2,1	2,0	3,8	3,0	3,5	2,8
Сер	5,3	5,8	6,8	5,3	5,7	5,5	5,6	5,0	3,6	6,4	5,2	5,2	5,6	5,3	4,8	4,3
Глютаминовая	14,8	14,5	12,4	15,8	14,0	13,4	14,3	14,8	13,7	14,0	21,3	23,8	25,6	21,3	22,3	20,0
Про	6,3	6,4	6,0	6,6	5,3	7,1	3,7	6,2	16,8	12,5	15,3	15,2	5,2	17,3	22,2	23,8
Гли	5,6	6,2	7,9	7,2	6,2	6,2	6,4	9,8	0,6	1,0	0,5	0,5	4,8	3,5	3,6	3,8
Ала	8,0	7,2	8,8	8,7	8,8	8,5	9,2	9,0	11,0	11,4	10,0	9,7	8,2	6,9	7,0	6,1
Вал	4,8	3,8	4,8	4,0	3,6	3,4	3,6	0,6	2,3	2,0	2,2	2,0	3,0	2,8	3,8	2,4
Мет	1,8	1,6	1,6	0,9	0,7	1,2	1,1	1,4	1,3	0,7	0,5	0,5	3,0	1,8	1,8	2,6
Илей	2,4	2,3	2,8	2,0	2,5	2,1	2,7	2,0	2,2	1,9	2,2	1,9	1,4	0,9	1,0	1,2
Лей	6,6	6,9	6,0	6,8	8,3	7,3	8,4	8,2	18,4	19,9	19,6	18,5	11,6	9,5	9,6	9,7
Тир	2,6	3,6	3,6	3,5	3,3	2,9	5,0	5,7	6,6	6,2	4,6	4,5	4,3	5,3	3,8	4,9
Фала	5,0	5,4	5,8	5,0	5,4	6,3	5,3	5,7	7,2	7,7	7,1	6,5	5,3	3,0	1,6	3,4
Гис	7,6	5,3	6,9	6,3	6,2	5,5	5,2	5,7	4,2	4,7	2,5	2,1	7,0	10,8	5,6	4,6
Люв	7,0	6,8	7,5	6,8	6,5	6,6	6,0	5,6	0,9	0,5	0,5	0,5	2,4	2,0	1,8	1,6
Арг	9,4	9,9	10,9	9,9	8,6	9,4	7,6	7,6	1,7	1,9	1,3	1,8	5,2	3,8	3,4	4,3



Влияние биопрепаратов на аминокислотный состав белков зародыша зерна кукурузы (% в гидролизате)

Аминокислота	Альбумины				Глобулины			
	1+	2	3	4	1	2	3	4
Аспарагиновая	7,4	9,3	6,9	9,3	8,3	10,0	10,3	9,0
Тре	3,8	4,2	3,3	4,6	4,6	4,0	3,5	3,9
Сер	6,3	6,2	5,4	5,8	5,5	6,1	5,0	5,8
Глутаминовая	16,8	16,5	16,8	16,3	14,6	16,4	11,3	14,8
Про	6,0	6,8	5,9	5,3	5,6	3,6	8,2	3,0
Гли	6,8	6,0	6,2	6,3	6,2	7,0	5,8	6,4
Ала	0,8	6,6	7,8	6,9	7,4	8,4	6,6	8,4
Вал	3,9	3,8	4,4	4,0	3,7	3,2	1,8	3,4
Мет	1,2	0,9	1,2	1,2	0,8	0,4	4,0	0,4
Илей	2,1	2,3	2,4	2,2	2,2	2,0	3,3	1,9
Лей	6,6	6,3	6,9	6,0	6,5	6,3	8,4	6,4
Тир	3,0	4,5	4,2	3,9	3,7	4,2	5,5	2,4
Фала	4,9	4,6	5,4	4,8	4,5	4,0	4,3	7,0
Гис	6,2	4,3	7,9	5,9	7,2	5,0	7,0	6,9
Лиз	6,8	6,7	7,0	7,4	7,8	7,3	4,6	8,6
Арг	11,3	11,0	8,3	10,1	11,4	12,1	10,4	11,7

1+ — контроль, 2 — аминол-форте, 3 — кадостим, 4 — фоснурен



Рис. 2. Хроматограмма проламинов зерна кукурузы: 1 — контроль; 2 — обработанные препаратом аминол-форте

та в содержании отдельных компонентов отмечается количественное изменение (рис. 1).

В связи с тем, что сортовая и видовая специфичность зерновых проявляется в компонентном составе спирторастворимой фракции белков [1, 2, 4], проведены хроматографические исследования проламинов также высокоэффективной жидкостной хроматографией (фирма «Миллипор/Уотерс»). Данные представлены на рис. 2. Как видно из хроматограммы, спектры проламинов кукурузы, обработанной препаратом аминол-форте, качественно не отличаются от контроля. Имеет место лишь количественное изменение в отдельных компонентах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедов Б. Г., Парфентьев М. Г., Созинов А. А. Докл. ВАСХНИЛ, 10, 2—4, 1981.
2. Конарев В. Г., Гаврилюк И. П., Губарева Н. К. Вестн. с.-х. науки, 7, 84—93, 1977.
3. Методы белкового и аминокислотного анализа растений (Методические указания), Л., ВИР, 1973.
4. Созинов А. А., Попереля Ф. А. Вестн. с.-х. науки, 10, 21—34, 1979.
5. Huffaker R. C., Harbit K. B. University of California, Plant growth laboratory, Davis, CA 95616, 1988, 1—18.

ბიოპრეპარატების — ამინოლ-ფორტე, კადოსტიმი, ფოსნუტრენი —
გავლენა სიმინდის მარცვლის ცილების თვისებებზე და
რაოდენობრივ შედგენილობაზე

ო. ხაჩიძე, თ. ჩიღვინაძე, ე. მოდებაძე, ა. ბერულავა, ე. სონგულაშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მეცნარეთა ბიოქიმიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილ იქნა სამეცნიერო-საწარ-
მოო ვაერთიანება „ინაგროსა“-ს (ესპანე-
თი) მიერ წარმოებული ბიოპრეპარატე-
ბის — ამინოლ-ფორტე, კადოსტიმი, ფოს-
ნუტრენი — გავლენა აჯამეთის თეთრი
ჯიშის სიმინდის მარცვლის ცილების თვის-
ობრივ და რაოდენობრივ შედგენილობა-
ზე. ნაჩვენებია, რომ ზემოთ დასახლე-
ბული ბიოპრეპარატებით დამუშავებული
მეცნარეების მარცვლებში გაიზარდა
სრულფასოვანი ცილის — ალბუმინების

შემცველობა. ზეინის პოლიაკრილამიდის
გელში ელექტროფორეზულმა დაყოფამ
უჩვენა, რომ ამინოლ-ფორტე არ მოქმე-
დებს ელექტროფორეტული კომპონენტე-
ბის თვისობრივ შედგენილობაზე, თუმცა
ცალკეული კომპონენტის რაოდენობრივ
შემცველობაში შეინიშნება ცვლილება.
ასეთივე სურათი იქნა მიღებული ზეინის
თხევადური ქრომატოგრაფიის მეთოდით
გამოკვლევის შედეგად.

ON THE EFFECT OF BIOPREPARATIONS — AMINOL-FORTE, CADOSTIM, FOSNUTREN, ON THE SEED PROTEIN QUANTITATIVE AND QUALITATIVE CHARACTERISTICS IN MAIZE

O. T. KHACHIDZE, T. D. CHIGVINADZE, E. I. MODEBADZE, A. Kh. BERULAVA,
E. G. SONGHULASHVILI

Institute of Plant Biochemistry, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

S u m m a r y

The effect of biopreparations — Ami-
nol-Forte, Cadostim and Fosnutren, pro-
duced by Scientific-Industrial Amalgama-
tion "Inagrossa" (Spain) on the seed qua-
litative and quantitative characteristics
in maize (sp. Ajametis tetri) has been
studied. In the seeds treated by the above-
said biopreparations the content of valu-
able protein albumins was shown to be

increased. The electrophoretic separation
of zein on polyacrylamide gel has shown
that Aminol-Forte has no effect on
qualitative content of protein components,
though quantitative changes are noted in
some components. The same was obser-
ved with prolamines studied by the me-
thod of liquid chromatography.

УДК 577.224.23

ЭКОЛОГИЯ

МОДИФИКАЦИЯ МУТАГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПРИ ДЕЙСТВИИ ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ (Zn)

М. А. Девидзе

Тбилисский государственный университет

Поступила в редакцию 05.10.89

Изучено комбинированное действие тяжелого металла цинка и ионизирующего излучения (200 P) на генетический аппарат мышей. Опыты были проведены в двух последовательностях обработки. В первом варианте облучению мышей в последний день эксперимента предшествовала обработка цинком. Во втором, наоборот, обработке металлом предшествовало облучение. В первом варианте хронического опыта обнаружено повышение мутационного уровня по сравнению с воздействием облучения без металла, во втором — происходит снижение мутационного уровня по сравнению с действием металла без облучения. Это может быть связано с усиленной элиминацией мутационного груза в последовательных клеточных поколениях.

Оценка мутагенной активности факторов окружающей среды является одной из важнейших задач, стоящих перед биологией и медициной. Показано, что многие химические соединения тяжелых металлов являются мутагенными. В среду они выводятся при осуществлении разных технологических процессов промышленными предприятиями [5, 6]. К тому же в некоторых районах в естественных условиях радиационный фон повышен. Совместное действие этих двух факторов, с которыми живые организмы

сталкиваются нередко, приводит к усилению повреждающего действия. Использование различных химических факторов при облучении модифицирует конечный результат взаимодействия радиации и химических агентов с молекулами ДНК [3]. Обнаружено, что цинк достоверно повышает частоту перестроек хромосом в пиках волнового мутагенеза [2]. Металлы в нетоксической дозе, наоборот, усиливают резистентность к ионизирующему облучению [4].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Для изучения комбинированного действия тяжелого металла цинка и ионизирующего излучения на живой организм нами проведены 2 варианта опытов: в первом (прямой вариант) лабораторных мышей сперва обрабатывали металлом однократно в течение суток, 5 и 25 дней и в последний день обработки облучали дозой 200 P. В контроле мышам в соответствующей продолжительности вводили дистиллированную воду и в последний день облучали в дозе 200 P. В обрат-

ном варианте мышей сперва облучали в дозе 200 P и затем вводили металл в течение суток, 5 и 25 дней (острый, подострый и хронический опыты). Раствор хлорида цинка вводили каждые 24 ч в дозе 5 мг/кг. В обратном варианте опыта также имелся контроль, где мышам сначала облучали и затем вводили дистиллированную воду в последовательности, соответствующей опытным группам.

Мышей забивали на 24 ч после последней обработки, с бедренных ко-



стей брали костный мозг; готовили метафазные пластинки по общепринятой методике [1]. Изучение уровня цитогенетических нарушений было осуществлено методом учета хромо-

сомных aberrаций. На каждую группу опыта исследовали по пять мышей и от каждой мыши анализировали по 100 метафаз с четко выраженной конфигурацией хромосом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 представлены результаты первого варианта совместного действия цинка и облучения.

($P > 0,1$). В хроническом опыте при совместном действии хлорида цинка и облучения происходит достоверное

Таблица 1

Отдельное и совместное действие тяжелого металла цинка и ионизирующего излучения (прямой вариант — цинк + облучение, 200 P)

Вид обработки	Число исследованных метафаз	Аберрации в клетках		Аберрантные клетки	
		абс. ч.	%	абс. ч.	%
Острый опыт					
цинк	500	11	22	11	$2,2 \pm 0,6$
цинк + облучение	500	347	69,4	225	$45,0 \pm 2,2$
вода	500	7	2,4	7	$1,4 \pm 0,5$
вода + облучение	500	361	72,2	238	$47,6 \pm 2,2$
Подострый опыт					
цинк	500	48	9,6	46	$9,2 \pm 1,2$
цинк + облучение	500	321	64,2	190	$38,0 \pm 2,1$
вода	500	6	1,2	6	$1,2 \pm 0,4$
вода + облучение	500	337	67,4	209	$41,8 \pm 2,2$
Хронический опыт					
цинк	500	76	15,2	71	$14,2 \pm 1,5$
цинк + облучение	500	397	79,4	270	$54,0 \pm 2,2$
вода	500	9	1,8	9	$1,8 \pm 0,5$
вода + облучение	500	351	70,2	226	$45,2 \pm 2,2$
облучение	500	335	71,0	227	$45,6 \pm 2,2$
Биологический контроль	500	26	1,7	25	$1,6 \pm 0,3$

Из табл. 1 видно, что в остром опыте однократное введение цинка при облучении в дозе 200 P не вызывает значительных изменений ($45,0 \pm 2,2$) по сравнению с совместным действием воды и облучения ($47,6 \pm 2,2$).

В подостром и хроническом опытах наблюдаются разные эффекты. При пятидневной обработке хлоридом цинка и облучении повышения процента аберрантных клеток не происходит, наоборот, наблюдается снижение мутационного уровня ($38,0 \pm 2,1$) по сравнению с совместным действием облучения и воды ($41,8 \pm 2,2$), но снижение это оказалось недостоверным

($P < 0,01$) повышение мутационного уровня и число аберрантных клеток равно $54,0 \pm 2,2$, а при действии дистиллированной воды и облучения это число равно $45,2 \pm 2,2$.

В табл. 2 представлены результаты второго варианта отдельного и совместного действия облучения и металла. В этом варианте сначала производили облучение, на фоне которого затем проводили введение хлорида цинка. Из табл. 2 видно, что однократное введение цинка не вызывает повышения мутационного уровня ($49,2 \pm 2,2$). Также и в подостром опыте этот металл не вызывает из-

Отдельное и совместное действие ионизирующего излучения и тяжелого металла цинка (обратный вариант—облучение 200 Р+цинк)

Вид обработки	Число исследованных метафаз	Аберрации в клетках		Аберрантные клетки	
		абс. ч.	%	абс. ч.	%
Острый опыт цинк	500	11	2,2	11	2,2±0,6
облучение + цинк	500	392	78,4	246	49,2±2,2
вода	500	6	1,2	6	1,2±0,4
облучение + вода	500	397	79,4	241	48,2±2,2
Подострый опыт цинк	500	48	9,6	46	9,2±1,2
облучение + цинк	500	61	12,2	46	9,2±1,2
вода	500	9	1,8	9	1,8±0,5
облучение + вода	500	36	7,2	31	6,2±1,0
Хронический опыт цинк	500	76	15,2	71	14,2±1,5
облучение + цинк	500	25	5,0	22	4,4±0,9
вода	500	8	1,6	8	1,6±0,5
облучение + вода	500	27	5,4	26	5,2±0,9
Облучение, 200 Р	500	355	71,0	227	45,4±2,2
Биологический контроль	500	20	2,0	30	2,0±0,3

менений в уровне мутабельности (по сравнению с совместным действием облучения и металла) и, соответственно, равен $9,2 \pm 1,2$.

В хроническом опыте мутационный уровень снижается еще больше как при совместном действии облучения и дальнейшего введения воды ($5,2 \pm 0,9$), так и при облучении и дальнейшем введении хлорида цинка ($4,4 \pm 0,9$). Надо отметить, что в хроническом опыте процент аберрантных клеток при отдельном действии цинка ($14,2 \pm 1,5$) значительно превышает проценты клеток с аберрациями, возникающими на фоне облучения и металла, что говорит о том, что на фоне облучения при длительной обработке тяжелым металлом происходит

снижение мутагенного действия металла. Возможно, это происходит за счет усиления репарационных процессов после определенного промежутка времени от облучения или усиленной элиминации мутационного груза в последовательных клеточных поколениях костного мозга, так как после облучения материал проанализирован через 5 и 25 суток.

Таким образом, при совместном действии ионизирующего излучения и солей металла цинк в остром и подостром опытах не меняет мутационный процесс, индуцированный излучением, а в хроническом опыте происходит снижение мутационного уровня совместного действия этих двух факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочков Н. П., Шрам Р. Я., Кулишов Н. П. Генетика, II, 10, 156—168, 1975.
2. Мустафаев Х. Б., Романов В. П. Цит. и генет., 13, 6, 463—466, 1970.
3. Brewen J. G. Tesses, Chem. mutag.: Risk Hum. Proc. mat, Lloyd Harbor, N. Y., 1978, 1979, 97—115.
4. Kiortsis M. Nature, 217, 5130, 746—747, 1968.
5. Lower W. R., Rose P. S., Drobney V. K. Mutat. res., 54, 1, 83—93, 1978.
6. Noda Makoto, Takano Toshiya, Sakurai Haruhiko, Mutat. res., 66, 2, 175—179, 1979.

მ. დევიძე

თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რ ე ზ ი ე

შესწავილი იქნა მძიმე მეტალის (ცინკი) და მაიონიზირებელი გამოსხივების (200 რ) ერთობლივი მოქმედება ლაბორატორიული თაგვების გენეტიკურ აპარატზე. ჩატარებული იყო მწვავე, ქვემწვავე და ქრონიკული ცდები. 1 ვარიანტში დასხივებას ვაწარმოებდით მეტალით ზემოქმედების უკანასკნელ დღეს, ხოლო II ვარიანტში ვასხივებდით ექსპერიმენტის დაწყების პირველსავე დღეს.

ცდის პირველ ვარიანტში დადგინდა, რომ მეტალისა და მაიონიზირებელი გამოსხივების ერთობლივი მოქმედებით გამო-

წვეული მუტაციური პროცესი არ იცვლება, ხოლო ქრონიკულ ცდაში მათი ერთობლივი მოქმედებისას ვლინდება მუტაციური დონის მომატება გამოსხივების განმხოლოებულ მოქმედებასთან შედარებით.

ცდის მეორე ვარიანტში, ქრონიკულ ცდაში, ხდება მუტაციური დონის დაქვეითება მეტალის განმხოლოებულ მოქმედებასთან შედარებით, რაც „მუტაციური ტვირთის“ გაძლიერებულ ელიმინაციასთან უნდა იყოს დაკავშირებული.

MODIFICATION OF IONIZING RADIATION MUTAGENIC ACTION BY HEAVY METALS

M. A. DEVIDZE

I. Javakhishvili State University, Tbilisi

S u m m a r y

In acute and chronic experiments the combined action of heavy metals (Zinc) and ionizing radiation (200 R) on the genetic apparatus of laboratory mice was studied. In the first case radiation was applied on the last day of metal treatment, while in the other on the very first day of the experiment.

In the first case the mutation process induced by the combined action of the metal and ionizing radiation did not

alter, while in a chronic experiments the mutation level increased as compared to the exposure without the metal action. In the second case in a chronic experiment there was a decrease of the mutation level as compared to the metal action without radiation exposure. This seems to be associated with the enhanced elimination of mutation load in the subsequent cellular generations.

УДК 576.8.007.3 : 576.8.097.2 : 577.15.001.6

ИММУНОЛОГИЯ

АКТИВНОСТЬ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ СДГ И α -ГФДГ В ЛИМФОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КРЫС, ИММУНИЗИРОВАННЫХ ТКАНЕВЫМИ АНТИГЕНАМИ

Н. Г. Самхарадзе, И. А. Нарсия, И. И. Тимошук, Э. Я. Нацишвили

*НИИ экспериментальной и клинической хирургии им. акад. К. Д. Эристави
Министерства здравоохранения Республики Грузия*

Поступила в редакцию 28.11.89

Многokратная иммунизация крыс тканевыми антигенами приводит к закономерным качественно-количественным изменениям активности митохондриальных СДГ и α -ГФДГ в лимфоцитах периферической крови. Структура популяции лимфоцитов по уровню активности СДГ и α -ГФДГ отражает участие тех или иных иммунных механизмов (реакций гиперчувствительности немедленного и замедленного типов) в реализации ответа на антиген и может служить одним из критериев оценки его активности.

Как известно, основной цитоструктурной единицей иммунной системы является лимфоцит. Известно также, что отправление присущих лимфоциту, как и любой другой клетке, функций требует затрат энергии. Именно поэтому наиболее ранним проявлением участия лимфоцита в реакции на антиген является изменение функционирования его митохондриального аппарата и, следовательно, изменение активности ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные процессы, например дегидрогеназ.

Уже первые работы, посвященные изучению митохондриальных дегидрогеназ в лимфоцитах, показали теоретическую и практическую значимость определения уровня их активности в условиях патологии. Так, И. А. Комиссарова [5], а затем и Л. К. Кагосова [4] показали четкую зависимость концентрации γ -глобулинов и антител в сыворотке, а также течения поствакцинального периода от показателей активности дегидрогеназ лимфоцитов до иммунизации. Существенное снижение уровня активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и кислой фосфатазы в лимфоцитах при аллергии замедленного типа описано И. А. Комиссаровой и В. В. Сура [6]. З. Н.

Духовой [3] было показано, что уже за несколько дней до клинической манифестации криза отторжения сердечного трансплантата наступает инверсия активности дегидрогеназ в лимфоцитах, выражающаяся в достоверном превышении показателя активности α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ) над СДГ. Аналогичные данные были получены Н. Шекштеле и соавторами [11] при кризе отторжения почечного трансплантата. Закономерное снижение активности дегидрогеназ в лимфоцитах наблюдается при моделировании септического состояния у собак [7]: чем ниже показатели активности ферментов до моделирования, тем чаще и в более ранние сроки наступает смерть собак.

Представленные выше данные литературы и послужили основанием для включения в схему обследования крыс в условиях иммунизации тканевым материалом и теста по определению уровня активности митохондриальных СДГ и α -ГФДГ в лимфоцитах. При этом предполагалось, что высокая чувствительность цитохимических исследований позволит получить существенную информацию в плане оценки антигенной активности иммунизирующего материала.

Эксперименты проведены на крысах линии Вистар, массой $225,0 \pm 25,0$ г. Крысы были разделены на 5 групп по 16 в каждой. I группа была представлена интактными животными. Крыс II группы иммунизировали антигеном почки новорожденного щенка, III группы — антигеном печени новорожденного щенка, IV группы — антигеном почки половозрелой собаки, V группы — антигеном печени половозрелой собаки.

Крыс иммунизировали пятикратно возрастающими дозами антигена из расчета $0,020-0,38$ мг белка на 1 г живой массы по ранее описанной нами схеме [1]. Антигеном служил экстракт гомогената ткани соответствующего органа на трис-глициновом буфере с добавлением детергента (тритона X-100). На 7-й день после последней инъекции антигена из периферической крови крыс готовили мазки. Мазки окрашивали для выявления СДГ и α -ГФДГ по стандартной методике [8]. В каждом мазке изучали 50 лимфоцитов, в которых под-

считывали число гранул продукта реакции и выводили среднее по формуле $A = \frac{S}{N}$, где A — активность фер-

мента в числе гранул, S — общее число гранул, N — число просмотренных лимфоцитов. Оценивая активность ферментов, пользовались представленными в нижеследующей таблице критериями.

Таблица 1

Критерии активности митохондриальных дегидрогеназ в лимфоцитах

Уровень активности	Число гранул продукта реакции	
	СДГ	α -ГФДГ
Низкий	$> 5,0$	$\geq 3,0$
Средний	$6,0-15,0$	$3,0-9,0$
Высокий	$\leq 16,0$	$< 10,0$

Полученные цифровые данные обработаны вариационно-статистическим методом [2].

Таблица 2

Активность митохондриальных дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови крыс, иммунизированных тканевыми антигенами

n=16

Группа животных	Активность, число гранул продукта реакции				K*
	СДГ		α -ГФДГ		
	$M \pm m$	y	$M \pm m$	y	
I контрольная	$9,9 \pm 0,9$	0,36	$7,1 \pm 0,7$	0,37	1,4
II	$10,6 \pm 1,1$	0,41	$7,6 \pm 0,8$	0,40	1,4
III	$10,7 \pm 1,3$	0,45	$7,7 \pm 0,9$	0,46	1,4
IV	$12,3 \pm 2,3$	0,72	$8,8 \pm 1,68$	0,68	1,4
V	$12,9 \pm 2,4$	0,75	$10,1 \pm 1,8$	0,71	1,3

Примечание: K* — показатель соотношения активности СДГ и α -ГФДГ

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Как видно из табл. 2, у интактных крыс (I группа) активность СДГ в лимфоцитах периферической крови составляла $9,9 \pm 0,9$ и колебалась в пределах $6,3-13,5$; активность α -ГФДГ

равнялась $7,6 \pm 0,8$ при доверительном интервале $4,3-3,9$. Показатель соотношения активности СДГ и α -ГФДГ соответствовал 1,4. При этом популяция лимфоцитов в основном была

Уровень активности митохондриальных дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови крыс, иммунизированных тканевыми антигенами
 n=16

Группа животных	Уровень активности митохондриальных дегидрогеназ в лимфоцитах**					
	С Д Г			α - Г Ф Д Г		
	низкий	средний	высокий	низкий	средний	высокий
I контрольная	14,0 /2,6	70,0 /10,3	16,0 /17,7	16,0 /1,6	58,0 /6,5	26,0 /13,2
II	12,0 /2,8	69,0 /10,5	19,0 /18,7	16,0 /1,7	54,0 /6,8	30,0 /13,2
III	14,0 /2,7	66,0 /10,6	20,0 /18,9	14,0 /1,7	54,0 /6,9	32,0 /14,0
IV	22,0*/3,1	50,0*/10,7	28,0*/23,2*	22,0*/2,1	42,0*/7,3	36,0*/16,2
V	22,0*/3,2	44,0*/10,8	34,0*/24,7*	24,0*/2,5	34,0*/8,0	42,0*/21,1

Примечание: * — достоверность различий показателей опытной и контрольной групп < 0,05.

** — в числителе дроби дано относительное содержание клеток (%) с тем или иным уровнем активности фермента, в знаменателе — число гранул продукта реакции

представлена клетками со средним уровнем активности как по СДГ, так и по α-ГФДГ (табл. 3). Активность СДГ распределялась в 5 классах, а α-ГФДГ — в 6 классах (рис. 1). Мак-

тервале 6,2—15,0; активность α-ГФДГ — 7,6±0,8 и 4,4—10,8 соответственно. Показатель соотношения активности СДГ и α-ГФДГ, так же как и в норме, равнялся 1,4. У крыс данной груп-



Рис. 1. Гистограмма активности СДГ и α-ГФДГ в лимфоцитах периферической крови интактных крыс

симальное число гранул продукта реакции, регистрируемое в клетках по СДГ, равнялось 23,0, по α-ГФДГ — 17,0.

У крыс, иммунизированных антигенами почки новорожденных щенков (II группа), активность СДГ в лимфоцитах периферической крови равнялась 10,6±1,1 и колебалась в ин-

пы несколько увеличивалось относительное содержание клеток с высокой активностью дегидрогеназ, одновременно повышался и уровень активности ферментов в них, о чем свидетельствует и сдвиг гистограммы вправо на I класс как по СДГ, так и по α-ГФДГ. Практически аналогичные данные были получены и у крыс

III группы, иммунизированных антигенами печени новорожденных щенков (табл. 2,3; рис. 2,3).

ности исследуемых дегидрогеназ лимфоцитах. Действительно, у данной группы существенно менялся

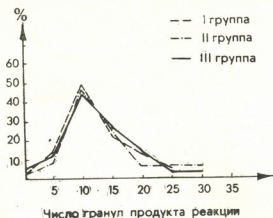


Рис. 2. Гистограмма активности СДГ в лимфоцитах периферической крови крыс, иммунизированных антигенами почки (II группа) и печени (III группа) новорожденных щенков

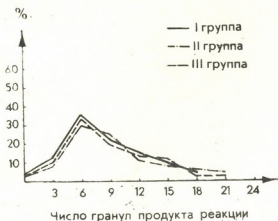


Рис. 3. Гистограмма активности α -ГФДГ в лимфоцитах периферической крови крыс, иммунизированных антигенами почки (II группа) и печени (III группа) новорожденных щенков

У крыс IV группы, иммунизированных антигенами почки половозрелой собаки, активность СДГ и α -ГФДГ, а также показатель соотношения их активности соответствовали норме. Однако в группе значительно возросли такие статистические параметры, как предел колебаний и коэффициент вариаций (табл. 2,3; рис. 4,5), что свидетельствует о большом разбросе индивидуальных показателей актив-

характер распределения активности ферментов в лимфоцитах, при этом отмечалось накопление клеток с низким и высоким уровнями активности дегидрогеназ; значительно нарастало и число гранул продукта реакции в клетках с высоким уровнем активности, показателем чего может служить сдвиг гистограммы вправо на 3 класса как по СДГ, так и по α -ГФДГ. Наибольшее число гранул продукта

реакций, регистрируемое в клетках по СДГ, равнялось 35, по α -ГФДГ — 23,0. Одновременно в периферической крови увеличивалось и число нулевых лимфоцитов, т. е. клеток, в которых

имел место сдвиг гистограммы активности на 3 класса как по СДГ, так и по α -ГФДГ, а наибольшее число гранул продукта реакции в клетках с высоким уровнем активности по СДГ

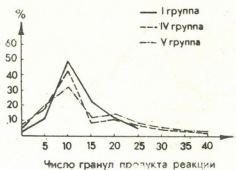


Рис. 4. Гистограмма активности СДГ в лимфоцитах периферической крови крыс, иммунизированных антигенами почки (IV группа) и печени (V группа) половозрелой собаки



Рис. 5. Гистограмма активности α -ГФДГ в лимфоцитах периферической крови крыс, иммунизированных антигенами почки (IV группа) и печени (V группа) половозрелой собаки

гранулы продукта реакции не просматривались.

Максимальное накопление в периферической крови лимфоцитов с низким и высоким уровнями активности митохондриальных дегидрогеназ наблюдалось у крыс V группы, иммунизированных антигенами печени половозрелой собаки. И в этих случаях

составляло 39,0, по α -ГФДГ — 27 (табл. 2,3; рис. 4,5).

Анализируя представленный выше фактический материал, следует отметить, что многократная иммунизация крыс экстрактом почки и печени собак приводила к закономерным качественно-количественным изменениям активности митохондриальных СДГ и



α -ГФДГ в лимфоцитах периферической крови. Качественно-количественные изменения активности ферментных систем, принимающих непосредственное участие в обменных внутриклеточных процессах, надо полагать, отражают необходимость мобилизации энергетических ресурсов в лимфоцитах в связи с их участием в реализации иммунного ответа на антигенное раздражение [10], а следовательно, и степень напряженности иммунной системы. Выявленные нами качественно-количественные сдвиги активности митохондриальных СДГ и α -ГФДГ выражались в изменении структуры популяции лимфоцитов периферической крови по уровню активности ферментов. Особенности структуры популяции лимфоцитов зависели, в основном, от возраста доноров тканевого материала. При использовании в качестве иммунизирующего материала экстрактов почки и печени новорожденных щенков отмечалась тенденция к росту числа клеток

с высоким уровнем активности митохондриальных дегидрогеназ. На фоне иммунизации антигенами почки и печени половозрелой собаки регистрировалось существенное накопление клеток как с высоким, так и низким уровнем активности ферментов. Можно предположить, что четкая дифференциация популяции лимфоцитов периферической крови по уровню активности митохондриальных дегидрогеназ обусловлена формированием в этих случаях реакций гиперчувствительности немедленного (РГНТ) и замедленного РГЗТ типов. Известно, что более многочисленная субпопуляция лимфоцитов с высоким уровнем активности СДГ и α -ГФДГ ответственна за РГНТ, тогда как субпопуляция лимфоцитов с низким уровнем активности тех же ферментов — за РГЗТ [9]. В условиях наших экспериментов повышение активности СДГ сопровождалось повышением активности α -ГФДГ при степени достоверности коэффициента корреляции $< 0,01$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахвледиани Е. Н., Самхарадзя Н. Г., Панцулая Р. Г. Хирургические заболевания органов брюшной полости, Тбилиси, 1986, 164—168.
2. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов, Л., «Медицина», 1978.
3. Духова З. Н. Изменение эзيماتической активности лимфоцитов и различных органов под воздействием гипоксического фактора. Автореф. канд. дисс. М., 1976.
4. Катосова Л. К. Цито- и гистохимическое изучение лимфоцитов и некоторых органов при иммунизации и гиперчувствительности замедленного типа в эксперименте, Автореф. канд. дисс., М., 1971.
5. Комиссарова И. А. *Вопр. охр. мат.*, 10, 33—37, 1966.
6. Комиссарова И. А., Сура В. В. *Бюлл. экп. биол.*, 11, 108—111, 1969.
7. Нарсия И. А., Бочоришвили Р. Г. *Сепсис. Тез. Респ. конф.*, Тбилиси, 1987, 243—244.
8. Нарциссов Р. П. *Архив анат.*, 5, 85—91, 1969.
9. Нарциссов Р. П. *Вестник АМН СССР*, 7, 71—74, 1978.
10. Фролова М. А., Гудкова Р. Г., Большухина Л. А., Духова З. Н., Фальковский Г. Э. *Бюлл. экпер. биол.*, 4, 423—425, 1976.
11. Шекстелене Н., Станайтене Ж., Жемайтис К. *Тез. докл. IX Всес. конф. по пересадке органов и тканей*, Тбилиси, 1982, 110—111.

ლიმფოციტების მიტოქონდრიალური სუქცინატდეჰიდროგენაზის და α -გლიცეროფოსფატდეჰიდროგენაზის აპტიოზა ქსოვილოვანი ანტიგენებით იმუნოზირებაში ვირთხების პერიფერიულ სისხლში



ნ. სამხარაძე, ი. ნარსია, ი. ტიმოშუკი, ე. ნაციშვილი

საქართველოს ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს აკად. კ. ერისთავის სახელობის ექსპერიმენტული და კლინიკური ქირურგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ვირთხების მრავალჯერადი იმუნოზაცია ქსოვილოვანი ანტიგენებით პერიფერიულ სისხლში იწვევს ლიმფოციტების მიტოქონდრიალური სუქცინატდეჰიდროგენაზის და α -გლიცეროფოსფატდეჰიდროგენაზის აქტიობის კანონზომიერ რაოდენობრივ და თვისობრივ ცვლილებებს.

ლიმფოციტების პოპულაციის სტრუქტურა სუქცინატდეჰიდროგენაზის და

α -გლიცეროფოსფატდეჰიდროგენაზის აქტიობის დონის მიხედვით ასახავს სხვადასხვა პათოგენეტიკური მექანიზმების მონაწილეობას (დაყოვნებული და დაუყოვნებელი ტიპის რეაქციები) იმუნური პასუხის რეალიზაციაში და შეიძლება მიჩნეულ იქნეს ქსოვილოვანი მასალის ანტიგენურა აქტიობის შეფასების კრიტერიუმად.

ACTIVITY OF MITOCHONDRIAL SDH AND α -GPDH IN LYMPHOCYTES OF RATS' PERIPHERIC BLOOD IMMUNIZED BY TISSUE ANTIGENS

N. G. SAMKHARADZE, I. A. NARSIA, I. I. TIMOSHUK, E. Y. NATSIASHVILI

Institute of Experimental and Clinical Surgery
Ministry of Health of the Republic of Georgia, Tbilisi

S u m m a r y

Repeated immunization of the rats by tissue antigens leads to natural qualitative and quantitative changes of mitochondrial SDH and α -GPDH in the lymphocytes of peripheral blood. Lymphocyte population structure according to SDH and

α -GPDH activity reflects the participation of either pathogenic mechanism (IH type or/and DH type) in the realization of the immune response and can serve as one of estimation criteria of antigenic activity of tissue samples.

УДК 575.24

ГЕНЕТИКА

ХЛОРОПЛАСТНАЯ ДНК-ЗАВИСИМАЯ РНК-ПОЛИМЕРАЗА ЛИСТЬЕВ ГОРОХА: ВЫДЕЛЕНИЕ И ЧАСТИЧНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Р. И. Гоглидзе, Г. Г. Гиголашвили, Д. И. Джохадзе

Институт биохимии растений АН Грузии, Тбилиси

Поступила в редакцию 03.09.90.

Выделена (простым и доступным методом) и частично охарактеризована ДНК-зависимая РНК-полимераза из хлоропластов листьев гороха. Определены молекулярные массы полипептидов полученного фермента.

Известно, что в растительной клетке, помимо ядра, генетической системой обладают митохондрии и хлоропласты, основная функция которых состоит в обеспечении клетки энергией [2]. В последнее время стало выясняться, например, важное значение хлоропластных генов устойчивости растений к некоторым заболеваниям и детально изучаться молекулярная структура и функционирование генома этих образований.

Для исследования механизмов транскрипции в системах *in vitro* вместе с соответствующими матрицами — ДНК необходимо иметь гомологичный транскрибирующий фермент — ДНК-зависимую РНК-полимеразу. В препаративном виде хлоропластная РНК-полимераза (хлРНК-полимераза) получена из многих растений, в

частности из кукурузы [3, 5], шпината [7, 8], пшеницы [10], гороха [13] и др. Показано, что в хлоропластах фермент прочно связан с ДНК и мембранами тилакоидов [14]. У высших растений, а также эвглен, обнаружены два типа хлРНК-полимеразы [14, 11]. Первая — т. н. транскрипционно активная хромосома (ТАХ), транскрибирующая опероны рРНК, а вторая — «растворимый экстракт».

Получение хлРНК-полимеразы связано со многими трудностями. Целью настоящей работы являлось выделение хлРНК-полимеразы, в частности формы ТАХ, из листьев гороха сравнительно простым и доступным методом и определение субъединичного состава с использованием окраски гелей серебром.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Растения выращивали в лабораторных условиях. Фермент выделяли в основном по схеме Сан и Шапиро [12] с некоторыми изменениями. Все процедуры выделения выполнялись при 0—2°C. Листья 7—10-дневных растений гомогенизировали в растворе, следующего состава: сахароза — 0,5 М; трис-НСl (рН 8,0) — 50 мМ; MgCl₂ — 5 мМ; 2-меркаптоэтанол — 10 мМ и фенолметилсульфонилфторид — 0,2 мМ

(в дальнейшем раствор обозначен как СТМ). Гомогенат фильтровали через два слоя марли и один слой капрона. Фильтрат центрифугировали при 1000 g в течение 10 мин. Осадок суспензировали дважды в СТМ с добавлением 12,5%-ного тритона X-100 и центрифугировали при 6 000 g в течение 30 мин. Супернатант содержал свободные от ядер хлоропласты. Хлоропластную функцию наносили на ко-



лонку ДЕАЕ-целлюлозы (50 мл), которую предварительно уравновешивали буфером А (трис-НСl, рН 8,0—10 мМ; 2-меркаптоэтанол — 50 мМ, фенилметилсульфонилфторид — 0,2 мМ, глицерин — 25%), с добавлением 50 мМ NaCl. Фермент элюировали буфером А, содержащим 0,5 М NaCl. Фракции, имеющие РНК-полимеразную активность, собирали и подвергали диализу в течение ночи против буфера А с 50 мМ NaCl. Диализат наносили на колонку фосфоцеллюлозы, предварительно уравновешенную буфером А с 50 мМ NaCl. Фермент элюировали буфером А с 0,5 М NaCl; активные фракции опять

7,8 — 50 мМ; MgCl₂ — 20 мМ; ГТФ, ЦТФ и УТФ — 0,3 мМ; 0,25 мМ ³²P-АТФ (удельная активность 16,9 ГБ/ммоль); 6 мкг фермента и 10 мкг денатурированной хлоропластной ДНК (конечный объем смеси 100 мкл). Пробы инкубировали при 30°C в течение 1 ч. Реакцию останавливали добавлением 5%-ного раствора ТХУ, содержащего пирофосфат натрия, — для лучшей отмывки неспецифической радиоактивности. После выдерживания на холоду собирали осадки на мембранные фильтры («Synpro», ЧССР, размер пор 0,23 мкм).

Радиоактивность измеряли на сцинтиляционном счетчике Rac-Beta, LKB, (Швеция).

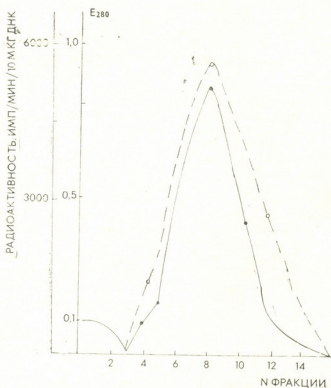


Рис. 1. Хроматография хлРНК-полимеразы из листьев гороха на колонке с фосфоцеллюлозой: — — — УФ поглощение при 280 мμ; — о — ферментативная активность отдельных фракций

диализовали в течение ночи против буфера А, содержащего 50 мМ NaCl. Очищенный фермент хранили в буфере А, содержащем 50% глицерина.

РНК-полимеразную активность определяли инкубацией проб в среде следующего состава: трис-НСl, рН

ХлДНК получали по методу Букджемса [11]. Электрофорез фермента проводили в полиакриламидном геле (ПААГ) по методу Леммли [9]. Субъединичный состав фермента определяли после инкубации при 100°C в течение 5 мин в присутствии 1%-

ного ДДС-Na и 1%-ного 2-меркаптоэтанола электрофорезом в присутствии ДДС-Na в 10%-ном люлиакриламидном геле. Количество белка в препаратах определяли по методу Бредфорда [6]. Гель окрашивали серебром методом Саммонса [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При элюции фермента с колонки фосфоцеллюлозы был получен хроматографический профиль, который приведен на рис. 1 (сплошная линия) вместе с результатом определения

Молекулярную массу субъединиц фермента рассчитывали по калибровочному графику, выражающему зависимость логарифма молекулярной массы от относительной подвижности белков-маркеров. В качестве маркера использовали белковый высокомолекулярный калибровочный кит (Швеция).

тельно является истинно хлРНК-полимеразой, в частности т. н. транскрипционно активной хромосомой (ТАХ). Электрофорез полученного нами ферментного препарата, проведенного

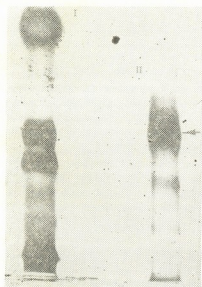


Рис. 2. Электрофореграмма хлРНК-полимеразы из листьев гороха (неденатурирующие условия): I—маркер (набор высокомолекулярных белков); II—хлРНК-полимераза (ТАХ) в 10%-ном ПААГ

ферментативной активности отдельных фракций (пунктирная линия).

Полученный нами препарат фермента исследовали на РНК-синтезирующую активность с гомологичной ДНК с добавлением некоторых веществ специфического действия. Результаты приведены в таблице. Как видно из приведенных в таблице данных, рифампицин, а-аманитин и гепарин практически не влияют на активность фермента. Это свидетельствует о том, что выделенный нами фермент действи-

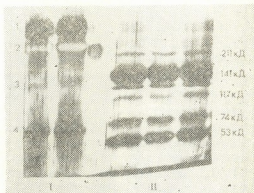


Рис. 3. Электрофореграмма хлРНК-полимеразы из листьев гороха (в денатурирующих условиях) в 10%-ном ПААГ в присутствии ДДС-Na: I—маркер (1—ферритин (м. в. 210 кД), 2—каталаза (м. в. 232 кД), 3—лактатдегидрогеназа (м. в. 140 кД), 4—альбумин (м. в. 67 кД)); II—хлРНК-полимераза

в 10%-ном ПААГ, приведен на рис. 2. Как видно из рисунка при электрофорезе в денатурирующих условиях фермент дает одну полосу (показана

Таблица
Ферментативная активность хлРНК-полимеразы листьев гороха в присутствии рифампицина, а-аманитина и гепарина

Инкубационная смесь	Радиоактивность, имп/мин/10 мкг ДНК
Контроль	5370
Контроль + 5 мкг а-аманитина	5115
Контроль + 25 мкг рифампицина	5422
Контроль + 30 мкг гепарина	5265

стрелкой), которая обладает транскрипционной активностью.

Для установления молекулярной массы субъединиц фермента был проведен электрофорез в денатурирующих условиях в присутствии ДДС-Na (рис. 3). Соответствующие расчеты показали, что молекулярные массы полипептидов полученного нами фермента соответствуют 211, 141, 117, 74 и 53 кД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Риггетти П. Изозлектрическое фокусирование, «Мир», М., 1986.
2. Седжер Р. Цитоплазматические гены и органеллы, «Мир», М., 1975.
3. Arpel K., Bogorad L. Eur. J. Biochem., **67**, 615—620, 1976.
4. Bookjems L. Analytical Biochemistry, **1**, 244—248, 1984.
5. Bottomley W., Smith H. J., Bogorad L. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **68**, 2412—2416, 1971.
6. Bradford M. M. Analytical Biochemistry, **72**, 248—254, 1976.
7. Briat J. F., Lauthere J. P., Mache R. Eur. J. Biochem., **98**, 285—292, 1967.

Таким образом, согласно предложенной нами прописи, хлРНК-полимераза обладает достаточно высокой ферментативной активностью, не ингибируется рифампицином, α -аманитином и гепарином; при электрофорезе в денатурирующих условиях дает пять полос. Она может быть использована в экспериментах по исследованию механизмов транскрипции хлоропластного генома.

8. Briat J. F., Mache R. Eur. J. Biochem., **111**, 503—509, 1980.
9. Laemmli U. K. Nature, **227**, 680—685, 1970.
10. Polya G. M., Jagendorf A. T. Arch. Biochem. Biophys., **146**, 635—648, 1971.
11. Rushlow K. E., Orozco E. M., Lippen J. C., Hallick R. B. J. Biol. Chemistry, **255**, 3786—3792, 1980.
12. Sun E., Shapiro D. R., Wu B. W., Tewari K. K. Plant Mol. Biology, **6**, 429—439, 1986.
13. Tewari K. K., Goel A. Biochemistry, **22**, 2142—2148, 1983.
14. Tewari K. K., Wildman S. G. Biochim. Biophys. Acta., **186**, 358—362, 1983.

ბარდის ფოთლების ქლოროპლასტული დნმ-დამოკიდებული რნმ-პოლიმერაზა: გამოყოფა და ნაწილობრივი დახასიათება

რ. ჯოგლიძე, ზ. გიგოლაშვილი, დ. ი. ჯოხაძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მეცნიერთა ბიჭქიმის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

ბარდის ფოთლების ქლოროპლასტებიდან გამოყოფილია (მარტივი და ხელმისაწვდომი მეთოდით) და ნაწილობრივი და-

ხასიათებულია დნმ-დამოკიდებული რნმ-პოლიმერაზა.

განსაზღვრულია მიღებული ფერმენტის პოლიმეტიდების მოლეკულური მასები.

DNA-DEPENDENT RNA POLYMERASE OF PEA LEAVES CHLOROPLASTS: SOLUBILIZATION AND PARTIAL CHARACTERIZATION

R. I. GOGLIDZE, G. G. GIGOLASHVILI, D. I. JOKHADZE

Institute of Plant Biochemistry Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

Summary

From pea leaves chloroplasts DNA-dependent RNA polymerase has been isolated and partially characterized by

means of an easy and accesible method.

Molecular mass of the obtained enzyme polypeptides has been determined.

УДК 611.821.7 : 612.822.2+577.15

РАДИОБИОЛОГИЯ

РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И НЕКОТОРЫЕ НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ АГРЕССИВНЫХ И НЕАГРЕССИВНЫХ КРЫС

К. Ш. Надарейшвили, Г. С. Иорданишвили, М. И. Николайшвили,
Н. Н. Мелитаури

Институт физиологии им. И. С. Берташвили АН Грузии, Тбилиси

Поступила в редакцию 05.07.90

Сравнительное изучение радиочувствительности природноагрессивных и неагрессивных крыс показало, что однократное рентгеновское облучение в диапазоне доз 5,5—12,0 Гр вызывает более значительное сокращение продолжительности жизни агрессивных крыс по сравнению с неагрессивными. Установлено, что $AD^{50/30}$ для природнонеагрессивных крыс равна 6,5 Гр, а агрессивных — 6,1 Гр. Данные биохимических исследований выявили различия в обмене некоторых эндогенных радиопротекторов у агрессивных и неагрессивных животных. Например, у природноагрессивных животных количество серотонина, а также содержание суммарных и небелковых сульфидрильных групп в различных структурах мозга значительно меньше, нежели у неагрессивных. Можно предположить, что в случае аналогичной картины в других критических органах и тканях эти особенности в значительной мере могут определять более высокую радиочувствительность агрессивных животных.

До сих пор нет однозначного ответа на вопрос, почему радиочувствительность (РЧ) живых существ варьирует в столь широких пределах. Значительные различия выявляются не только между филогенетически различными видами, но и среди животных одного вида, в том числе внутри популяций одной и той же генетической линии [2, 3, 5, 6, 7, 12, 15]. Объяснение этого явления генетически детерминированными или приобретенными специфическими или неспецифическими особенностями требует уточнения, о каких конкретных механизмах идет речь в каждом отдельном случае, ибо аналогичные по внешнему проявлению эффекты выявляются и при воздействии других физических и химических факторов, например в фармакологии, токсикологии, криобиологии и т. д. Хотя первичные механизмы поражения в этих случаях совершенно различны, конечный результат связывают с характер-

ром инициализирующих процессов, возникающих стохастически, и функционированием адаптивных механизмов биологического «усиления» или репарации, будь то физико-химическая репарация или метаболически зависимые процессы репарации или адаптации на всех уровнях организации биологических систем целостного организма.

Анализ литературного материала по данной проблеме, а также достижений радиобиологии в целом показывает, что есть теоретические, экспериментальные и клинические предпосылки для выработки критериев прогнозирования популяционных последствий и оценки степени риска для отдельных групп населения как при длительном, так и однократном воздействии радиации и других физических и химических факторов или экологических неурядиц по исходному генетическому и метаболическому статусу. Этот статус с достаточно высо-



кой вероятностью коррелирует с психо-физиологическими личностными характеристиками человека и может быть выявлен даже у животных по эмоционально-мотивационному поведению и другим этиологическим тестам. В практическом плане эти проблемы охватывают широкий спектр задач и требуют мультидисциплинарного комплексного исследования. В этой связи не лишено перспективы изучение РЧ в зависимости от генетически детерминированных или индивидуально приобретенных форм поведения и их нейробиологических и сомато-вегетативных коррелятов. Полученные в нашей лаборатории данные о зависимости РЧ от исходного состояния и динамики изменений эмоционально-мотивационного поведения, способности к обучению решения лабораторных задач, активного и пассивного избегания, связанных с различными формами памяти, а также поведения в «открытом поле» и других условно-рефлекторных инструментальных и инстинктивных форм поведения и их нейрохимических коррелятов требуют систематизации и обобщения [9, 10]. Настоящая статья посвящена проблеме агрессивного поведения крыс и их РЧ.

Наиболее распространенной и самой эффективной, по определению Вейсмана и Флина [18], формой агрессивного поведения является агрессия хищника. Экспериментально аг-

рессия хищника изучается на модели «крыса — убийца мышей». Изучение нейрохимических механизмов агрессивного поведения хищника показывает, что агрессивное поведение активизируется введением холинорецепторов или стимуляцией центральных холинорецепторов. Делается вывод, что фактором, вызывающим проявление агрессивности хищника, является ацетилхолин. Противоположное влияние отмечается при введении предшественника серотонина (5-ОТ), который блокирует агрессивность у крыс, или же снижает уровень реакции умерщвления саранчи и высокоагрессивных мышей [14].

Из этого явствует, что серотонин имеет большое значение в эмоциональном поведении животных. Было показано, что истощение запасов мозгового серотонина введением параклорфенилаланина приводит к возникновению агрессивной реакции, независимо от генетической предрасположенности крыс к убийству мышей [9, 11]. В связи с тем, что биогенные амины являются и радиопротекторами совместно с другими физиологически активными веществами, определяющими РЧ организма, в данной работе, наряду с РЧ, по критериям выживаемости и продолжительности жизни определялось и сопоставлялось содержание некоторых физиологически активных веществ в различных структурах мозга.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты были проведены на беспородных белых крысах (120 особей) и мышах (400 особей)-самцах, массой тела в 180—200 и 20—25 г соответственно. Животные содержались на обычном виварном рационе без ограничения воды и пищи. Для выявления природной агрессивности и неагрессивности крысам подсаживали мышей. Критерием агрессивности служило убийство крысами мышей в течение 10 мин путем перегрызания шейной части позвоночника без попытки поедания. Отбор агрессивных и неагрессивных по природе крыс проводили в 1 половине суток — с 10 до 14 ч, затем их группировали. Крысы подвергались однократному обще-

му рентгеновскому облучению в дозах 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 8,0, 9, 12 Гр. Для каждой дозы исследовано 3 группы животных, в каждой группе по 10 крыс. Животных облучали на спаренной установке РУМ-17 при условиях: 250 кВ, 15 мА, фильтры: $Cu\ 0,5 + Al - 0,1\ мм$, мощность дозы 0,683 Гр/мин. Определение биогенных аминов проводили по методу тонкослойной хроматографии дансилпроизводных [13]. Небелковые и суммарные сульфидрильные группы исследовали по методу Седлака и др. [17]. Результаты обрабатывали методами параметрической и непараметрической статистики.


 Влияние X-облучения на продолжительность жизни агрессивных и неагрессивных крыс
 ($M \pm m$ в сутки)

Доза, Гр	5,5	6,0	6,5	7,0	8,0	9,0	12,0
Неагрессивные крысы n=30	109,30 $\pm 2,03$	61,70 $\pm 1,65$	41,00 $\pm 1,00$	25,00 $\pm 1,00$	18,20 $\pm 0,78$	11,00 $\pm 0,71$	6,70 $\pm 0,3$
Агрессивные крысы n=30	80,20 $\pm 1,03$	43,70 $\pm 0,34$	31,40 $\pm 0,90$	20,70 $\pm 0,67$	13,00 $\pm 0,56$	6,00 $\pm 0,41$	3,70 $\pm 0,33$
Различие %	-26,6 $\pm 2,5$	-29,1 $\pm 1,8$	-23,4 $\pm 1,3$	-17,2 $\pm 1,2$	-28,6 $\pm 1,0$	-45,4 $\pm 0,8$	-41,3 $\pm 0,4$

Данные по влиянию радиации на продолжительность жизни неагрессивных и агрессивных крыс показаны в табл. 1. Из таблицы видно, что однократное тотальное облучение в дозе 5,5 Гр у неагрессивных по природе крыс вызывает сокращение средней продолжительности жизни до $109,3 \pm 2,1$ дней, в то время как агрессивные по природе крысы гибнут в среднем в течение $80,2 \pm 1,1$ дней после облучения. Различия статистически достоверны с большой вероятностью.

Аналогичная картина наблюдается во всем диапазоне использованных доз: продолжительность жизни у неагрессивных крыс всегда была больше, чем у агрессивных, и соответствующие расчеты [16] показали, что полудетальная доза для агрессивных животных $LD_{50/30}$ составляет $6,1 \pm 0,058$ Гр, тогда как для неагрессивных крыс — $6,5 \pm 0,082$ Гр. По мере приближения дозы к минимальной абсолютно-летальной различия средней продолжительности жизни становятся особенно значительными. Так, например, если в интервале 5,5—8,0 Гр различия колеблются в пределах 20—30%, то при дозах 9 и 12 Гр продолжительность жизни агрессивных особей вдвое меньше, чем у неагрессивных.

Для выяснения нейрохимических аспектов радиочувствительности неагрессивных и агрессивных по природе крыс была предпринята попытка изучить обмен некоторых эндогенных радиозащитных веществ, которые одновременно с этим являются и коррелятами агрессивного поведения. Существующие литературные данные ука-

зывают на исключительную роль моноаминергической системы головного мозга [1] в регуляции агрессивного поведения животных. Показано, что у агрессивных животных обмен серотонина в головном мозгу ниже, чем у неагрессивных, а фармакологическая модификация его обмена приводит к проявлению агрессивного поведения неагрессивных крыс и наоборот. Известны также структуры головного мозга, регулирующие агрессивное поведение. Это — обонятельные луковицы и миндалевидный комплекс, осуществляющие свое влияние через гипоталамические структуры. Исходя из этого было изучено количественное распределение норадреналина и серотонина, а также соотношение между ними у агрессивных и неагрессивных крыс. Следует отметить, что для поддержания нормального уровня функциональной активности ЦНС важное значение имеет не только количество, но и соотношение между этими аминами.

Нейрохимические исследования по определению норадреналина и серотонина у агрессивных и неагрессивных по природе крыс в структурах головного мозга, представленные в табл. 2, показали, что у агрессивных крыс количество серотонина статистически достоверно меньше по сравнению с неагрессивными крысами. Уменьшение количества серотонина приводит к увеличению соотношения норадреналина с серотонином. Разница соотношения норадреналина с серотонином у агрессивных животных, по сравнению с неагрессивными, в обо-

нительных луковцах достигает 52%, в аминдаде — 65%, а в гиппокампе — 41%.

Многочисленные экспериментальные данные свидетельствуют и о том, что в ослаблении первичных процессов лучевого поражения принимают уча-

ственные отличия. Содержание небелковых и суммарных сульфгидрильных групп в головном мозгу у агрессивных по природе крыс ниже, чем у неагрессивных. Статистическая обработка полученных данных указывает

Таблица 2

Соотношения количества норадреналина с серотином у агрессивных и неагрессивных крыс ($M \pm m$)

Участки мозга	Неагрессивные	Агрессивные	Средняя разница	
Обонятельные луковцы	0,624 $\pm 0,051$	0,887 $\pm 0,082$	+0,253 \pm 0,096 P < 0,05	52%
Миндалевидный комплекс	0,559 $\pm 0,052$	0,921 $\pm 0,071$	+0,362 \pm 0,089 P < 0,05	65%
Гиппокамп	0,564 $\pm 0,051$	0,859 $\pm 0,081$	+0,295 \pm 0,095 P < 0,05	41%

стие сульфгидрильные группы эндогенных веществ. Известно также, что сульфгидрильные группы входят в активный центр многих ферментов, они необходимы для обеспечения нормальной проницаемости клеточных мембран, играют важную роль в окислительно-восстановительных процессах клетки и т. д. [4, 8]. Исходя из вышесказанного нами была проведена серия опытов для выяснения

на достоверность отмеченных различий.

Таким образом, результаты настоящего исследования дают право констатировать, что у агрессивных по природе крыс метаболизм некоторых эндогенных радиозащитных веществ происходит иначе, чем у неагрессивных крыс, и существуют различия в распределении содержания биогенных аминов, небелковых и суммарных

Таблица 3

Содержание сульфгидрильных групп в головном мозгу у неагрессивных и агрессивных крыс ($\mu\text{кМ/г}$ ткани, $M \pm m$)

Группы	Неагрессивные	Агрессивные	Средняя разница
Небелковые сульфгидрильные	1,70 $\pm 0,109$	1,03 $\pm 0,123$	-0,67 \pm 0,161 P < 0,05
Суммарные сульфгидрильные	37,16	33,00	-4,16 \pm 1,151 P < 0,05

различий по содержанию сульфгидрильных групп у неагрессивных и агрессивных по природе крыс.

Из табл. 3 следует, что по этому показателю у агрессивных и неагрессивных по природе крыс имеются су-

льфгидрильных групп. Вероятно, эти различия обуславливают или, по крайней мере, отражают те механизмы, которые в конечном счете определяют различия РЧ у агрессивных и неагрессивных крыс.



1. Аветисов Г. М., Архипова Т. С., Володин В. П. Радиобиология, 29, 4, 533—539, 1989.
2. Аветисов Г. М., Володин В. П. Радиобиология, 29, 686—690, 1989.
3. Вернигорова Л. А., Лебедев В. Т. Радиобиология, 26, 4, 532—534, 1986.
4. Граевский Э. Я. Сульфгидрильные группы и радиочувствительность, Атомиздат, М., 1969.
5. Даренская Н. Т., Короткевич А. О., Ежова В. М. Радиобиология, 1, 86—90, 1981.
6. Даренская Н. Г., Мед. радиобиология, 12, 47—52, 1986.
7. Короткевич А. О. Мед. радиобиология, 2, 83—87, 1986.
8. Ле Суан Гу. Радиобиология, 8, 2, 216—219, 1988.
9. Надарейшвили К. Ш., Казахашвили М. Р., Вачарадзе Н. М. Актуальные вопросы биологии и медицины, «Мещиереба», Тбилиси, 1988.
10. Надарейшвили К. Ш., Иорданишвили Г. С., Николаишвили М. И., Мелитаური Н. Н. Радиационные исследования, «Мещиереба», Тбилиси, 1989, 45—57.
11. Николаишвили М. И., Иорданишвили Г. С. Изв. АН ГССР, Сер. биол. 10, 3, 180—183, 1984.
12. Чехонадский Н. А., Юсупов Т. М. Мед. радиология, 12, 64—66, 1986.
13. Чилингаров А. О., Собчинская Н. М., Лаб. дело, 6, 330—336, 1980.
14. Niulina E. M., Popova N. Aggr. behav., 2, 277—283, 1986.
15. Obralie N., Sofradija A. Radulovic I. Radiol. jugoral, 23, 1, 63—66, 1983.
16. Pucitowski O. Tetaneurobiol., 47, 5—6, 213—238, 1967.
17. Sedla J., Lindsag R. H. Analit. Biochem., 25, 192—205, 1968.
18. Weisman M., Flyan J. Arch Neurol., 5, 120—127, 1962.

აგრესიული და არააგრესიული ვირთაგვების რადიომგრძობელობა და ზოგადი ნიროქიმიური მაჩვენებელი

ბ. ნაღარევილი, ზ. იორდანიშვილი, მ. ნიკოლაიშვილი, ნ. მელითაური

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ბუნებით აგრესიული და არააგრესიული ვირთაგვების რადიომგრძობელობის შესწავლამ გვიჩვენა, რომ რენტგენის სხივებით ერთჯერადი დასხივება დოზით: 5,5; 6,0; 6,5; 7,8; 8,0; 9,0; 12 გრეი იწვევს აგრესიული ვირთაგვების სიცოცხლის ხანგრძლიობის მნიშვნელოვნად შემცირებას. დადგინდა, რომ ნახევრად ლეტალური დოზა 30 დღის განმავლობაში (LD 50/30) ბუნებით აგრესიული ვირთაგვებისათვის — 6,1 გრეი, ხოლო არააგრესიული ვირთაგვებისათვის კი — 6,5 გრეია.

ნიროქიმიურმა გამოკვლევებმა გვიჩვენეს განსხვავება ზოგიერთი ენდოგენური რადიოპროტექტორის ცვლაში. აღმოჩნდა, რომ ბუნებით აგრესიულ ვირთაგვების ტვინის განსხვავებულ უბნებში სეროტონინის რაოდენობა და საერთო და არაცილოვანი სულფჰიდრილის ჯგუფების შემცველობა ნაკლებია არააგრესიულ ვირთაგვებთან შედარებით, რაც ალბათ განაპირობებს მათ მაღალ რადიომგრძობელობას.

RADIOSENSITIVITY AND SOME NEUROCHEMICAL INDICES IN AGGRESSIVE AND NONAGGRESSIVE RATS



K. Sh. NADAREISHVILI, G. S. IORDANISHVILI, M. I. NIKOLAISHVILI,
N. N. MELITURI

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

S u m m a r y

A comparative study of radiosensitivity of naturally aggressive and nonaggressive rats showed that single X-radiation in the dose of 5.5 — 12.0 Gy caused a considerable shortening of life-span in aggressive rats as compared to nonaggressive ones. It has been established that $LD_{50/30}$ for naturally aggressive rats is equal to 6.1 Gy and for nonaggressive

ones to 6.5 Gy. The biochemical data have revealed differences in some endogenous radioprotectors of aggressive and nonaggressive animals. For example, in naturally aggressive animals the quantity of serotonin and the content of total and nonalbuminous sulphhydryl groups in different brain structures are significantly less than in nonaggressive ones.

УДК 547.96

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

**ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ
СВОЙСТВ БЕЛКА P₅₅, ИНГИБИТОРА АТФазы МИОЗИНА,
ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ ПРЕПАРАТОВ «НЕОЧИЩЕННОГО»
МИОЗИНА**

М. Г. Стуруа, Э. С. Сванидзе, М. Г. Долидзе, Г. И. Гедеванишвили,
В. Я. Фурман, Г. А. Стефаненко, М. М. Заалишвили

Институт молекулярной биологии и биологической физики АН Грузии, Тбилиси

1. Поступила в редакцию 20.12.89

Нами было показано, что «неочищенный» миозин из миофибрилл скелетных мышц содержит белок P₅₅, ингибирующий Ca²⁺-АТФазу миозина *in vitro*, и предполагалось, что он участвует в регуляции ферментативной активности *in vivo* [1]. Прогноз функций конкретной биомолекулы невозможен без знания ее пространственной структуры, поэтому в настоящей работе проведено исследование молекулярных параметров и некоторых свойств белка P₅₅ в растворе.

Белок P₅₅ выделяли из скелетных мышц кролика по методу, предложенному в работе [1]. Электрофорез препаратов проводили в SDS-ПААГ по Веберу и Осборн [2]. Коэффициент диффузии определяли по методу максимальной ординаты и площади под интерференционной кривой, используя поляризационный диффузомер Цветкова [3]. Седиментацию белка P₅₅ изучали на аналитической ультрацентрифуге УЦА-65М при скорости вращения ротора 50 000 об/мин. Электронномикроскопические исследования были выполнены на ЭВМ-100 АК микроскопе; препараты контрастировались 1%-ным водным раствором уранилацетата.

Белок P₅₅ хорошо растворим в среде с низкой ионной силой при всех значениях pH, исключая область 5,5—6,0. В этой области белок агрегирует, образуя аморфный осадок. Одна-

ко в присутствии ионов Mg²⁺ и вблизи pH 6 происходит самосборка молекул в палочкоподобные частицы, которые при низких концентрациях (<0,1 мг/мл) обнаруживаются раздельно в образцах для электронной микроскопии (рис. 1А). Это позволи-

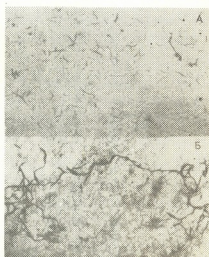


Рис. 1. Электронная микрофотография белка P₅₅ в 0,1М MgCl₂, 1мМ Трис-НСl буфере, pH6,5, 20°C, X50000: А — концентрация белка P₅₅—0,1 мг/мл; Б—0,5 мг/мл

ло нам подсчитать длину и толщину наблюдаемых частиц и оказалось, что 65% частиц (число подсчитываемых было ~200) имели длину около 80 нм

и толщину ~ 7 нм. При более высоких концентрациях белка образцы в основном содержали сетчатоподобные области, в которых обнаруживались плотные короткие филаменты (рис. 1Б).



Рис. 2. Распределение инкремента показателя преломления (dn/dc) в процессе диффузии белка P_{55} (1 мМ Трис-НСI буфер, pH 7,5, 0,3 мг/мл, 20°C).

На рис. 2 приведена фотография интерференционных полос, отражающих распределение инкремента показателя преломления раствора белка P_{55} вдоль кюветы в процессе диффузии через 7 ч от начала опыта. Из рисунка видно, что интерференцион-

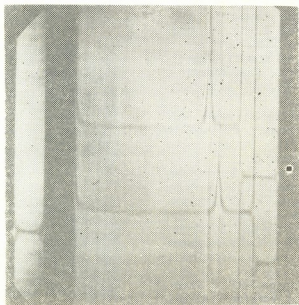


Рис. 3. Шлирен-картина седиментации белка P_{55} , растворенного в 1 мМ Трис-НСI буфере, pH 7,5, 20°C (концентрация белка под верхним пиком равна 1,3 мг/мл, под нижним—0,65 мг/мл)

ные полосы сохраняют форму Гаусса, что говорит об однородности препарата. Константа диффузии белка P_{55} в условиях, близких к стандарт-

ным, равна $[D] = (4,5 \pm 0,05) \cdot 10^{-7} \text{ см}^2/\text{с}$.

На рис. 3 показана Шлирен-картина седиментации, типичная для белка P_{55} , взятого в стандартных условиях. Константу седиментации определяли из концентрационной зависимости коэффициента седиментации; S_{20}° в равна $(3,5 \pm 0,05) S$.

Молекулярный вес белка P_{55} вычисляли по формуле Сведберга $M = RT S_{20,w}^{\circ} / [D] (1 - \bar{v} \rho_0)$, в котором R — универсальная газовая постоянная; T — абсолютная температура; $S_{20,w}^{\circ}$ и $[D]$ — константы седиментации и диффузии; \bar{v} — удельный парциальный объем; ρ — плотность растворителя, а фрикционное соотношение вычисляли по формуле $f/f_0 = M(1 - \bar{v} \rho_0) / 6\pi \eta_0 N \cdot S_{20,w}^{\circ} \cdot A$, где $A = (3M\bar{v} / 4\pi N)^{1/3}$ и N — число Авогадро. Оказалось, что $M = (70 \pm 2) \text{ кД}$, а $f/f_0 = 1,8$. Поскольку $f/f_0 > 1$, макромолекулу белка P_{55} можно аппроксимировать эквивалентным эллипсоидом вращения, параметры которого находят по

нам полагать молекулу белка P_{55} скорее вытянутой, чем сплюсненной частицей. Тогда, следуя графику Симха, величине $f/f_0 = 1,8$ соответствует соотношение осей вытянутого эллипсоида, равное 15.

Молекулярную массу полипептид-

4). Из графика видно, что молекулярная масса полипептидной цепи белка $P_{55} \approx 35$ кД. то есть молекула состоит из двух равных субъединиц.

Таким образом, мы показали, что белок P_{55} в условиях, близких к стандартным, является высокоасимметрич-

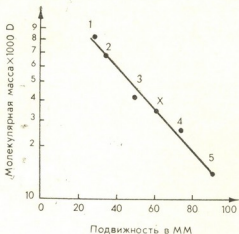


Рис. 4. Определение молекулярной массы полипептидной цепи белка P_{55} . Белки — стандарты: 1 — БСА (димер); 2 — БСА (мономер); 3 — ЯА; 4 — трипсин; 5 — миоглобин сердца белка; X — белок P_{55} .

ной цепи белка P_{55} определяли из графика зависимости подвижности цепи при электрофорезе белка в SDS-ПААГ от молекулярной массы (рис.

ной макромолекулой, составленной из двух одинаковых субъединиц и способной в присутствии ионов Mg^{2+} агрегировать в филаменты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сванидзе Э. С., Натенадзе К. И., Цулукидзе М. Г., Тодуа Л. Дж., Стефаненко Г. А. Сборник тезисов VIII Всесоюзного симпозиума «Биофизика и биохимия биологической подвижности», Тбилиси, 1987, 33.
2. Weber K., Osborn M. J. Biol. Chem. **244**, 16, 4406—4412, 1969.
3. Цветков В. Н., Эскин В. Е., Френкель С. Я. Структура макромолекул в растворе, «Наука», М., 1973.

„ბაუსუფთავიზებული“ მიოზინიდან გამომყოფილი მიოზინის ატფაზის ინჰიბიტორის — ცილა P_{55} -ის — ზომიერტი ფიზიკო-ქიმიური თვისებების გამოკვლევა

მ. სტურუა, ე. სვანიძე, მ. დოლიძე, ზ. ზედაზინიანი, ვ. ფურცანი, ზ. სტივანიანი, ა. ჯალაღანიანი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მოლეკულური ბიოლოგიისა და ბიოფიზიკის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

პიდროლინამიკურ და SDS-პააგში ელექტროფორეზის მეთოდებით დადგენილია ბოცვერის ჩონჩხის კუნთის „ბაუსუფთავიზებული“ მიოზინიდან გამომყოფილი ცილა P_{55} -ის შემდეგი კონსტანტები: $S^{\circ}_{20,w} = 3,5S$, $[D] = 4,5 \cdot 10^{-7} \text{ სმ}^2 \text{ წმ}^{-1}$, მოლ

წონა ~ 70 კდ, ფრაქციული ფარდობა $f/f_0 = 1,8$. ცილა P_{55} -ის მაკრომოლეკულა შეიცავს ორ ერთნაირ სუბერთულს მოლ. მასით ~ 35 კდ. ელექტრონული მიკროსკოპიის მეთოდით ნაჩვენებია, რომ Mg^{2+} -ის იონების თანაობისას ცილა P_{55} წარმოქმნის ფილაგენტებს.

THE INVESTIGATION OF SOME PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES
OF MYOSIN ATP-ase INHIBITOR PROTEIN P₅₅ ISOLATED FROM
"UNPURIFIED" MYOSIN OF RABBIT SKELETAL MUSCLE



M. G. STURUA, E. S. SVANIDZE, M. G. DOLIDZE, G. I. GEDEVANISHVILI,
V. Ya. FURMAN, G. A. STEFANENKO, M. M. ZAALISHVILI

Institute of Molecular Biology and Biophysics, Georgian Academy
of Sciences, Tbilisi

S u m m a r y

Using the methods of hydrodynamics and electrophoresis in SDS-PAAG the following constants of protein P₅₅ isolated from "unpurified" myosin of rabbit skeletal muscle have been estimated: $S_{20,w}^{\circ}=3,5S$, $D=4,5 \cdot 10^{-7} \text{sm}^2 \cdot \text{sec}^{-1}$; molecular weight 70 kD; fraction ratio $f/fo=1,8$.

The macromolecule of protein P₅₅ consists of two identical subunits with molecular weight 35 kD. Using the method of electron microscopy it has been shown that in the presence of Mg-ions the protein P₅₅ forms filaments.

Цена 1 руб.

636/1057

Индекс 76204



ISSN - 0321-1665 Изв. АН Грузии, сер. биологическая, 1991, т. 17, №4, 217-288