

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე



ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИИ
PROCEEDINGS OF THE ACADEMY OF SCIENCES
OF GEORGIA

784-3
1992

648
784-3

ბიოლოგიის
სერია
СЕРИЯ
БИОЛОГИЧЕСКАЯ

1992 N1

თბილისი • თბილი
- ТБИЛИСИ - ТМ
TBILISI • TOM
VOL.

18

დაკავების ნუსხა

თეორიული ბიოლოგია
 აღაზიანთა და ცხოველთა ფიზიოლოგია
 (ნერვალური და კათოლოგიური)
 მორფოლოგია
 ანატომია
 ემბრიოლოგია და ჰისტოლოგია
 ციტოლოგია
 კათოლოგიური მორფოლოგია
 ბიოქიმია
 ფარმაკოლოგია
 ბოტანიკა (ექსპერ. და თეორ.)
 მცენარეთა ფიზიოლოგია
 ზოოლოგია (ექსპერ. და თეორ.)
 ენთომოლოგია
 პარაზიტოლოგია
 პელმინტოლოგია
 პალეობიოლოგია
 ბიოგეოცენოლოგია
 ეკოლოგია
 მიკრობიოლოგია
 ვირუსოლოგია
 იმუნოლოგია
 გენეტიკა
 რადიობიოლოგია
 რადიოფიზიკა
 ბიოფიზიკა და მულტისფერ ბიოლოგია
 ბიონიკა და ბიოკიბერნეტიკა

СПИСОК РАЗДЕЛОВ БИОЛОГИИ ПО КОТОРЫМ ПРИНИМАЮТСЯ СТАТЬИ

Теоретическая биология
 Физиология человека и животных
 (норм. и патол.)
 Морфология
 Анатомия
 Эмбриология и гистология
 Цитология
 Патологическая морфология
 Биохимия
 Фармакология
 Ботаника (экспер. и теорет.)
 Физиология растений
 Зоология (экспер. и теорет.)
 Энтомология
 Паразитология
 Гельминтология
 Палеобиология
 Биогеоценология
 Экология
 Микробиология
 Вирусология
 Иммунология
 Генетика
 Радиобиология
 Биофизика
 Молекулярная биология
 Бионика и кибернетика

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე

(Сакартвелос მეцნიერებათა академиის мацне)

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИИ



ბიოლოგიის სერია СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

ტომი 18, № 1
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»

• 1992

სარედაქციო კოლეგია:

მთავარი რედაქტორი ვ. ოკუჯავა

მთავარი რედაქტორის მოადგილე თ. ონიანი

სწავლული მდივანი გ. ბეკაია

ლ. გაბუნია, მ. ზაალიშვილი, გ. თუმანიშვილი, 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. И. Квеситадзе, Б. Е. Курашвили, К. Ш. Надарейшвили, Б. Р. Нанейшвили,
Г. Ш. Нахуцришвили, Г. А. Санадзе, Г. Д. Туманишвили, Т. Г. Чанишвили,
И. Я. Элиава

Ответственный секретарь С. Р. Лабадзе

EDITORIAL BOARD:

Editor-in-Chief V. Okujava

Associate Editor T. Oniani

Editorial Secretary G. Bekaiia

T. Chanishvili, N. Djavakhishvili, L. Gabunia,
G. Kvesitadze, B. Kurashvili, K. Nadareishvili, B. Nameishvili,
G. Nakhutrishvili, G. Sanadze, G. Tumanishvili, M. Zaalishvili, I. Eliava

Executive Secretary S. Labadze

© Известия АН Грузии

Серия биологическая, 1992

რედაქციის მისამართი:

380060, თბილისი-60, კუტუზოვის ქ. 19,

ტელ. 37-86-78

Адрес редакции:

380060, Тбилиси-60, ул. Кутузова, 19,

тел. 37-86-78

СОДЕРЖАНИЕ — შიგნაგანი — CONTENTS

V. M. Mosidze. Симметрия и асимметрия мозга ვ. მოსიძე. თავის ტვინის სიმეტრია და ასიმეტრია	5
V. Mosidze. Symmetry and asymmetry of the brain	
Э. О. Гиуашвили, К. П. Беридзе, Т. А. Сихарулидзе, Д. Д. Саришвили. Влияние ацетилхолин- и серотонинергических зон коры головного мозга на функциональное состояние сердечной мышцы при артериальной нормо- и гипертензии	17
ე. გიუაშვილი, ქ. ბერიძე, თ. სიხარულიძე, დ. სარიშვილი. თავის ტვინის ქერქის აცეტილქოლინ- და სეროტონინერგული ზონების გავლენა გულის კუნთის ფუნქციურ მდგომარეობაზე არტერიული ნორმო- და ჰიპერტენზიის პირობებში	
E. Giuashvili, K. Beridze, T. Sikharulidze. The influence of acetylcholine- and serotonergic zones of the cerebral cortex on the functional state of the cardiac muscle in arterial normo- and hypertension	
М. Г. Жвания. Влияние гипокинезии на ультраструктуру хвостатого ядра крысы	22
მ. ჯვანია. ჰიპოკინეზიის გავლენა ვირთაგვას კუდიანი ბირთვის ნატიფ სტრუქტურაზე	
M. Zhvania. The influence of hypokinesia on the ultrastructure of caudate nucleus in the rat brain	
Ц. В. Ломидзе, К. Г. Николаишвили, И. И. Медведева. Характеристика фосфатаз Fasciola hepatica в аспекте паразито-хозяйинных взаимоотношений	29
ც. ლომიძე, ქ. ნიკოლაიშვილი, ი. მედვედევა. Fasciola hepatica-ს ფოსფატაზების დახასიათება პარაზიტისა და მასპინძლის ურთიერთობაში ასპექტში	
Ts. Lomidze, K. Nikolaishvili, I. Medvedeva. Characteristic of phosphatases of Fasciola hepatica in the aspect of parasite - host interrelations	
Т. Г. Габисония, Дж. В. Начкебия, М. Р. Макаридзе, Т. Г. Чანიшвили. Видовая идентификация и антибиотикочувствительность штаммов Acinetobacter	36
ტ. გაბისონია, ჯ. ნაჭყებია, მ. მაკარიძე, თ. ჭანიშვილი Acinetobacter-ის შტამების სახეობრივი იდენტიფიკაცია და სათი ანტიბიოტიკომრძობუნელობა	
T. Gabisonia, J. Nachkebia, M. Makaridze, T. Chanishvili. Specific identification and antibiotic - sensitivity of Acinetobacter strains	
Г. А. Вадачкория, Р. Г. Салакая, Н. Б. Амирян, Б. Б. Чхотуа, М. О. Гогоуадзе, О. В. Цинцадзе. Влияние лазерного излучения на морфологические и иммунологические показатели при экспериментальном пиелонефрите	41
გ. ვადაჭკორია, რ. სალაყაია, ნ. ამირიანი, ბ. ჩხოტუა, მ. გოგუაძე, ო. ცინცაძე. ლაზერის გამოსხივების გავლენა მორფოლოგიურ და იმუნოლოგიურ მაჩვენებლებზე ექსპერიმენტული პიელონეფრიტების დროს	
G. Vadachkoria, R. Salakaya, N. Amirian, B. Chkhotua, M. Goguadze, O. Tsintsadze. Influence of laser irradiation on the morphological and immunological indices in experimental pyelonephritis	

А. Н. Гогелия, Г. Г. Думбадзе, М. Л. Дзамашвили, М. А. Фирсманшвили, Ц. Г. Гецадзе, М. Ш. Давлашеридзе, Н. С. Цомаи. Влияние этанола и ацетальдегида на частоту сестринских хроматидных обменов в лимфоцитах периферической крови человека
44

A. Gogelia, G. Dumbadze, M. Dzamashvili, M. Pirosmanshvili, M. Getsadze, M. Davlasheridze, N. Tsomaia. The influence of ethanol and acetaldehyd on the frequency of sister chromosome exchange in the lymphocytes of the human peripheral blood in vitro

G. В. Канделаки, Э. В. Гольденберг. Морфологическая и биохимическая характеристика пшенично-эгилопсных гибридов реципрокных скрещиваний
47

გ. კანდელაკი, ზ. გოლდენბერგი. ხორბალ-ეგილოფსის ჰიბრიდების რეციპროკული შეჯვარებათა მორფოლოგიურ-ბიოქიმიური დახასიათება

G. Kandelaki, Z. Goldenberg. The morphological and biochemical characteristic of the wheat-aegilops hybrids

Н. А. Гзиришвили. Влияние серотонина на секрецию вазопрессина при стрессе и на разных этапах развития лучевого синдрома у кроликов после воздействия ионизирующей радиации
51

ნ. გზირიშვილი. სეროტონინის გავლენა ვაზოპრესინის სეკრეციაზე ბოცვერების სისხლში მაიონიზებული რადიაციის გავლენით გამოწვეულ სტრეს-რეაქციისა და სხეული სინდრომის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე

N. Gzirishvili. The effect of serotonin on the vasopressin secretion under stress and on the different stages of radiational syndrom development in rabbits after ionizing radiation

Т. Г. Ториашвили, Н. А. Гачечиладзе, Ц. Д. Гамкредидзе, Л. Г. Ломидзе, М. М. Заалишвили. Электронномикроскопическое и кинетическое исследование влияния α-актинина зеркального карпа на структурные свойства актомиозина
59

თ. ტორიაშვილი, ნ. გაჩეჩილაძე, ც. გამყრელიძე, ლ. ლომიძე, მ. ზაალიშვილი. სარკისებრი კობრის α-აქტინინის მოქმედების ელექტრონულ-მიკროსკოპული და კინეტიკური შესწავლა აქტომიოზინის სტრუქტურულ თვისებებზე

T. Toriashvili, N. Gachechiladze, Ts. Gamkrelidze, L. Lomidze, M. Zaalishvili. The electron - microscopic and kinetic research of the carp's - actinin influence upon the structural features of actomyosin

М. К. Пирцхалава. Компьютерные методы в молекулярной биологии. Оценка гомологии на основе выравнивания последовательностей
66

მ. ფირცხალავა. კომპიუტერული მეთოდები მოლეკულურ ბიოლოგიაში. ჰომოლოგიურობის შეფასება თანამიმდევრობათა ურთიერთსწორების საფუძველზე

M. Pirtskhalava. Computer methods in molecular biology. A software tool for optimal alignments in protein and nucleic acid sequences

УДК 612.825

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

СИММЕТРИЯ И АСИММЕТРИЯ МОЗГА

В. М. Мосидзе

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

Поступила в редакцию 25.03.91

Работа представляет собой обзор сведений, имеющихся в современной нейрофизиологической литературе по вопросу функциональной асимметрии больших полушарий мозга человека. Сделан также ретроспективный анализ тех классических экспериментов, которые положили начало изучению указанной проблемы. В статье, в частности, приводятся сведения о роли левого и правого полушарий мозга человека в организации таких высших психических функций как речь, письмо, ориентация в пространстве, зрительное и слуховое восприятие.

Термин «симметрия» имеет самые разнообразные приложения. Это понятие в человеческом сознании часто ассоциируется с красотой, совершенством. Под термином «симметрия» в повседневном его употреблении мы, прежде всего, подразумеваем определенную соразмерность, гармонию окружающих нас объектов. Изучение форм и проявлений симметрии в живой и неживой природе, постижение общих закономерностей этого явления занимают решающее место в таких отраслях науки, как химия, математика, биология, медицина.

Существуют самые разнообразные виды симметрии — зеркальная, сферическая, переносная, поворотная, орнаментальная и т. д. Из них зеркальная или двусторонняя симметрия — одна из наиболее часто встречающихся в природе. Этот принцип претсущ общей организации высших позвоночных животных и человека.

Симметрия левого и правого отчетливо выступает в анатомическом строении как тела, так и подавляющего большинства внутренних органов. По образному определению В. Хорслея «мы представляем собой два существа, соединенных по средней линии».

Двусторонняя симметрия лежит в основе морфологической конструкции головного мозга человека и животных.

Две его половины — мозговые полушария, разделенные глубокой, продольной щелью, являются как бы зеркальным отображением друг друга. Все структурные элементы симметрично, почти с одинаковой точностью представлены в обоих полушариях. Вскрытие закономерностей деятельности парных центров двух полушарий мозга — одна из актуальных проблем современной нейробиологии.

Суть этой проблемы, затронутой еще в трудах Гиппократа и его учеников, можно вкратце изложить словами И. П. Павлова: «Что значит эта ларность? Как понимать, как представлять себе одновременную деятельность больших полушарий? Что рассчитано в ней на замещаемость и что, какие выгоды и излишки дает постоянная, соединенная деятельность обоих полушарий?».

За последние годы накоплены новые экспериментальные и клинические данные, существенно расширившие наши представления о принципах деятельности зеркально-симметричных центров двух полушарий. Успехи, достигнутые в этой области нейрофизиологии, неврологии и нейропсихологии, приобрели огромное значение для понимания особенностей функциональной организации головного мозга человека и осмысления некоторых принципов его деятельности.

Когда речь идет о совместной, интегрированной работе двух любых систем, естественно, возникает вопрос о средствах связи между ними. Изучение функций головного мозга как единого, целостного механизма невозможно без уточнения особенностей коммуникации между его отдельными элементами. Можно без преувеличения сказать, что современная нейробиология — это, в первую очередь, учение о многочисленных связях нервной системы. Проблема парной деятельности больших полушарий в этом отношении не исключение. Изучение закономерностей интегрированной работы зеркально-симметричных полушарий органически связано с разработкой физиологии межполушарных волонистых спаяк, соединяющих две половины головного мозга. Эти нервные пути, именуемые комиссурами (мозолистое тело, передняя, задняя, гиппокампальная и габенулярная комиссуры, межбугровое сращение), пересекая среднюю линию головного мозга, об-

спайки головного мозга и выделяются среди них центральной, как бы «стратегической» позицией. Неудивительно поэтому, что именно к мозолистому телу и было в первую очередь обращено внимание исследователей. По существу проблема межполушарных связей — это, в основном, проблема мозолистого тела. Сколько интересных и головоломных вопросов поставила эта структура перед неврологами! Проблема его функций прочно вошла в мировую научную литературу, как «старая загадка о мозолистом теле». Эта комиссура, «наиболее мощная и загадочная система передачи информации в природе», давно уже является отправным пунктом тщательных экспериментальных и клинических исследований, гипотез и дискуссий, противоречивых, порой взаимоисключающих суждений и формулировок. От «обитатели души» (по определению придворного врача Люи XIV Ля Пейрони) до «самой большой и самой бесполезной среди мозговых

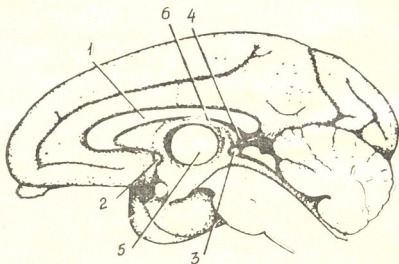


Рис. 1. Головной мозг обезьяны (полусхематично). Среднелинейный разрез, внутренняя поверхность (по Р. Сперри): 1—мозолистое тело; 2—передняя комиссура; 3—задняя комиссура; 4—габенулярная комиссура; 5—межбугровое сращение; 6—гиппокамповяз комиссура

разуют тесные связи между соответствующими парными структурами, расположенными на левой и правой его сторонах (рис. 1). Основным звеном комиссуральной системы является мозолистое тело. Это комиссура по своему структурному развитию и объему намного превосходит все остальные

структур» — такова примерно амплитуда колебаний взглядов о функциях этой спайки. Мнение о функциональной бесполезности мозолистого тела стало наиболее популярным к пятидесятым годам нашего столетия. Эта тенденция образно выражена в популярной среди нейрофизиологов шутке-

гиперболе В. Мак-Уэллока. Обобщая имеющиеся к пятидесятым годам сведения о значении мозолистого тела, он не без иронии писал: «Единственной функцией этой структуры, казалось бы, является передача эпилептических судорог с одной стороны тела на другую». Чем же было обусловлено такое игнорирование роли мозолистого тела? Как известно, неврологи в своих рассуждениях о биологическом назначении той или иной мозговой структуры, в основном, исходят из тех патологических сдвигов, которые сопровождают ее повреждение или хирургическое удаление. В случае мозолистого тела такой критерий оказался мало надежным. После перерезки комиссуральных волокон, или, иначе говоря, расщепления мозга у обезьян, кошек и собак не отмечалось каких-либо отклонений в эмоциональной сфере, способности восприятия или осуществления целенаправленных, координированных движений. Животные с расщепленным мозгом по своему поведению не отличались от неоперированных сородичей. Иначе говоря, «биологический интеллект» животных не страдал от перерезки мозолистого тела. По свидетельству множества экспериментально-клинических исследований того времени, человек, так же как и животные, мог легко обходиться без этой структуры.

Действительно, возникло довольно-

таки загадочное противоречие. Огромная структура головного мозга, считывающая более 175 миллионов нервных волокон, занимающая ключевое положение между двумя полушариями, и вдруг без какого-либо определенного функционального назначения! Парадоксальное отклонение от всеобщей закономерности органического мира, где все рассчитано на максимальное сбережение «материальных средств» и энергии. Ведь непреложный закон жизни гласит, что в процессе эволюции развиваются лишь такие морфологические структуры и функциональные свойства мозга, которые обеспечивают наиболее выгодное приспособление к окружающему миру, наиболее экономное решение задач в борьбе за существование.

Такова вкратце суть этой «старой загадки» неврологии. Успехи, достигнутые за последние десятилетия в изучении физиологии мозолистого тела, опровергли представление об его бесполезности. Благодаря развитию и совершенствованию средств и методов экспериментальных исследований удалось выявить некоторые характерные особенности в поведении животных с расщепленным мозгом, отличающие их от нормальных. С помощью специальных тестов удалось вскрыть некоторые отклонения от нормы в деятельности органов чувств после перерезки мозолистого тела.

МОЗОЛИСТОЕ ТЕЛО И ДРУГИЕ КОМИССУРЫ — ПЕРЕДАТЧИКИ ИНФОРМАЦИИ

Обмен информацией во внешних явлениях — одна из важнейших особенностей деятельности симметричных рецепторов. Применение указанного функционального феномена как критерия нормального восприятия внешней среды и способствовало выявлению некоторых отклонений в поведении животных с расщепленным мозгом. Оказалось, что после среднелинейной перерезки комиссуральных путей и, прежде всего, мозолистого тела, условные рефлексы, выработанные на базе изолированного раздражения какого-либо участка кожи одной стороны тела, при таком же раздражении симметричных участков другой стороны, не воспроизводятся. В частности, в многочисленных и обстоятельных исследованиях было проде-

монстрировано, что, если у кошки или обезьяны с расщепленным мозгом выработать навык, основанный на осязательном различении предметов разных поверхностей, форм или размеров одной лапой, то они не в состоянии исполнить ту же задачу другой, симметричной лапой. У животного с перерезанным мозолистым телом, в отличие от нормального, нужно выработать один и тот же рефлекс для каждой лапы в отдельности. Передача навыка с одной конечности на другую, иначе говоря, передача навыка, выработанного посредством одного полушария, в другое не происходит после разобщения межполушарных комиссуральных связей.

Сопоставление особенностей восприятия внешнего мира у животного до и

после расщепления мозга частично дает ключ к разгадке функции комиссуральных спаек. На основании указанных экспериментальных сведений принято считать, что при выработке условных рефлексов на изолированное раздражение рецепторов одной стороны тела восходящая информация по более сильно развитым перекрещенным нервным путям направляется преимущественно в противоположное раздражаемому рецептору полушарие. Здесь образуются соответствующие следы памяти, а через мозолистое тело и другие комиссуральные пути осуществляется передача этих следов на противоположную сторону, т. е. они способствуют межполушарному обмену информации. Таким образом, в норме, при выработке условных рефлексов на изолированное раздра-

средством комиссуральной системы мозга, лежит в основе передачи условных рефлексов между симметричными рецепторами. Изучение закономерностей работы зрительного анализатора убеждает в том, что образование этих двойных следов памяти не является следствием связи каждой стороны тела с обоими полушариями. Американские исследователи Р. Сперри, Р. Майерс, Дж. Даунер, С. Тревартен, Т. Вонейда и другие для изучения функции комиссуральной системы мозга использовали возможность поступления информации из каждого глаза изолированно в одно, лежащее на своей стороне, полушарие, осуществляемое в случае срединной перерезки зрительного перекреста (рис. 2). Оказалось, что у животных, несмотря на такое, казалось бы надежное,

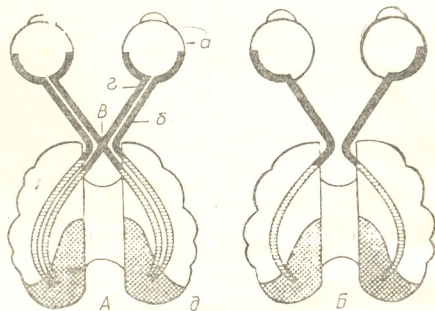


Рис. 2. Схема зрительного анализатора (по Майерсу): А — норма (а — глаз, б — восходящие неперекрещенные зрительные пути — хиазма, г — восходящие перекрещенные зрительные волокна, д — корковая часть зрительного анализатора); Б — после перерезки зрительной хиазмы (каждый глаз связан с полушарием своей стороны прямыми неперекрещенными зрительными путями)

жение рецепторов одной стороны тела, в полушарии, непосредственно не воспринимающее такое периферическое раздражение, все же поступает соответствующая информация. Нетрудно понять, что этими «зеркально отраженными» следами памяти, первоначально образовавшимися в одном полушарии, и направляется реакция животного при пробных раздражениях «необученных» органов чувств. Следовательно, межполушарный обмен информацией, осуществляемый по-

ограничение восходящей информации в пределах одного полушария, любые реакции, выработанные на раздражение одного глаза, в точности воспроизводились и с другого, необученного глаза. Но когда вместе с хиазмой рассекались мозолистое тело и другие комиссуры, животные при пробном раздражении только «необученного» глаза вели себя так, будто они стояли перед совершенно новой задачей. Для воспроизведения навыка, уже усвоенного одним глазом, им требова-



лось столько же примерно опытов, что и при начальном обучении. Иначе говоря, после расщепления мозга произошла «задержка», блокирование следов памяти в пределах одного полушария. И эта «задержка» выражена тем сильнее, чем глубже расщепляется мозг, т. е. чем больше комиссуральных волокон захватывает срединный разрез и чем сложнее поставленная перед животным задача (животные, например, легче различают крест от треугольника, чем квадрат от круга).

Таким образом, если до перерезки мозолистого тела две половины тела «не имеют никаких секретов друг от друга», то после расщепления мозга они превращаются в две, функционально разобщенные системы.

Природа, как бы «предвосхищая» попытки нейрофизиологов разделить функциональные зрительные центры двух полушарий, «создала» весьма удобный объект для достижения этой цели в виде голубя. Дело в том, что у этих животных, в отличие от млекопитающих, зрительные пути перекрещиваются полностью, и, таким образом, каждый глаз связан исключительно с одним, расположенным на противоположной стороне, полушарием. Эта особенность и была использована И. С. Бериташвили и Н. М. Чичинадзе для изолированного раздражения одного полушария голубя. Экспериментаторы закрывали один глаз животного и выработывали двигательные реакции на различные зрительные раздражители, которые, естественно, воспринимались другим глазом и соответствующим полушарием. Несмотря на такую функциональную изоляцию половин мозга, некоторые реакции передавались с одного глаза на другой. После же перерезки комиссуры у голубей (аналог мозолистого тела млекопитающих) взаимодействие полушарий прекратилось полностью. Этим опытам суждено было стать одними из первых, доказывающих значения комиссуральной системы в межполушарной передаче зрительной информации, хотя предприняты они были с иной экспериментальной целью.

Из всего сказанного следует, что рассечение комиссуральных связей влечет за собой функциональное разобщение двух полушарий мозга. Это два совершенно независимых мозга и,

казалось бы, один не ведает о том, что происходит в другом, имеет амнезию того, что изучено другим, имеет свою независимую познавательную и психическую сферу — изучение, память, внимание и т. д.

О глубине функциональной обособленности двух полушарий после перерезки анатомических связей можно судить по результатам опытов, в которых была предпринята попытка обучить животных с расщепленным мозгом противоположным по смыслу задачам зрительного различения. Обезьяны с рассеченными комиссурами и хиазмой были поставлены в такие условия эксперимента, что в один день им приходилось изучать определенный навык одним глазом, а на другой день — противоположную задачу другим глазом. Например, когда у животного был открыт левый глаз, его приучали нажимать на рычаг при появлении на экране квадрата, что подкреплялось пищей. Вид другой фигуры — круга был сигналом опасности, т. е. нажатие на рычаг в это время сопровождалось болевым раздражением. Правому глазу на другой день предъявлялась задача противоположного характера — на этот раз вознаграждение сопровождало появление на экране круга, а наказание — появление квадрата. Следовательно, животное каждый день стояло перед разным выбором — круг или квадрат. В таких условиях у нормальных животных развивается сильный невроз, происходит срыв высшей нервной деятельности. Обезьяны же с расщепленным мозгом не сталкивались с какими-либо затруднениями. После определенного количества сочетаний такие животные легко осваивали оба навыка и не показывали никаких признаков срыва. Эта характерная особенность высшей нервной деятельности животных с расщепленным мозгом объясняется тем общительством, что каждое полушарие мозга, решая экспериментальную задачу, не ведает о процессах, происходящих на противоположной стороне. Когда, допустим, правое полушарие выбирало круг, оно, из-за разобщения мозговых полушарий, не имея доступа к опыту левой половины мозга, не могло знать о том, что в предыдущей серии экспериментов выбор круга левым полушарием сопровождался наказанием. От-

сюда понятно, что не произошло столкновения противоположных нервных процессов и, следовательно, не возникло условие для срыва высшей нервной деятельности. Более того, животные с рассеченными комиссурами и хиазмой оказались способными решать взаимоисключающие задачи даже при одновременном предъявлении их в оба глаза. Выявленное в этих условиях раздвоение внимания и памяти можно рассматривать как нечто стоящее на грани научной фантастики. Как и в описанном случае, у обезьян с рассеченным мозгом с каждого глаза вырабатывались противоположные навыки зрительного различения, но не поочередно, не изо дня в день, а при их одновременном восприятии. Допустим, при предъявлении изображения креста в левый глаз, т. е. при поступлении информации в левое полушарие, животное не нажимало на педаль соответствующую лапу, тогда как тот же сигнал, одновременно подаваемый в правый глаз, и следовательно, поступающий в правое полушарие, вызывал положительную ре-

акцию соответствующей лапой. При предъявлении изображения круга, возникла обратная ситуация, т. е. одновременно же зрительные раздражители, воспринимаемые одновременно, но левым и правым полушариями раздельно, приобрели различное сигнальное значение.

Таким образом, животные с рассеченным мозгом, в определенных условиях эксперимента, оказались способными воспринимать и анализировать одновременно противоположные по смыслу раздражители внешней среды и реагировать на них правильно соответствующим образом, не показывая при этом ни малейших признаков замешательства. У нормальных животных естественные пределы рецепторной системы не позволяют сосредоточить внимание одновременно на разных раздражителях.

Вышеописанные эксперименты являются хорошей иллюстрацией раздвоения познавательной сферы головного мозга после рассечения межполушарных комиссуральных спаек.

СПЕЦИАЛИЗАЦИЯ ПОЛУШАРИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

Обобщение клинических сведений о последствиях односторонних повреждений мозга логически приводит к заключению, что высшие психические функции у человека распределены неравномерно между симметричными полушариями.

Идея о функциональной специализации двух полушарий получила солидное подтверждение в исследованиях над пациентами с т. н. рассеченным мозгом, у которых мозолистое тело и некоторые другие комиссуры были перерезаны с целью лечения эпилепсии (Дж. Боген и Ф. Вогел, 1962). Пациенты с рассеченным мозгом сталкивались с значительными затруднениями при решении ряда неврологических тестов, не представляющих никакой проблемы для нормальных людей. На самом деле условия опыта предельно просты. От больного требовали назвать предметы, скрытые от его зрения, но к которым он прикасался той или иной рукой. При дотрагивании до предметов правой рукой для пациентов не представляло труда правильно их называть. Однако, когда такое осязательное восприятие происходило ле-

вой рукой, больные не давали правильный вербальный ответ. Механизм такого дефицита объясняется следующим образом. При воздействии каких-либо раздражителей на рецепторы левой руки, соответствующая информация адресуется, главным образом, в правое полушарие. Однако для восприятия словесного выражения необходимо, чтобы соответствующая информация поступила в центры речевой деятельности, которые расположены в левом полушарии. У больных с рассеченным мозгом такая передача не осуществляется из-за прерывания межполушарных комиссуральных связей. Достоверность такого объяснения подтверждается четко выраженной тенденцией больных прибегать к помощи правой руки при решении вышеуказанной экспериментальной задачи.

Принципиально сходная картина наблюдалась при раздельном предъявлении больным с рассеченным мозгом зрительных раздражителей в левое и правое поля зрения. Каждое поле зрения проецируется изолированно в одно, противоположное полушарие. Часть волокон зрительного нерва, бе-

рущая начало с внутренней половины сетчатки левого глаза, как известно, перекрещивается в хиазме и направляется в кору правого полушария. Сюда же поступают волокна, которые начинаются с наружной половины сетчатки правого глаза и не перекрещиваются в хиазме. Таким образом, левое поле зрения воспринимается рецепторами внутренней половины левого глаза и наружной — правого, и эта информация поступает в правое полушарие. Сходным образом информация в левое полушарие из правого поля зрения поступает по перекрещенным волокнам, начинающимся из внутрен-

лушарие воспринимает стимулы, возникающие на экране в правом поле зрения. Оказалось, что больные с расщепленным мозгом не могли назвать предметы, изображения которых воспринимались левым полем зрения и, следовательно, правым полушарием. Они, как правило, сообщали, что ничего не видели, или же называли какой-нибудь предмет наугад. Нетрудно понять, что такой дефицит обусловлен разобщением зрительных центров правого полушария от речевых центров левой половины мозга. Ясно, что неправильный ответ исходил от левого полушария, «неинформированного» о

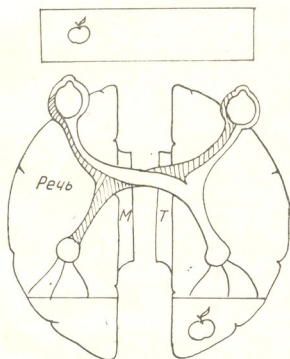


Рис. 3. Схематическое изображение разобщения систем восприятия правого полушария от речевых центров, расположенных в левом полушарии: при четкой фиксации взора изображение с левой половины экрана воспринимается правым полем зрения и, следовательно, правым полушарием; при перерезке мозолистого тела информация не достигает левого полушария, в котором находится центр речи

ней половины сетчатки правого глаза, и прямым неперекрещенным волокнам, исходящим из наружной половины сетчатки левого глаза.

При проведении наблюдений с тахископом зрение больного фиксируется в центральной точке специального экрана. В этом случае все стимулы, поступающие в левое поле зрения, воспринимаются изолированно правым полушарием и, соответственно, левое по-

происходящих в правом полушарии процессах восприятия. Разобщение правого полушария, воспринимающего зрительную информацию, от центров речи, схематически изображено на рис. 3.

В тех случаях, когда зрительные раздражители подавались в правую половину поля зрения и, соответственно, информация поступала в левое полушарие, для пациентов, естественно,

не представляло никакого труда выразить словесно воспринимаемое зрением. Следовательно, при изолированном функционировании правого полушария как бы нарушается взаимосвязь между образами внешней среды и их лингвистическим выражением.

Выявленная в классических исследованиях тесная связь между расстройствами речи, с одной стороны, и актами письма и чтения, с другой, нашла своеобразное выражение и у больных с расщепленным мозгом. Нарушение способности писать, или дисграфия, в обычном понимании этого термина, наблюдается у пациентов лишь в том случае, когда от них требуется совершить указанный акт левой рукой, моторное управление которой осуществляет, в основном, правое полушарие. Пациенты оказывались не в состоянии писать произвольно, копировать написанное. При использовании же правой руки, управляемой левым полушарием, такой дефицит не наблюдался.

Расстройство чтения, или алексия, проявлялась в том, что пациенты с расщепленным мозгом не могли произнести вслух написанные или печатные слова или отдельные буквы, предъявляемые в левое поле зрения.

Таким образом, можно было заключить, что правое полушарие лишено лингвистических функций. Поэтому исследователи, нередко образно, именовали эту половину мозга как «немую», «неграмматную». Однако исследования последних лет заставили нейробиологов и нейролингвистов изменить свои взгляды. Оказалось, что правое полушарие отнюдь не «неграмматное». Оно не лишено способности перерабатывать семантическую информацию, но в это же время, у него нет возможности воспроизводить экспрессивную речь.

При изолированном функционировании правого полушария наблюдалось и расстройство счета, т. н. акалькулия, что выражается в неспособности оперировать цифрами, считать и даже называть их. При предъявлении соответствующих задач в левое поле зрения пациенты с расщепленным мозгом были не в состоянии осуществлять правым полушарием простейшие арифметические операции в пределах десяти, а обычно с легкостью производимые левым полушарием или

же в обычных условиях восприятия. Так, например, когда левой половиной зрительного поля воспринимались такие простые упражнения, как 3×4 или $10 : 2$ и т. д., пациенты не могли опознать правильную цифру, соответствующую результату, среди других цифр. Такое наблюдение принципиально согласуется с классическим представлением о ведущей роли левого полушария в вычислительных функциях.

В свете традиционного спора среди неврологов при толковании явления асимметрии в центральной нервной системе человека особый интерес представляют те наблюдения над пациентами с расщепленным мозгом, которые проливают свет на психические возможности правого полушария. Удавалось установить, что правое полушарие, оцениваемое раньше как «второстепенное», может, образно говоря, ощущать, познавать, осуществлять высший анализ и синтез, решать задачи, требующие понимания слов и их ассоциацию с объектами внешней среды. Так, когда какой-нибудь рисунок проецировали изолированно в левое поле зрения, пациенты легко находили наощупь изображаемый на рисунке предмет левой рукой из большого набора фигур, но в то же время давали неправильный словесный ответ. Или же когда тот или иной предмет воспринимался зрительно или осязательно правым полушарием, пациенты жестикующей левой руки точно определяли его значение, т. е. опознавание предмета происходило адекватно на правой стороне мозга. Сходным образом, симптомом алексии у пациентов с расщепленным мозгом вызван отнюдь не неспособностью правого полушария воспринимать и анализировать письменный материал. Так, например, если в левое поле зрения подавалось какое-нибудь слово, обозначающее предмет, больные легко, без всякого затруднения, опознавали соответствующий предмет осязательно левой рукой из набора множества различных объектов. Обобщая результаты наблюдений над людьми с расщепленным мозгом, М. Газзанига находит возможным заключить, что правое, ранее т. н. «безмолвное», полушарие воспринимает, «думает», эмоционально возбуждается, изучает и запоминает на уров-



не, который характерен для человека». Следовательно, тот факт, что правое полушарие лишено способности отразить речь и письмо — основными для человека средствами экспрессии — протекающие в его пределах психические процессы, не дает оснований рассматривать его как «слабоумное». Более того, при изучении функциональных особенностей расщепленного мозга удалось подтвердить представление ряда клиницистов о ведущей роли правого полушария в осуществлении некоторых психических актов. В частности, были получены убедительные доказательства доминирования «второстепенной» половины мозга в восприятии пространства. Это выразилось в следующем. Пациенты с расщепленным мозгом сталкивались с сильными затруднениями, когда от них требовалось копировать или рисовать геометрические фигуры правой рукой. С другой стороны, они легко решали эту задачу при использовании левой руки. Сходным образом пациенты конструировали различные геометрические фигуры из блоков значительно легче левой рукой, чем правой. Следовательно, правая рука, имеющая преимущественное значение в акте письма у правшей, показывала резко выраженный дефицит при решении экспериментальных задач, основанных на зрительном анализе пространственных объектов. Таким образом, вышеуказанное свидетельствует о том, что топографические представления формируются преимущественно в

правом полушарии. Эти данные дополнительно подтверждают традиционное укоренившееся мнение о явлении асимметрии в головном мозге человека. Исходя из анализа симптомов, сопутствующих расщеплению мозга, биологическое назначение правого полушария никоим образом нельзя оценивать как второстепенное. Тем более маловероятным, в свете существующих на сегодняшний день сведений, кажется допущение, что в ходе эволюции центральной нервной системы правое полушарие становится рудиментарным органом. Асимметрию, следовательно, надо понимать не как чрезмерное развитие одной половины мозга и регрессирование другой, а как наличие в каждом из них различных специализированных функций. Следует полагать, что в зависимости от осуществляемого головным мозгом психического акта два полушария «меняются местами» в их взаимоотношениях, как «доминантная» и «второстепенная» функциональные системы. Таким образом, под термином «асимметрия» мы подразумеваем не только и не столько преобладание, доминантность левого полушария, а распределение высших психических функций между двумя полушариями.

В заключении, на основании современных нейрофизиологических, нейропсихологических и неврологических данных представляем схему о специализации полушарий мозга и распределении функций в левом и правом полушариях мозга (рис. 4).



Рис. 4. Специализация полушарий мозга: Л — левое, П — правое



1. Адрианов О. С. О принципах организации интегративной деятельности мозга, М., 1976.
2. Балонов Л. Я., Деглин В. Л. Слух и речь доминантного и недоминантного полушарий, Л., «Наука», 1976.
3. Бианки В. Л. Эволюция парной функции мозговых полушарий, Л., ЛГУ, 1967.
4. Бианки В. Л. Асимметрия мозга животных, Л., «Наука», 1985.
5. Брагина Н. Н., Доброхотова Т. А. Функциональные асимметрии человека, М., Медгиз, 1988.
6. Доброхотова Т. А., Брагина Н. Н. Функциональная асимметрия и психопатология очаговых поражений мозга, М., 1977.
7. Констандов Э. А. Функциональная асимметрия полушарий мозга и неосознаваемое восприятие, М., 1983.
8. Меерсон Я. А. Высшие зрительные функции, Л., «Наука», 1986.
9. Мосидзе В. М. Материалы о парной и раздельной деятельности больших полушарий головного мозга, Тбилиси, «Мецниереба», 1965.
10. Мосидзе В. М. Значение слуховой области коры головного мозга в условно-рефлекторной деятельности, Тбилиси, «Мецниереба», 1965.
11. Мосидзе В. М. В кн.: Частная физиология нервной системы (серия Руководство по физиологии), Л., «Наука», 1983, 734—739.
12. Мосидзе В. М., Рижинашвили Р. С., Тотибадзе Н. К., Кеванишвили З. Ш., Акбардия К. К. Расщепленный мозг, Тбилиси, «Мецниереба», 1972.
13. Мосидзе В. М., Рижинашвили Р. С., Самадашвили З. В., Турашвили Р. И. Функциональная асимметрия мозга, Тбилиси, «Мецниереба», 1977.
14. Мосидзе В. М., Эзрохи В. Л. Взаимоотношения полушарий мозга, Тбилиси, «Мецниереба», 1986.
15. Мосидзе В. М., Мхеидзе Р. А., Макашвили М. А. Асимметрия мозга человека, Тбилиси, «Мецниереба», 1990.
16. Симмерницкая Э. Г. Доминантность полушарий, М., 1980.
17. Bogen J. E. *Neurol. Soc.*, 34, 191—220, 1969.
18. Bradshaw J. *Basic experiments in neuropsychology*, N. Y., Amst., 1986.
19. Doty R. W., Negrao N., Yamaga K. *Acta Neurol., Exp.*, 33, 711 — 728, 1973.
20. Flor-Henry P., Gruzellier J. (ed.), *Hemispheric asymmetry of function in psychopathology*, N. Y., Biomedpress, 1979.
21. Gazzaniga M. S. *Bisected brain*, N. Y., 1970.
22. Gazzaniga M. S., Le Deux J. E. *The integrated mind*, N. Y., 1978.
23. Glass A. (ed.), *Individual differences in hemispheric specialization*, Los Angeles (Series A. Life sci.), 130, 1987.
24. Mountcastle V. (ed.) *interhemispheric relations and cerebral dominance*, Balt., 1962.
25. Myers R. E., Henson C. O. In: *Functions of corpus callosum*, L., GIBA found, 20, 128—152, 1965.
26. Sperry R. W. *Sci. American*, 42—52, 1964.
27. Sperry R. W. In: *Brain and consc. exp.*, Berlin, 401—416, 1966.
28. Sperry R. W., Gazzaniga M. S., Bogen J. E. *Handbook of clin. neurol.*, 4, 14, 273—290, 1969.
29. Wigan A. L. *The duality of the mind, a new view of insanity*, Green, Longman, Brown, 1844.
30. Zaidel D., Sperry R. W. *Brain*, 97, 263—272, 1974.

თავის ტვინის სიმეტრია და ასიმეტრია

3. მოსიძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

უკანასკნელ წლებში დაგროვილი ახალი ექსპერიმენტული და კლინიკური მონაცემები, რომლებიც მნიშვნელოვნად აღრმავებენ ჩვენს ცოდნას ორი ნახევარ-

სფეროს სარკისებურად სიმეტრიული ცენტრების მოქმედების პრინციპების შესახებ.

საგულისხმო მონაცემებს, რომლებიც

ამ მიმართებით მიღწეულია ნეიროფიზიოლოგიაში, ნევროლოგიასა და ნეიროფსიქოლოგიაში, უდიდესი მნიშვნელობა ენიჭებათ ადამიანის თავის ტვინის ფუნქციურ ორგანიზაციაში და მისი მოქმედების ზოგიერთ მექანიზმში ჩასაწვდომად.

უკანასკნელ ათწლეულში კორძიან სხეულის ფიზიოლოგიის შესწავლაში მიღწეული წარმატებების საფუძველზე მკვლევარებმა უარჩყვეს ადრეული წარმოდგენა მისი „უსარგებლობის“ თაობაზე. ექსპერიმენტული კვლევის საშუალებებისა და მეთოდების განვითარებისა და სრულყოფის წყალობით შესაძლებელი გახდა დადგენილიყო გაყოფილტვინიან ცხოველების ქცევის ის ზოგიერთი თავისებურება, რითაც ისინი განირჩევიან ნორმალურისაგან. სპეციალური ტესტების მეშვეობით გამოვლენილ იქნა ზოგიერთი გადახრა ნორმისაგან გრძნობის ორგანოთა მოქმედებაში კორძიანი სხეულის გადაკეთის შემდეგ.

ტვინის ცალმხრივი დაზიანებების შესახებ კლინიკური მონაცემების განზოგადებას ლოგიკურად მოჰყვება დასკვნა, რომ ადამიანის უმაღლესი ფსიქიკური ფუნქციები არათანაბრად არის განაწილებული ორ სიმეტრიულ ნახევარსფეროს შორის.

ნახევარსფეროების ფუნქციური სპეციალიზაციის იდეამ სოლიდური დადასტურება მიიღო ე. წ. „გაყოფილტვინიან“ პაციენტებზე ჩატარებული დაკვირვებებით. ასეთ ავადმყოფებს ეპილეფსიის განკურნების მიზნით გადაკვეთილი ჰქონდათ კორძიანი სხეული და ზოგიერთი სხვა კომისურა (გ. ბოგენი, ფ. ვოგელი, 1962). გაყოფილტვინიან პაციენტებს საკმაოდ უჭირდათ სპეციალური ნევროლოგიური ტესტების გადაჭრა, რაც ნორმალური ადამიანისათვის არავითარ სიძნელეს არ წარმოადგენდა.

კლასიკურ გამოკვლევებში გამოვლენილმა მჭიდრო კავშირმა, ერთის მეტყველებისა და, მეორეს მხრივ, წერისა და კითხვის მოშლას შორის თავისებური გამოვლენა ჰპოვა გაყოფილტვინიან პაციენტებში. წერის უნარის მოშლა ანუ დისგრაფია, ამ ტერმინის ჩვეულებრივი გაგებით, პაციენტებში შეინიშნება მხოლოდ მაშინ, როცა მათგან მოითხოვენ აღნიშნული აქტის მარცხენა ხელით შესრულებას, რომლის მოტორულ მართვასაც ძირითადად მარჯვენა ნახევარსფერო ანხორციელებს. პაციენტებისთვის შეუძლებელი აღმოჩნდა ნებითი წერა და წერილის გადაწერა. მარჯვენა ხელის გამოყენებისას, რომელსაც მარცხენა ნახევარსფერო მართავს, ასეთი დეფიციტი არ აღენიშნებოდა. კითხვის უნარის მოშლა, ანუ ალექსია ვლენდება იმაში, რომ გაყოფილტვინიან პაციენტებს არ შეუძლიათ წარმოთქვან დაწერილი ან დაბეჭდილი სიტყვები და ცალკეული ასოები, წარდგენილი მხედველობის მარცხენა არეში.

ამგვარად, შეიძლებოდა გაკეთებულიყო დასკვნა, რომ მარჯვენა ნახევარსფერო მოკლებულია ლინგვისტურ ფუნქციებს. ამიტომ მკვლევარები ხშირად ტვინის ამ ნახევარს ხატოვნად „მუნჯს“, „გაუნათლებელს“ უწოდებდნენ. თუმცა, უნდა ითქვას, რომ უკანასკნელი წლების გამოკვლევებმა ნეიროფიზიოლოგები და ნეიროლინგვისტები აიძულეს შეეცვალოთ თვითონი შეხედულება. აღმოჩნდა, რომ მარჯვენა ნახევარსფერო სულაც არ არის „გაუნათლებელი“. იგი არ არის მოკლებული სემანტიკური ინფორმაციის გამომუშავების უნარს, მაგრამ ამავე დროს მას არა აქვს ექსპრესიული მეტყველების განხორციელების შესაძლებლობა.

SYMMETRY AND ASYMMETRY OF THE BRAIN

V. MOSIDZE

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

Summary

The left-right symmetry is a basis of body construction. We are two creatures, as Horsley claimed, connected through

the midline. Human and animal's brain makes no exception in this respect. The brain hemispheres can be considered as

a mirror reflection of each other, containing symmetrically arranged twin structures. We can now provide at least partial answers to the question—why do we have two brains? According to classical neurology, one of the characteristics of the functional organization of the human brain is the nonuniform, asymmetrical distribution of the higher functions between the hemispheres. Since the first examinations of splitbrain patient the right and left-hemispheric psychic processes have been intensively investigated. It is well established now that the left hemisphere (in righthander population) leads to the verbal processes, when the right hemisphere is of minor importance for human verbal activity. The speech, reading and writing, however, are greatly dependent on the interaction between the hemispheres. It means that the one human hemisphere, even dominant in processing of the given function, cannot successfully lead being isolated from the opposite half-brain. The right hemisphere is believed to play a crucial role in human visuo-spatial activity, however, as it was mentioned above, the visio-spatial

processing greatly depends on the interaction between the right and left brain hemispheres. So far as the Corpus callosum in the largest commissure among interhemispheric pathways, the investigation of transcallosal interhemispheric interrelation is of great importance. The examination of animals' brain has greatly contributed to the study of commissural system. It has been established that the interhemispheric commissures play an important role in the interhemispheric exchange of sensory information of different types, which in its turn forms the basis of psychic activity. The more pronounced the functional interhemispheric assymetry, the more crucial is the interaction between the right and the left half-brains. That is why the commissural system acquires a special significance in human brain. One should bear in mind that the human brain has achieved only the initial stage of the functional differentiation of the hemispheres, and that in the future the evolution of the brain will consist of the progressive increase in functional assymetry and specialization of the cerebral hemispheres.

UDC 616.831:616.12—008.331.1

PATHOPHYSIOLOGY

THE INFLUENCE OF ACETYLCHOLINE- AND SEROTONINERGIC ZONES OF THE CEREBRAL CORTEX ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE CARDIAC MUSCLE IN ARTERIAL NORMO- AND HYPERTENSION

E. GIUASHVILI, K. BERIDZE, T. SIKHARULIDZE,
D. SARISHVILI

The Central Research Laboratory of the Tbilisi Institute for Medical Postgraduate Training, Tbilisi

Received in 6.09.91

In a chronic experiment on rabbits the change of the functional state of the heart, caused by microinjection of acetylcholine and serotonin into the frontal and parietal lobes of the cerebral cortex in normal and then in high pressure has been studied by means of a polycardiographic method. It has been established that the microchemitrode injection of serotonin in conditions of normotension induced the reaction of tachycardia and the corresponding changes of phase indices of the cardiac cycle. In cases of arterial hypertension the opposite effect of the stimulation of serotonergic structures of the brain cortex-bradycardia, has been observed, though it is less prominent. The injection of acetylcholine into the brain cortex causes bradycardia and the corresponding changes of phase indices of the heart cycle both in normal arterial pressure and in hypertension. In cases of normotension bradycardia is more indicative.

The problem of arterial hypertension is one of the substantial questions of modern medicine and physiology. In the mentioned pathology there develop shifts which change the processes occurring in the organism; it also concerns the regulating influence of the cerebral cortex. The role of the cerebral hemispheres in the function regulation of the cardiovascular system has been studied for a long time, but despite the numerous investigations of the cortical mechanisms of the cardiovascular system [2,5], the nature of the influences of chemoreactive

structures of the cerebral cortex on the functional state of the cardiac muscle in conditions of arterial hypertension has not been established completely. In this work we aimed at studying the influence of the cardioactive zones (frontal and parietal lobes) [1,5] of the cerebral cortex on the heart functional state in normal arterial pressure and the character of the change of this influence in conditions of high arterial pressure by means of the method of chemical stimulation.

MATERIAL AND METHODS

The experiments were carried out on rabbits weighing 2 — 3kg, which were implanted in advance by chemitrodes according to the coordinations from the

stereotaxic atlas by E. Fifcova and J. Marshall [7] (under the intravenous anesthesia of pentobarbital sodium-30mg/kg into the frontal and parietal areas of the

brain cortex-into the motor and sensor-motor zones). Two days later after the operation biologically active substances-serotonine and acetylcholine (20mg/kg stimulation threshold) were injected by means of microinjection into chemitrode in a volume of 5mkl during 20 minutes. For control the physiologic salt solution of the similar volume and temperature was injected. In order to increase the systemic arterial pressure the solution of phenylephrine hydrochloride (35mg/kg/min) was injected into the animals, which caused a stable increase in arterial pressure by 50—60mm/hg. The arterial pressure was measured by U-mercuric manometer, connected by means of cannula with femoral artery. The phase

structure of the heart contraction was determined by a polycardiographic method, for which a synchronic registration of ECG was carried out. The registration of sphygmogram was made on the carotic artery brought out in advance into the skin graft according to the Leerzum methods. The polycardiogram was recorded before the increase in arterial pressure, after the stabilization of arterial pressure, during the injection of the chemical substance into chemitrode and after the injection during 40 minutes every 5 minutes. The analysis of the polycardiogram was carried out by the Blumberg method in Karpman's modification [4].

THE RESULTS OF THE INVESTIGATION AND DISCUSSION

Four series of experiments have been carried on-microinjection of serotonine and acetylcholine in normal arterial pressure, then the injection of the mentioned neuromediators into the cerebral cortex in high arterial pressure.

It has been established that in normotension the injection of serotonine into the motor and sensor-motor cortex caused tachycardia. The increase in heart rate reached 6% for the frontal lobe and 16% for the parietal lobe. The general systole reduced by 4% for the frontal lobe and 9% for the parietal; diastole by 9% and 25% respectively.

The microchemitrode injection of acetylcholine in conditions of normotension caused bradycardia. The reduction of the heart cycle reached 8% for the frontal lobe and 15% for the parietal lobe. The length of the general systole increased to 6% for the frontal and 15% for the parietal lobes, and for diastole to 9% and 23% respectively. Accordingly, other polycardiographic indices changed too. The changes developed immediately after the substance was injected, they reached the maximum at the end of the injection,

in 20 minutes and after the completion of the microinjection got back to normal (fig. 1).

The increase in arterial pressure caused by the injection of phenylephrine hydrochloride induced sharply prominent bradycardia. The ECG and phase indices of the heart cycle changes greatly. Against this background the microchemitrode injection of serotonine caused a still greater decrease of the heart rate. R-R interval increased to 4% the lengthening of the general systole reached 2% and of diastole 6%. For the parietal lobe these indices were 8%, 3% 10% respectively.

The injection of acetylcholine also caused the increase in bradycardia. R-R interval increased to 7% for the frontal lobe and 10% for the parietal lobe. The general systole lengthened respectively to 6% and 8% and diastole by 11% and 15%.

The changes in arterial hypertension also developed immediately after the beginning of the injection of the chemical substance into chemitrode, reached the maximum by the end of the injection in

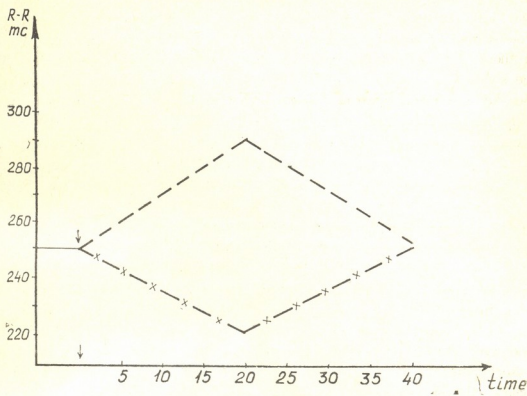


Fig. 1. The change of the heart rate in injecting serotonin and acetylcholine into the parietal lobe in conditions of normal arterial pressure: — — serotonin; — x — acetylcholine; ↓ — the beginning of the injection of the substance into the cortex

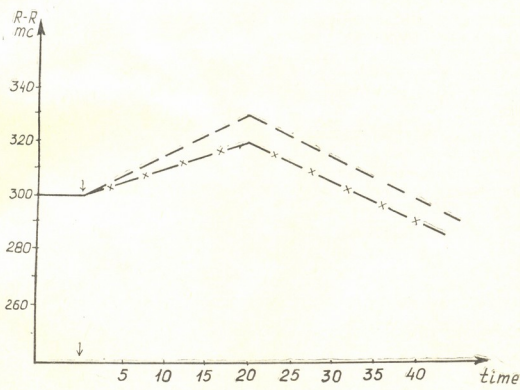


Fig. 2. The change of the heart rate in injecting serotonin and acetylcholine into the parietal lobe in conditions of high arterial pressure: — — serotonin; — x — acetylcholine; ↓ — the beginning of the injection of the substance into the cortex



20 minutes and then gradually got back to normal (fig. 2).

Thus the experiments showed that in the frontal and parietal lobes of the brain cortex there exist serotonin- and acetylcholine sensitive structures which take part in the regulation of the functional state of the heart muscle. Arterial hypertension causes considerable changes in this effect, though the interest of the above-mentioned structures in the functional regulation of the heart remains substantial. In conditions of hypertension is observed the opposite effect of the action of serotonergic structures—the stimulation of these structures causes bradycardia instead of tachycardia, which was noted in conditions of normal arterial pressure. Acetylcholinergic structures preserve an inhibiting influence on the heart, though arterial hypertension induces the weakening of their action. The change of heart activity develops at once after the stimulation of chemoreceptors which is to the credit of the reflex

nature of the cortical effects realization. The study of the ways of efferent realization of the cortical effects, considering the concrete role of the sympathetic and parasympathetic nervous system is of great interest for our further investigation. It is also necessary to take into account the role of intermediate links, particularly of the hypothalamus nuclei, which must take part in the realization of the cortical impulses. It is possible to connect the primary interest of the sensomotor zone in the functional regulation of the heart with the intimate morphofunctional link of these areals with the diencephalic part of the brain, particularly with the hypothalamus. The bradycardic effect of serotonin in acting on the cortical structures in conditions of arterial hypertension can be connected with the change of the functional state of the serotonergic receptors of the cortex by baroafferent impulsation which came into the hypothalamic nuclei from the solitary tract [3].

References

1. Беридзе К. П. В сб.: Центральная регуляция вегетативных функций Мат. VI науч. конф. ЦНИЛ ТбилиУВ, Тбилиси, 1984.
2. Вальдман А. В., Амазов В. А., Цырлин В. А. Барорецепторные рефлексy, Л., 1968.
3. Карпман В. Л. Фазовый анализсердечной деятельности, М., 1965.
4. Орлов В. В. Кортикальные влияния на кровообращение, Л., 1971.
5. Сихарулидзе А. И., Беридзе К.П. Мат. IV Закавказ. науч. конф. патофизиологов, Баку, 1975, 14—16.
6. Фифкова Е., Маршалл Дж. Стереотаксические атласы кошки, кролика, крысы, В кн.: Я. Буреш, М. Петрань, И. Захар. Электрофизиологические методы исследования, М., 1962, 284—286.
7. Yatomour J., Sridharan M. R., Rice J. F., Flowers N. C. Amer. Heart J., 1980, 99, 294—300.

თავის ტვინის ქერქის ავტონომიური და სარეგულირებელი ფუნქციების განხილვის მიზნით ჩატარდა სეროტონინის და აცეტილქოლინის მიკროქემოტროფული ინექციით გამოწვეული გულის

ა. გიუაშვილი, ძ. ბერიძე, თ. სიხარულიძე, დ. სარეგულირებელი

თბილისის ექიმთა დახელოვნების ინსტიტუტი

რ ე ზ ი უ მ ე

კურდღლებზე ქრონიკული ექსპერიმენტის პირობებში პოლიკარდიოგრაფიული მეთოდით შესწავლილია ნორმალური და მაღალი არტერიული წნევის დროს

თავის ტვინის ქერქის შუბლისა და თხემის წილებში ნეირომედიატორების — სეროტონინის და აცეტილქოლინის მიკროქემოტროფული ინექციით გამოწვეული გულის

ფუნქციური მდგომარეობის ცვლილება. დადგენილია, რომ ნორმოტენზიის დროს სეროტონინის მიკროქემიტროდული შეყვანა იწვევს ტაქიკარდიას და გულის ციკლის ფაზური მაჩვენებლების შესაბამის ცვლილებებს. არტერიული ჰიპერტენზიის პირობებში თავის ტვინის ქერქის სეროტონინერგული ზონების გალიზიანების საპასუხოდ დაიკვირვება საწინააღმდეგო ეფექტი — ბრადიკარდია, თუმცა ნაკლებად გამოხატული, ვიდრე ტაქიკარდია. აცეტილქოლინის შეყვანა თავის ტვინის ქერქში იწვევს ბრადიკარდიას რო-

გორც ნორმალური, ასევე მომატებული არტერიული წნევის დროს, თუმცა ამ შემთხვევაში ბრადიკარდიული ეფექტი ნაკლებად არის გამოხატული.

ამგვარად, შეიძლება დავასკვნათ, რომ თავის ტვინის ქერქში არსებობენ სეროტონინერგული და აცეტილქოლინერგული სტრუქტურები, რომლებიც არეგულირებენ გულის კუნთის ფუნქციურ მდგომარეობას. არტერიული ჰიპერტენზია იწვევს ამ სტრუქტურების კარდიომარეგულირებულ ფუნქციის არსებით ცვლილებებს.

ВЛИЯНИЕ АЦЕТИЛХОЛИН- И СЕРТОНИНЕРГИЧЕСКИХ ЗОН КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ НОРМО- И ГИПЕРТЕНЗИИ

Э. О. Гуашвили, К. П. Беридзе, Т. А. Сихарулидзе, Д. А. Саришвили

Тбилисский институт усовершенствования врачей

Резюме

В условиях хронического эксперимента на кроликах поликардиографическим методом изучено изменение функционального состояния сердца, вызванное микрохемитродным введением в лобную и теменную области коры головного мозга нейромедиаторов — серотонина и ацетилхолина (в условиях нормального и повышенного артериального давления).

Установлено, что микрохемитродное введение серотонина при нормотензии вызывало тахикардию и соответствующие изменения фазовых показателей сердечного цикла. В условиях артериальной гипертензии наблюдается противоположный эффект в ответ на раздражение серотонинергических струк-

тур головного мозга — брадикардия, правда менее выраженная, чем тахикардия. Введение ацетилхолина в кору головного мозга вызывает брадикардию как при нормальном артериальном давлении, так и при повышенном, хотя во втором случае брадикардический эффект менее выражен, чем при нормотензии.

Таким образом, можно заключить, что в коре головного мозга существуют серотонинергические и ацетилхолинергические структуры, регулирующие функциональное состояние сердечной мышцы. Артериальная гипертензия вызывает существенные изменения кардиорегулирующей функции этих структур.

УДК 612.821.6+612.821.2

ГИСТОЛОГИЯ

ВЛИЯНИЕ ГИПОКИНЕЗИИ НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ ХВОСТАТОГО ЯДРА КРЫСЫ

М. Г. Жвания

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

Поступила в редакцию 06.06.90

Изучена тонкая структура нейронов, синапсов и глиальных элементов головки хвостатого ядра крыс в норме и в условиях гипокинезии (40, 90 и 120 дней). В эксперименте отмечается ряд изменений, нарастающих и усложняющихся с увеличением срока. Среди них — реактивные или неглубокие деструктивные перестройки оргanelл, периферический или умеренный хроматоллиз нейронов, уменьшение функциональной активности и нарушение ультраструктуры некоторых синапсов. Большинство изменений, включая влияние 120-дневной гипокинезии, обратимы.

Одним из главных аспектов в исследовании структурно-функциональной организации ЦНС является изучение механизмов реорганизации различных ее отделов при изменении режима функционирования. Важная задача этого направления — исследование мозговых структур при разных формах нарушения двигательной активности, в том числе при ее ограничении — гипокинезии. Особый интерес при этом представляют образования пирамидной и экстрапирамидной систем, имеющие непосредственное отношение к формированию и осуществлению двигательных функций. Хвостатое ядро — одно из звеньев экстрапирамидной системы. Оно участ-

вует не только в различных процессах движения [2, 3, 14], но, наряду с ассоциативными корковыми зонами, являясь их «лимбическим эквивалентом» [7], также и в формировании высших интегративных функций [3, 12, 13, 16]. Таким функциональным значением данного образования объясняется интерес к его исследованию у животных, подвергшихся влиянию гипокинезии. В предлагаемой работе освещены особенности тонкого строения нейронов, синапсов, глиальных элементов и нейро-глиальных взаимоотношений в головке хвостатого ядра крыс в норме и в условиях 40, 90 и 120-дневной гипокинезии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Работа выполнена на 20 нелинейных, белых, половозрелых крысах-самцах. 5 особей составляли контрольную группу и находились в обычных виварных условиях, остальные по 5 особей в каждой группе помещались в отдельные пеналы, в которых расстояние от тела животного до стенки не превышало 2 см и содержались: 40 дней (1-я группа), 90 дней (2-я группа) и 120 дней

(3-я группа). Экспериментальных и контрольных животных перфузировали под нембуталовым наркозом (40 мг/кг), введением через сердечную аорту 2,5%-ного теплого раствора глютаральдегида на фосфатном буфере (рН 7,2—7,4); перфузированный мозг извлекали из черепа и помещали в такой же раствор на 40 мин. Кусочки мозга, содержащие головку хвостатого ядра, постфиксиро-

рвали в четырехокси осмия, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в араддит; тонкие срезы получали на ультратоме

OmU фирмы Reichert, контрастировали по прописи Reynolds [18] и просматривали в электронный микроскоп JEM 100 С.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На тонких срезах основная часть нейронов головки хвостатого ядра представлена округлыми клетками средних и малых размеров с круглым или несколько овальным крупным ядром и узким ободком цитоплазмы; реже встречаются более крупные клетки, округлые или несколько вытянутые, с преимущественно эксцентрично расположенным ядром и широкой цитоплазмой. В большинстве нейронов, независимо от формы и размера, ядра обычно лишены инвагинаций или имеют единичные, характеризуются умеренным количеством хроматина и небольшим высокоосмиофильным ядрышком; в цитоплазме находится обычный набор органелл (рис. 1).

ной толщины астроцитарные отростки, а также контактирующие на различном протяжении сателлиты-олигодендрциты. Главные и средние ветви дендритов в основном гладкие, на тонких ветвях же часто встречаются разнообразные шиповидные выросты. Структурные особенности расположенных на них синапсов схожи с таковыми коры больших полушарий — основную популяцию также составляют асимметричные синапсы на мелких дендритах и шипах; образованные различными по форме и размерам терминалями и содержащие разное количество круглых везикул (реже — немногочисленные, полиморф-



Рис. 1. Участок нейрона с нормальной ультраструктурой в головке хвостатого ядра крысы (контрольный материал) $\times 2\ 200$

Число аксо-соматических синапсов наosome мелких и некоторых средних клеток обычно небольшое (3—5), на другой части средних клеток же и крупных нейронах достигает 7. Все аксо-соматические синапсы характеризуются симметричным строением мембран и образованы преимущественно терминалями средних и крупных размеров, с различным количеством обычных круглых везикул. Кроме синапсов, к some подходят различ-

ные везикулы); они характеризуются разной выраженностью активной зоны, в том числе — пунктирной.

При 40-дневной гипокинезии изменения обнаружены в более 1/3 общего числа нейронов; это, в основном, средних размеров округлые клетки, реже — малые нейроны, характеризующиеся преимущественно неглубокими сдвигами в структуре органелл — ядерными инвагинациями, небольшими расширениями перинукле-

арного пространства, нарушениями структуры митохондрий, расширениями цитоплазматической сети; реже отмечаются более серьезные нарушения — ядро приобретает неровные контуры, в цитоплазме появляются небольшие вакуоли, осmioфильные или миелиноподобные включения. Тем не менее почти все синапсы на соматических, сравнительно сильно измененных клетках, являются активными и имеют нормальное строение, сравни-

гих отмечается полиморфизм глиутинация везикул. Изменения неглубокие нарушения структуры оргanelл, увеличение или, напротив, пропадание глиофибрилл, появление лизосом, гликогена и миелиноподобных включений, наблюдались и в некоторых свободных астроцитах (рис. 2). Вместе с тем, наряду с нарушениями, отмечалось и небольшое число нейронов с изменениями репаративного характера — причудливыми ин-

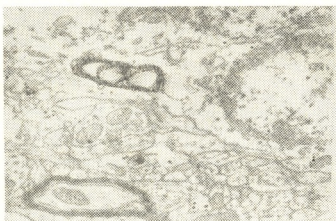


Рис. 2. Изменения в головке хвостатого ядра крысы при 40-дневной гипокинезии (участок астроцита с крупным миелиноподобным включением); глиофибриллы отсутствуют. $\times 38\ 000$

тельно часто встречаются и подходящие к телам нейронов сателлиты-олигодендроциты. Кроме этого, иногда наблюдались средних и крупных размеров нейроны с признаками очагового или периферического хроматолиза, а также единичные крупные нейроны с сильно выраженным хроматоллизом. Они характеризуются небольшим числом (не более 3-х) активных аксо-соматических синапсов, с короткой активной зоной и немногочисленными, обычными или уменьшенными в размере везикулами (сателлиты у таких нейронов обычно не видны). Нарушения наблюдаются и в ряде крупных дендритов, в которых просветляется дендроплазма, разрушаются митохондриальные кристы, появляются миелиноподобные и другие включения. Меняются также некоторые синапсы — на мелких ветвях и шипиках появляются формы со слабоосmioфильными мембранами, немногочисленными или единичными везикулами, часто находящимися на расстоянии от активной зоны, в дру-

вагинациями, концентрацией хроматина и оргanelл вдоль ядерных мембран, сдвинутых к периферии высокоосmioфильным ядрышком, многочисленными лизосомами.

При 90-дневной гипокинезии тонкие сдвиги увеличиваются и отмечаются уже почти в половине общего числа нейронов, также преимущественно среднего размера, реже — в малых клетках. В некоторых из них видны реактивные или неглубокие деструктивные сдвиги оргanelл, в других — многочисленные лизосомы, в третьих — просветляется цитоплазма и появляются осmioфильные, ламеллярные и другие включения, иногда — довольно крупные; изредка небольшие такие включения появляются и в небогатых хроматином ядрах. Чаще встречаются и нарушения в дендритах, иногда к их измененным и нормальным участкам подходят набухшие, содержащие гликоген, астро-

цитарные отростки (рис. 3А). Увеличивается также число неактивных аксонных профилей, синапсов с тенденцией к симметризации, терминалей с редукцией, агглютинацией или полиморфизмом везикул, появляются единичные дегенерирующие профили;

почти полностью отсутствуют характерные для 40-дневной гипоккинезии клетки с признаками репарации и крупные нейроны с выраженными хроматолитическими нарушениями.

При 120-дневной гипоккинезии нарушения видны уже в более половины

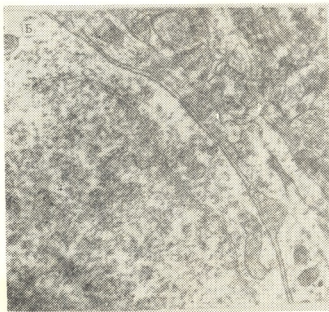
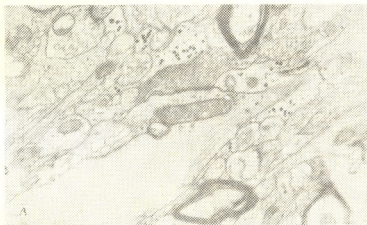


Рис. 3. Изменение в головке хвостатого ядра крысы при 90-дневной гипоккинезии: А — фрагмент крупного дендрита: частично просветлена дендроплазма, к нормальному участку подходят астроцитарные отростки с гликогеном. $\times 38\ 000$; Б — фрагмент нейрона: сома частично изолирована от нейрона тончайшим астроцитарным отростком. $\times 28\ 000$

ущаются изменения и в глиальных элементах, в том числе — перикапиллярных. Тончайшие астроцитарные отростки на различном расстоянии могут окружать сому нейронов с разной степенью изменений (рис. 3Б), вместе с тем, несколько короткой выглядит зона контакта между сомами нейрона и сателлита. Одновременно,

нейронов. В основном это также среднего размера клетки, часто характеризующиеся неправильной формы ядром и сильно суженными, причудливо развитыми, очень длинными цистернами цитоплазматической сети (рис. 4А), иногда появляются различные включения (миелиноподобные, ламеллярные и др.), в том числе — доволь-

но крупные. Активные синапсы на соме таких, измененных, клеток редки, на небольшом расстоянии контактируют и подходящие к ним сателлиты-олигодендроциты, в ряде случаев — со структурными сдвигами. Нарушения структуры часто видны также в свободных глиальных элементах, крупных дендритах и синапсах, среди последних заметно увеличивается число неактивных форм; некоторые синапсы, как нормального строения, так и с нарушениями, частично или даже полностью окружены астроцитарными отростками; такие же отростки часто подходят к соме и дендритам нейронов. Вместе с тем появляется небольшое число сравнительно крупных нейронов с хорошо выраженными репаративными процессами — ядром, богатым хроматином, фрагментацией ядрышка, многочисленными, глубокими, причудливыми ядерными инвагинациями, пролиферацией цистерн цитоплазматической сети (рис. 4Б).

выражается, главным образом, в глубоких изменениях структуры локсинтезирующего и энергосинтезирующего аппаратов. В отличие от этого, крупные клетки реагируют редко и совершенно иным образом — хроматолитическими нарушениями, отражающими общее снижение их функциональной активности [1, 8]. Возможно, в такой разной реакции нейронов проявляются различные структурно-функциональные особенности клеточных популяций хвостатого ядра. Так, известно присутствие в данном образовании 2-х основных типов нейронов, отличающихся друг от друга рядом морфологических, физиологических и биохимических показателей, включая состав нейротрансмиттеров: большинство из них — средние и малые формы, с дендритами, богатыми шипами, коротким аксоном и с также короткими, хорошо развитыми аксонными коллатеральными — преимущественно интернейроны, об-

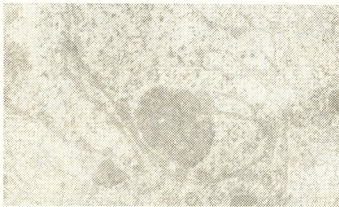


Рис. 4. Изменения в головке хвостатого ядра крысы при 120-дневной гипокинезии: ядро с многочисленными инвагинациями и крупным, осмиофильным, сдвинутым к периферии ядрышком; в цитоплазме находятся лизосомы. $\times 38000$

Таким образом, ограничение двигательной активности находит свое отражение в тонком строении хвостатого ядра. При этом, степень влияния гипокинезии зависит от ее продолжительности. Так сравнительно небольшой срок — 40 дней — не вызывает существенных сдвигов в его структуре. Между тем уже на данном этапе отмечается избирательное влияние гипокинезии на различные в структурном отношении клетки — в основном оно распространяется на средних размеров округлые клетки и

разующие многочисленные, главным образом, внутриядерные связи, осуществляющие принятие и длительную реверберацию импульсов и, таким образом, в большой степени опосредующие интегративные возможности данного образования; меньшая часть — крупные клетки, со слабо развитым дендритным деревом, лишённые шипов и с длинным аксоном являются преимущественно проекционными и посылают аксоны различным подкорковым образованиям [7, 10, 11, 12]. Наблюдаемые структурные изменения

нейронов, вероятно, отражают соответствующее изменение их функций. Изменения — преимущественно снижение функциональной активности, имеют место и в некоторых синапсах. На что указывает увеличение, по сравнению с нормой, количества слабоосmioфильных форм, синапсов с немногочисленными везикулами, расположенными на расстоянии от активной зоны, и неактивных аксонных профилей, в ряде же других синапсов — с нарушениями ультраструктуры — происходит искажение синаптической передачи [4, 6, 14]. Продолжение гипокинезии до 90 и 120 дней выражается, главным образом, в количественном увеличении таких сдвигов. Вместе с тем появление при 120-дневной гипокинезии в некоторых клетках довольно крупных вакуолей и различных включений свидетельствует о том, что при данном сроке возможны и более серьезные нарушения со стороны водного и липопротенного обменов клеток, включая даже повреждение структурных белков. Интересно, что с увеличением экспериментального срока почти все структурные сдвиги отмечались опять в нейронах среднего размера, тогда как число крупных измененных клеток оставалось незначительным. Это дает основание допустить, что при гипокинезии в хвостатом ядре страдают, в основном, небольшие клетки, известные из литературы как интернейроны, получающие основную афферентацию и опосредующие интегративные возможности образования [7, 10,

11]. При 90 и, особенно, при 120-дневной гипокинезии прогрессируют также изменения в синапсах, отражающие как уменьшение функциональной активности ряда форм, так и искажение передачи в других, включая даже разобщение соседних нейронов. Интерес представляет увеличение при длительной гипокинезии числа синапсов с полиморфными везикулами. В литературе это интерпретируется как ранняя стадия их перерождения по темному типу [1, 4] или как возможное изменение соотношений нейротрансмиттеров, в зависимости от функционального состояния синапсов [9, 17]. Можно также предположить, некоторое уменьшение зоны контакта нейронного и сателлитного тел, что, однако, требует количественного подтверждения. Тем не менее при 120-дневной гипокинезии большую часть изменений все же следует рассматривать как обратимые. Кроме этого, именно для этого срока, в отличие от более ранних, характерно появление высокоактивных нейронов с хорошо выраженными признаками репарации. Не исключено, что в этом проявляется компенсаторная возможность данного образования в ответ на повреждение значительной части нейронов, синапсов и глиальных элементов, направленная на восстановление его структуры. Все это дает основание предположить, что при прекращении гипокинезии на данном этапе возможно еще почти полное восстановление структуры и функции хвостатого ядра.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артюхина Н. И. Структурно-функциональная организация нейронов и межнейронных связей, «Наука», М., 1979.
2. Арушанян Э. Б., Отелли В. А. Хвостатое ядро, «Наука», Л., 1976.
3. Бархатова А. П. Нейротрансмиттеры и экстрапирамидная патология, «Медицина», М., 1988.
4. Боголепов Н. Н. Синапсы в норме и патологии, «Медицина», М., 1975.
5. Боголепов Н. Н. Ультраструктура мозга при гипокинезии, «Медицина», М., 1979.
6. Дьячкова Н. С. Успехи физиол. наук, 10, 1, 107—123, 1979.
7. Леонтович Т. А. Мухина Ю. К. В сб.: Ассоциативные системы мозга, «Наука», Л., 1985, 61—69.
8. Попова Э. Н., Кривицкая Г. Н., Вербицкая Л. Б. В сб.: Современные аспекты учения о локализации и организации церебральных функций, «Медицина», М., 1980, 166—183.
9. Chan-Palay V., Johnson G., Palay S. Proc. Natl. Acad. Sci., 75, 1582—1586, 1978.
10. Donoghue J. P., Herkenham M. Brain Res., 365, 397—403, 1986.
11. Gerfen C. R. Nature, Lond., 311, 461—464, 1984.

12. Hassler P. *Int. J. Neurol.*, **13**, 94—116, 1979.
13. Kitai S. T. *Adv. Biochem. Psychopharmacol.*, **30**, 11—21, 1981.
14. Mardsen C. D. *Canad. J. Neurol. Sci.*, **11**, 1, Suppl., 129—135, 1984.
15. Markus E., Petit T. *Synapse*, **3**, 1, 1989.
16. Oberg R. G. E., Divac J. *Neurosci. Biobehav. Rev.* (Ed. S. Divac, R. G. E. Oberg), Oxford, 1979, 291—313.
17. Osborne N. N. *Neurochem. Internat.*, **4**, 1, 3—16, 1981.
18. Reynolds E. S. *Cell Biol.*, **17**, 1, 208—227, 1963.

ჰიპოკინეზიის გავლენა ვირთაგვის კუდიანი ბირთვის ნატიფ სტრუქტურაზე

მ. ჰვანია

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილია 40—90 და 120-დღიანი ჰიპოკინეზიის გავლენა კუდიანი ბირთვის ნატიფ სტრუქტურაზე. ნეირონებში, სინაფსებში და გლიურ ელემენტებში აღინიშნება რიგი ცვლილებები, რომლებიც მატულობს ექსპერიმენტული ვადის ზრდასთან ერთად. განსაკუთრებით მრავალრიცხოვანია საშუალო ან მცირე ზომის ნეი-

რონები ორგანელების რეაქტიული ან დესტრუქტული ცვლილებებით. ამავე დროს, შეცვლილი მსხვილი ნეირონები გვხვდებიან იშვიათად და ხასიათდებიან ქრომატოლიზით. 120-დღიანი ჰიპოკინეზიის პირობებში ზოგიერთ ნეირონში აღინიშნება მკაფიოდ გამოხატული რეპარატული ხასიათის ცვლილებები.

THE INFLUENCE OF HYPOKINESIA ON THE ULTRASTRUCTURE OF CAUDATE NUCLEUS IN THE RAT BRAIN

M. ZHVANIA

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

S u m m a r y

Hypokinesia lasting 40, 90 and 120 days caused a number of ultramicroscopic reorganizations in neurons, synapses, glial elements and neuro-glial interactions of the caudate nucleus. The longer the time of hypokinesia, the more numerous and variable the reorganizations become. There are numerous neurons with reactive and destructive

changes of organelles and little number of neurons with various degree of chromatolysis, agglutination and polymorphisme of synaptic vesicles, increasing number of synapses with certain features of low functional activity. Besides, the 120 - days of hypokinesia caused the reparative changes in some neurons.

УДК 576.895.122

ПАРАЗИТОЛОГИЯ И ГЕЛЬМИНТОЛОГИЯ

ХАРАКТЕРИСТИКА ФОСФАТАЗ *FASCIOLA HEPATICA* В АСПЕКТЕ ПАРАЗИТО-ХОЗЯИНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ

Ц. В. Ломидзе, К. Г. Николаишвили, И. И. Медведева

Институт зоологии АН Грузии, Тбилиси

Поступила в редакцию 06.06.90

Изучена активность ферментов щелочной фосфатазы (ЩФ) и кислой фосфатазы (КФ) у *Fasciola hepatica*, собранных от крупного рогатого скота. Активность КФ *F. hepatica* значительно превышала активность ЩФ. В печени зараженных животных отмечалось незначительное увеличение активности КФ, и, наоборот, — понижение активности ЩФ. Для выяснения паразито-хозяйных взаимоотношений было изучено влияние различных ингибиторов и активаторов на вышеуказанные ферменты. Полученные данные свидетельствуют о принципиальном сходстве ЩФ и КФ *F. hepatica* с фосфатазами млекопитающих.

Фасциолез — широко распространенное заболевание среди сельскохозяйственных животных. Изучению фасциолеза посвящено много экспериментальных работ, выполненных на телятах [10], кроликах [15], мышах [5] и др. Несмотря на то, что проведенные исследования позволили установить путь инвазии, оптимальные инвазионные дозы, наблюдать гистопатологические изменения в паренхиме печени и проследить процесс выработки антител в зараженном организ-

ме, пока еще недостаточно изучены биохимические аспекты взаимоотношений данного паразита и его хозяина. Исходя из этого, мы поставили перед собой задачу исследовать кислотную и щелочную фосфатазы как у *F. hepatica*, так и в печени крупного рогатого скота. КФ и ЩФ — ферменты, изучению активности которых принадлежит значительная роль в диагностике заболеваний, поражающих печень.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для наших исследований служили трематоды *F. hepatica* и печень крупного рогатого скота. Фасциолы привозили с мясокомбината в физиологическом растворе. Там же брали печень от спонтанно зараженных животных и, для сравнения, незараженную здоровую печень. Из всех тканей готовили 1 и 5%-ные водные гомогенаты. О ферментативной активности КФ и ЩФ судили по скорости гидролиза β -глицерофосфата [7] и выражали ее в мг/Р на мг/

белка. Для характеристики фосфатазной активности фасциол изучали действие CoCl_2 , MgSO_4 , NaF и ЭДТА в разных концентрациях. Препарацию с химическими агентами проводили в течение 15 мин, а затем инкубировали со специфическим субстратом в течение 30—60 мин при оптимальных значениях pH и температуре 37°C.

Все данные обработаны статистически.

В табл. 1 приводятся средние значения активности ЩФ и КФ в зараженной и контрольной (незараженной) печени крупного рогатого скота.

ния, в так называемой «фазе локализации», наоборот, как бы происходит затухание ферментативной активности в сыворотке крови [1]. Лишь о незначительных гистологических из-

Таблица 1

Активность ЩФ и КФ в печени крупного рогатого скота, зараженного *F. hepatica* (в мгР/мг белка)

Объект исследования	Стат. показатель	ЩФ		КФ	
		незараженная	зараженная	незараженная	зараженная
Печень	М т Р	0,00997	0,0075	0,01137	0,01567
		0,0023	0,00155	0,00098	0,00535
		>0,4		>0,5	

Как видно из таблицы, активность ЩФ в зараженной фасциолами печени ниже, чем в контроле и составляет $0,0075 \pm 0,00155$ и $0,00997 \pm 0,0023$ мг Р/мг белка ($P > 0,4$) соответственно. По сравнению со ЩФ уровень активности КФ заметно выше и в здоровой

менениях в печени в хронической фазе экспериментального фасциоза указывают Масак и др. [16].

Обнаруженную нами небольшую разницу в активности ЩФ и КФ, вероятно, можно объяснить тем, что наши исследования были проведены на

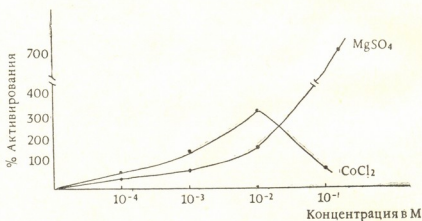


Рис. 1. Зависимость активности ЩФ *F. hepatica* от различных концентраций ионов магния и кобальта

ткани печени равен $0,01137 \pm 0,00098$ мг Р/мг белка. В зараженной печени активность возрастает до $0,01567 \pm 0,00535$ мг Р/мг белка и превышает активность ЩФ более, чем в 2 раза.

Из литературных источников известно, что заражение фасциолами приводит к активированию многих ферментативных систем, в том числе ЩФ и КФ. На поздних стадиях заболева-

хронической фазе заболевания, т. е. в фазе, когда регенерация разрушенных печеночных клеток закончена и гиперплазия отмечается только лишь в желчных протоках, в местах локализации паразитов.

Как уже говорилось выше, целью настоящей работы было выявить особенности процессов метаболизма фосфорных соединений при участии фос-

фатаз не только у хозяина, но и у паразита.

При рН и температурных оптимумах, которые были установлены на-

10^{-2} М. Активирующий эффект Co^{2+} при этих концентрациях был в среднем на 1,6 раз выше по сравнению с эффектом Mg^{2+} , что соответствова-

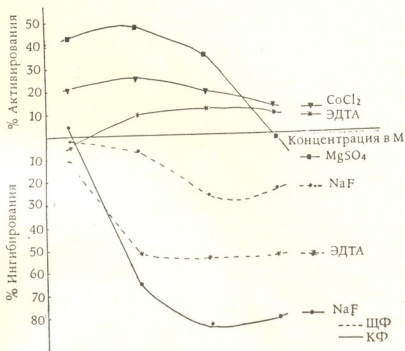


Рис- 2. Зависимость активности КФ и ЩФ *F. hepatica* от различных концентраций химических агентов

ми в предыдущих исследованиях [4], мы изучили действие различных химических агентов на активность КФ и ЩФ *F. hepatica*. Для определения степени ингибирования или активирования ферментов ставили контрольные пробы (исходная активность). Результаты этих исследований представлены в табл. 2 и 3 и отражены на рис. 1, 2.

Как видно из таблиц, фасциолы обладают значительной активностью ЩФ и КФ. Активность ЩФ у *F. hepatica* колебалась от 0,00084 до 0,00144 и в среднем составляла $0,00119 \pm 0,0002$ мг Р/мг белка. Определение КФ у гельминтов показало, что она более, чем в 5 раз превышает величину ЩФ, а максимальное значение было равно 0,00947 мг Р/мг белка. Высокие уровни активности ЩФ и КФ указывают на значительную метаболическую активность данного гельминта.

Ионы Mg^{2+} и Co^{2+} действуют как сильные активаторы ЩФ *F. hepatica*. Наблюдалась линейная зависимость активности фермента с увеличением концентрации ионов от 10^{-4} М до

до активностям фермента $0,00191 \pm 0,00026$, $0,00313 \pm 0,00024$ и $0,0052 \pm 0,00023$ мг Р/мг белка.

Известно, что ионы Mg^{2+} и Co^{2+} являются клинически важными активаторами щелочных фосфатаз млекопитающих [2, 9]. Этими ионами активируются фосфатазы у различных гельминтов [3, 20]. Наши исследования показали, что ЩФ фасциол также активируется ионами Mg^{2+} и Co^{2+} , при концентрациях, близких к физиологическим значениям. Исходя из вышесказанного, вероятно, можно говорить о подобной функциональной роли фосфатаз у гельминтов и их хозяев.

Избыток ионов Mg^{2+} и Co^{2+} неоднократно действовал на активность ЩФ фасциол. При концентрации ионов Mg^{2+} в 10^{-1} М активность фермента увеличивалась на 715,13% (табл. 2, рис. 1). Такое резкое изменение ферментативной активности, вероятно, вызвано конформационными изменениями в молекуле фермента, а не активированием каталитического процесса. При наличии ионов Co^{2+} в концентрации 10^{-1} М, наобо-

Влияние различных химических агентов на активность ЩФ *F. hepatica*
 (активность выражена в мг Р/мг белка)

Химический агент	Концентрация химического агента в молях				сходная активность ЩФ <i>F. hepatica</i>
	10^{-4}	10^{-3}	10^{-2}	10^{-1}	
$MgSO_4$	0,00169 ± 0,00074	0,00193 ± 0,00060	0,0034 ± 0,00060	0,0097 ± 0,0002	0,00119 ± 0,0002 (0,00084—0,00144)
	+42,02% P>0,5	+62,18% P>0,3	+185,71% P>0,01	+715,13% P<0,01	
$CoCl_2$	0,00191 ± 0,00026	0,00313 ± 0,00024	0,00527 ± 0,00023	0,00229 ± 0,00024	
	+60,50% P<0,05	+163,02% P<0,01	+342,86% P<0,01	+92,44% P<0,01	
NaF	0,00116 ± 0,00027	0,00112 ± 0,00055	0,00086 ± 0,00031	0,00090 ± 0,00011	
	-2,52% P>0,5	-5,88% P>0,5	-27,73% P>0,5	-24,37% P>0,1	
ЭДТА	0,00165 ± 0,000143	0,00055 ± 0,00009	0,00054 ± 0,00007	0,00055 ± 0,000015	
	-11,76% P>0,5	-53,78% P<0,05	-54,45% P<0,01	-53,78% P<0,01	

Примечание: + — % активирования; — — % ингибирования
 (в скобках приведены пределы колебаний контрольных измерений)

рот, отмечается понижение активирующего эффекта, т. е. процесс идет в сторону ингибирования.

На примере *F. hepatica* мы наблюдаем факт, аналогичный отмеченному ранее Гилардом и др. [12] у млекопитающих, когда активность ЩФ ингибировалась избыточной концентрацией ионов Zn^{2+} , Cu^{2+} , Hg^{2+} .

В противоположность ЩФ, ионы Co^{2+} не оказывали столь существенного влияния на активность КФ (табл. 3). Так, при концентрации 10^{-4} М фермент активировался на 20,52%. С увеличением концентрации кобальта наблюдали некоторое повышение активности, значение которой не превышало 25,55%.

Внесение ионов Mg^{2+} в инкубационную среду в концентрации 10^{-1} М угнетало активность КФ, а при концентрациях 10^{-2} и 10^{-4} активировало фермент. В данном случае так же проявляется неоднородное действие Mg^{2+} на КФ. По данным Паршад и Гурана [20], ингибирующий эффект $MgSO_4$ в концентрации 0,01 М на КФ *A. galli* составлял 12,4%, а на трематоду овец *Cotylophogum cotylophogum* — 7,3%, тогда как на акантоце-

фал *Centrorhynchus corvi* и цестоду домашней птицы *Raillitina cesticillus* не оказывал никакого влияния.

В качестве истинных ингибиторов фосфатаз нами было изучено действие NaF и ЭДТА.

Ингибирующее действие ЭДТА в большей степени связано с удалением ионов Mg^{2+} , концентрация которых обычно достаточна в биологических системах для максимального активирования фермента.

Наши исследования также показали (табл. 2 и 3), что при увеличении концентрации ЭДТА повышается процент ингибирования ЩФ. Так, при концентрации ЭДТА в 10^{-4} М фермент ингибировался на 11,76%, а при концентрациях 10^{-3} — 10^{-1} М отмечались приблизительно равные значения активности: $0,00055 \pm 0,00009$; $0,00054 \pm 0,00007$ и $0,00055 \pm 0,000015$ мг Р/мг белка, что соответствовало ингибированию на 53,78; 54,45 и 53,78%. Вероятно, здесь ЭДТА действует по типу других специфических ингибиторов, которые локально действуют лишь в определенном диапазоне слабых концентраций (в нашем случае при концентрации 10^{-4} М), в

более крепких растворах они начинают оказывать разрушающее действие и на другие компоненты клетки. Этим и объясняется то, что кривые зависимости ингибирования от концентрации ингибитора после начального спуска образуют плато в пределах зоны концентраций, дающих полное специфическое ингибирование.

Интересно отметить, что характер действия ЭДТА на КФ *F. hepatica* подобен действию этого реагента на активность ЩФ, только вместо ингибирования происходит небольшое ак-

тивация их дефицит или утилизация/ избыток последних.

Следует отметить, что действие ЭДТА на КФ и ЩФ гельминтов очень различно. Так, фосфатазы *Schistosoma mansoni* ингибируются этим агентом [19]. Фосфатазы цестоды *Moniezia benedeni* также ингибировались ЭДТА [6]. В противоположность этому КФ *Parapleurus soueridae* (дигenea рыб) [18], нематоды *Ascaris suum* [8] и трематоды *Clonorchis sinensis* [14] активировались ЭДТА.

На основании этих данных и ре-

Таблица 3

Влияние различных химических агентов на активность КФ *F. hepatica*
(активность выражена в мг Р/мг белка)

Химический агент	Концентрация химического агента в молях				Исходная активность КФ <i>F. hepatica</i>
	10^{-4}	10^{-3}	10^{-2}	10^{-1}	
$MgSO_4$	0,00989 ± 0,00076	0,01007 ± 0,00091	0,00938 ± 0,00099	0,00671 ± 0,00076	0,00684 ± 0,0011 (0,00428—0,00947)
	+44,51% P > 0,5	+47,22% P < 0,01	+36,84% P > 0,5	-1,9% P > 0,5	
$CoCl_2$	0,00824 ± 0,00177	0,00858 ± 0,00094	0,00809 ± 0,00183	0,00771 ± 0,00157	
	+20,52% P > 0,5	+25,55% P > 0,5	+18,27% P > 0,5	+12,71% P > 0,5	
NaF	0,00725 ± 0,00158	0,00229 ± 0,00061	0,00107 ± 0,00027	0,00134 ± 0,00048	
	+5,99% P > 0,5	-66,52% P < 0,01	-84,38% P < 0,01	-80,48% P < 0,01	
ЭДТА	0,00641 ± 0,00125	0,00748 ± 0,00138	0,00755 ± 0,0016	0,00748 ± 0,00154	
	-6,25% P > 0,5	+9,35% P > 0,5	+10,38% P > 0,5	+9,35% P > 0,5	

Примечание: + — % активирования; — — % ингибирования
(в скобках приведены пределы колебаний контрольных измерений)

тивирование процесса. После начального ингибирования фермента на 6,25% (концентрация ЭДТА 10^{-4} М), при концентрациях от 10^{-3} М до 10^{-1} М, отмечается плато активирования, соответствующее 9,35, 10,38 и 9,35% (рис. 2). Наши результаты согласуются с данными других авторов [11, 13], которыми была показана обратная зависимость между активностями КФ и ЩФ при паразитарных заболеваниях. Можно предположить, что такая взаимосвязь ферментов способствует (обеспечивает) нормальному функционированию процессов, требующих фосфорных соединений, ком-

зультатов собственных исследований можно говорить о сложности паразит-хозяинных взаимоотношений.

NaF является ингибитором энергетического обмена. Действие фосфатаз связано с мембранным транспортом, и тем самым с определенной тратой энергии. Поэтому интересно было изучить влияние NaF на ЩФ и КФ *F. hepatica*.

Результаты наших исследований показали (табл. 3), что NaF ингибирует активность ЩФ фасциол и, в отличие от ЭДТА, здесь имеет место линейная зависимость ингибирования, т. е. с увеличением концентрации

фторида натрия от 10^{-4} до 10^{-2} М понижается активность процессов, связанных с метаболизмом фосфорных соединений.

NaF является типичным ингибитором КФ млекопитающих. Его влияние на КФ *F. hepatica* проявлялось в возрастной ингибирующей действии по мере увеличения концентрации NaF в пробе (табл. 3, рис. 2). Полученные нами результаты согласуются с данными ряда авторов [6, 17, 18] об ингибирующем действии NaF и, особенно, с работами Паршад, Гурая [20], Медведевой и др. [3], где отмече-

но более сильное угнетающее действие NaF на КФ гельминтов, а также на ЩФ.

Таким образом, биохимические особенности КФ и ЩФ *F. hepatica*, включая некоторые свойства, свидетельствуют о принципиальном сходстве с фосфатазами млекопитающих. Такие химические агенты, как ионы двухвалентных металлов Mg^{2+} и Co^{2+} , а также ЭДТА и NaF могут оказывать регуляторное влияние на физиологическую роль ферментов этого гельминта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Банков И., Рупова Л., Дмитрова Ю. Хельминтология (болг.), 4, 3—10, 1977.
2. Вилькинсон Д. Принципы и методы диагностической энзимологии. «Медицина», М., 1981.
3. Медведева И. И., Ломидзе Ц. В., Николаишвили К. Г. В кн.: VII научн. конф. молодых научн. сотр. и специалистов Ин-та зоологии АН СССР (7 июня 1985 г.), «Мещниереба», Тбилиси, 1986, 32—37.
4. Николаишвили К. Г., Ломидзе Ц. В., Медведева И. И. Изв. АН СССР, сер. биол., II, 2, 131—138, 1985.
5. Andrews P. Helminthologia (ČSSR), 16, 3, 207—215, 1979.
6. Balasubramanian M. P., Nelaippan K., Ramalingam K. Geobios, 9, 2, 54—57, 1982.
7. Vodansky A. J. Biol. chem., 101, 93—104.
8. Butterworth J., Probert A. J. Exp. Parasitology, 28, 557—565, 1970.
9. Clark B., Porteous J. W. Biochem. J., 95, 475—481, 1965.

10. Furmajka S., Gundlach J. L. Acta parasitol., pol., 26, 12—21, 219—230, 1980.
11. Gupta M., Jaigajpuri D. Acta protozool., 22, 1, 79—85, 1983.
12. Hilliard S., O'Donnell J. F. Gastroenterology, 46, 311—316, 1964.
13. Huniczewska M., Stolarczak B. Wiad. parasitol., 30, 5—6, 575—583, 1984.
14. Ma L. Journal of Parasitology, 50, 235—240, 1964.
15. Mango A. M., Esamal D. Bull. Anim. Health and Prod. Afr., 24, 2, 163—169, 1976.
16. Masake P. A., Wescott R. B., Spencer G. R., Lang B. Z. Vet. Pathol., 15, 6, 763—769, 1978.
17. Narsimha R. L., Sander S. S. Helminthologia (ČSSR), 16, 1, 63—71, 1979.
18. Nellaiappan K., Ramalingam K. Comp. Physiol. and Ecol., 6, 1, 7—9, 1981.
19. Nimmo-Smith R. H., Standen D. D. Expl. parasit., 13, 303—322, 1963.
20. Parshad V. R., Guraya S. S. Vet. Parasitol., 4, 2, 111—120, 1978.

FASCIOLA HEPATICA-ს ფოსფატაზების დახასიათება

პარაზიტისა და მასპინძლის ურთიერთობათა ასპექტში

ც. ლომიძე, ჯ. ნიკოლაიშვილი, ი. მადგიანაძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ზოოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ს ი უ მ ე

მსხვილფეხა რქოსანი პირუტყვისაგან მოპოვებულ *Fasciola hepatica*-ში შესწავლილ იქნა ტუტე და მკავე ფოსფატაზების აქტიობა. აღმოჩნდა, რომ მკავე ფოსფატაზას აქტიობა მნიშვნელოვნად აღემატება ტუტე ფოსფატაზას აქტიობას. დაავადებული ცხოველის ღვიძლში აღი-

ნიშნებოდა მკავე ფოსფატაზას აქტიობის უმნიშვნელო მომატება და შესაბამისად ტუტე ფოსფატაზას აქტიობის დაქვეითება. პარაზიტისა და მასპინძლის ურთიერთობათა გარკვევის თვალსაზრისით შესწავლილი იყო ზემოაღნიშნულ ფერმენტებზე სხვადასხვა აქტივატორების და ინჰიბიტორების გავლენა.

CHARACTERISTIC OF PHOSPHATASES OF FASCIOLA HEPATICA IN THE ASPECT OF PARASITE - HOST INTERRELATIONS



TS. LOMIDZE, K. NIKOLAISHVILI, I. MEDVEDEVA

Institute of Zoology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

Summary

Activity of enzymes of alkaline and acid phosphatases has been studied in *Fasciola hepatica* from cattle. Activity of acid phosphatase in *F. hepatica* considerably exceeded that of alkaline phosphatase. The liver of infected animals showed insignificant increase of

acid phosphatase activity and decrease of alkaline phosphatase activity. Effects of various inhibitors and activators on the above mentioned enzymes have been studied in order to clear up parasite-host interrelations.

УДК 619

МИКРОБИОЛОГИЯ

ВИДОВАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ШТАММОВ ACINETOBACTER

Т. Г. Габисония, Дж. В. Начкебия, М. Р. Макаридзе, Т. Г. Чанишвили

ИПО «Бактериофаг» им. Г. Элиава, Тбилиси

Поступила в редакцию 29.11.90

Дифференциация по видовой принадлежности 80 штаммов *Acinetobacter* показала, что 55 из них принадлежат к виду *Acinetobacter calcoaceticum* var. *anitratus* а 25 к *Acinetobacter calcoaceticus* var. *Iwoffii*. Установлено, что штаммы *Acinetobacter* обладают множественно-лекарственной резистентностью. В частности, выявлена 100%-ная устойчивость к метициллину, оксациллину, ампициллину, карбенициллину, эритромицину, олеандомицину, линкомицину, тетрациклину, рондомицину, стрептомицину. Наиболее эффективно, по полученным результатам, можно применить препараты клафоран и фортум.

Проблема внутрибольничной инфекции является одной из важнейших в современной медицине.

Вследствие снижения сопротивляемости организма, обусловленного тяжестью основного заболевания, предшествующей антибиотико- и иммунотерапией, характером и особенностями оперативного вмешательства, анестезии, искусственного кровообращения и прочими моментами, больные подвержены инфекционным осложнениям, вызываемым условно-патогенными бактериями [3, 7, 8]. В частности, большое клиническое значение в последние годы приобрела группа аэробных неферментирующих грамотрицательных бактерий, которые характеризуются резистентностью к антибиотикам и другим лечебно-профилактическим препаратам [10, 12]. Частота их обнаружения в материале от больных с гнойно-септическими процессами составила по данным разных авторов от 5 до 30% [9, 11].

В числе наиболее частых возбудителей заболеваний, наряду с видами грамотрицательных бактерий семейства кишечных, называют бактерии из рода *Acinetobacter* [4, 6].

При разработке диагностических схем дифференциации разных видов и групп неферментирующих грамотрицательных бактерий предпочтение отдается наиболее доступным для практических лабораторий тестам, имеющим таксономическое значение. К их числу относится способность цитохромоксидазы образовывать кислоту из глюкозы в аэробных и анаэробных условиях. Определение цитохромоксидазы и сахаролитической активности в совокупности с изучением культурных и морфологических свойств позволяет предварительно дифференцировать *Acinetobacter* [2] от других неферментирующих бактерий, в то время как их видовая идентификация вызывает определенные затруднения [5]. Дифференциация штаммов *Acinetobacter* имеет огромное значение, так как эти возбудители наиболее часто вызывают заболевания, какими являются септический шок, разные гнойно-воспалительные процессы, которые связывают с невысокой эффективностью антибиотикотерапии и ее несвоевременным назначением [4]. Надо отметить, что бактерии рода *Acinetobacter* характе-

ризуются высокой антибиотикорезистентностью [12].

Интенсивное и не всегда оправданное применение антибиотиков с лечебной и профилактической целью, способствующее формированию полирезистентных микроорганизмов, распространению их в клинике, изменению неблагоприятным образом структуры госпитальной микрофлоры — одна из причин неизменной частоты внутрибольничной инфекции. В результате подавления чувствительности к антибиотикам микрофлоры желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей и кожи нарушается взаимоотношение отдельных видов микроорганизмов в

микробном биоценозе и возможность более интенсивного размножения, способствуют грамотрицательные условно-патогенные бактерии, которые обладают, как правило, естественной резистентностью к ряду антибиотиков [1].

Изучение вопросов идентификации и чувствительности к антибиотикам штаммов *Acinetobacter* представляет несомненный практический интерес.

Целью работы явилось изучение биохимических свойств музейных и клинических штаммов *Acinetobacter* традиционными методами и чувствительности этих штаммов к антибиотикам.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служили музейные культуры *Acinetobacter calcoaceticus* (штамм 5593), *Acinetobacter lwoffii* (штамм 5581), полученные из коллекции ГИСК им. Л. А. Тарасевича, а также клинические штаммы, выделенные от больных из г. Москвы.

Изучали их подвижность, характер роста на простых и сложных средах при разных условиях культивирования. С помощью традиционных методов определяли наличие цитохромоксидазы, каталазы, образование индола, сероводорода, изучали способность редуцировать нитраты в нитри-

ты, разжижать желатин, продуцировать уреазу, утилизировать цитрат (на среде Симмонса) и ацетат натрия. Сахаролитическую активность изучали на среде Хью-Лейфсона с добавлением 1% углеводов (глюкозы, мальтозы, сахарозы, лактозы, арабинозы, ксилозы, галактозы, рамнозы, фруктозы, маннитола, маннозы). Чувствительность к антибиотикам изучали методом бумажных дисков (ориентировочно) и двукратных серийных разведений (минимальная подавляющая концентрация — МПК).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для изучения культуральных и биохимических свойств с целью видовой идентификации *Acinetobacter* были проведены исследования. Оба биохимических варианта *A. calcoaceticus* образовывали на плотных питательных средах (кровяном и мясо-пептонном агаре, а также среде Эндо). Получали круглые колонии с ровными краями, иногда маслянистой консистенции, без гемолиза. При определении 5 признаков, отобранных нами в качестве главных для идентификации *Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratus*, *A. calcoaceticus* var. *lwoffii*, — наличие пигментообразования и оксидазы, подвижность, способность окислять глюкозу — 100% культур *Acinetobacter* бы-

ли идентичны друг другу. Они представляют собой коккобациллы, преимущественно парные бесспорные, не имеющие капсул. Все культуры были оксидазоотрицательными и не пигментирующими. Способность к окислению глюкозы зависела от биохимического варианта: 100% культур *A. calcoaceticus* var. *anitratus* окисляли глюкозу (в противоположность *A. calcoaceticus* var. *lwoffii*).

При подразделении внутри вида выявлена также способность 100% штаммов *A. anitratus* окислять лактозу в концентрации 10%, окислять ксилозу и галактозу, тогда как *A. lwoffii* этой способностью не обладали. Цитрат утилизировал 100% культур *A. anitratus* и 60% *A. lwoffii* (табл. 1).

Таблица 1

Культуральные и биохимические свойства
неферментирующих бактерий,
относенных к родам
Acinetobacter

Биохимические свойства	<i>Acinetobacter</i>	
	<i>anitratus</i>	<i>lwoffii</i>
Гемолиз	0	0
Оксидаза	0	0
Пигментообразование	0	0
Подвижность	0	0
Рост на агаре Мак-Конки при 42°	100	100
Окисление: глюкозы	100	0
лактозы 10%	100	0
мальтозы	4	0
ксилозы	68	0
галактозы	86	0
Образование: H ₂ S	0	0
индола	0	0
нитрат редуктазы	68	3
желатиназы	6	5
уреазы	40	21
аргининдекарбоксилазы	0	0
аргининдегидролазы	0	3
каталазы	100	100
Утилизация цитрата	100	60
Общее число культур	55	25

Таблица 2

Устойчивость штаммов *A. calcoaceticus* к антибиотикам

Антибиотики	Число устойчивых штаммов в %	
	<i>A. calcoaceticus</i> var. <i>anitratus</i>	<i>A. calcoaceticus</i> var. <i>lwoffii</i>
Метициллин	100	100
Оксациллин	100	100
Ампициллин	100	100
Карбенициллин	100	100
Эритромицин	100	100
Оливандомицин	100	100
Линкомицин	100	100
Тетрациклин	100	100
Рондомицин	100	100
Стрептомицин	100	100
Мономицин	94	88
Канамицин	45	72
Неомицин	94	88
Гентамицин	72	68
Полимиксин	38	40
Хлорамфеникол	100	100
Ристомицин	100	100
Клафоран	12	12
Фортум	0	0
Кефзол	100	100
Число штаммов	55	25

Определением дополнительных признаков для более подробной характеристики и дифференциации вида выявлено, что все культуры *Acinetobacter* были каталазаположительными, способны к росту при 42°C. Не образовывали индола, сероводорода. Культуры росли на агаре Мак-Конки. Менее однородные результаты получены при исследовании способности к редукции нитратов, гидролиза мочевины и желатина. Некоторые культуры *A. lwoffii* имели аргинин+дегидролазу в отличие от эталонных культур.

Кроме дифференциации штаммов *Acinetobacter*, нами была определена

чувствительность культур *A. calcoaceticus*, выделенных от больных из г. Москвы, к 20 антибиотикам. Была выявлена множественная резистентность даже и к таким наиболее активным препаратам, как гентамицин, полимиксин, карбенициллин. Изучая чувствительность к антибиотикам методом дисков, мы отмечали наибольшую активность клафорана и фортума (табл. 2).

Определение антимикробной активности в отношении *A. calcoaceticus* методом МПК провели, сравнивая карбенициллин, канамицин, клафоран, фортум.

Таблица 3

Распределение 25 клинических штаммов *Acinetobacter calcoaceticus* по степени чувствительности (МПК)

Антибиотик	МПК мкг/мл						
	1—10	20	40	70—80	100	200	400
Канамицин	0	0	0	0	0	0	25
Клафоран	0	3	3	6	0	1	7
Фортум	20	5	0	0	0	0	0
Карбенициллин	0	0	0	1	3	1	20

Оценка полученных данных показала, что наименьшей активностью в отношении этих микроорганизмов обладал карбенициллин, наибольшей — фортум.

Благоприятным показателем в изучаемой группе антибиотиков характеризовался клафоран; МПК клафорана для 60,8% штаммов колебалась в пределах 20—80 мкг/мл, рост более 32,3% штаммов задерживался при уровнях 200—400 мкг/мл (табл. 3).

Таким образом, на основании полученных нами данных, с использованием схемы видовой идентификации штаммов *Acinetobacter*, удалось определить их видовую принадлежность к *A. calcoaceticus* var. *anitrat*, *A. calcoaceticus* var. *Iwoffii*. Штаммы *Acinetobacter* отличаются высокой резистентностью к множеству антибиотиков, наиболее часто применяемых для лечения инфекционных заболеваний, вызванных этим неферментирующим микроорганизмом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Габисония Т. Г., Чиракадзе И. Г., Чиджавадзе М. Л., Чиковани Л. А., Иосебашвили Т. С., Петрашвили Н. Д., Чанишвили Т. Г., Кереселидзе Т. С. Изв. АН Грузии, сер. биол., 16, 5, 318—324, 1990.
2. Калина Г. П., Виноградова Л. А., Трухина Г. М. ЖМЭИ, 2, 3—11, 1985.
3. Фролов А. Ф., Харицкий А. М., Фельдман Ю. М. ЖМЭИ, 5, 96—98, 1989.
4. Шендеров Б. А. Антибиотики, 33, 2, 141—147, 1988.
5. Шендеров Б. А., Серкова Г. П., Тюрин М. В. Антибиотики, 3, 191—195, 1985.
6. Bonvet P. J. M., Grimont P. A. D. Ann. Inst. Pasteur. Microbiol., 138, 5, 569—578, 1987.
7. Brown R. B., Phillips D., Barber M. J., Pleczarka R., Sands M., Tares D. Amer. J. Inf. Contr., 17, 13, 121—125, 1989.
8. Fischer R. Z. K. M. Alin. med., 44, 13, 1109—1111, 1989.
9. Freney J., Boovet P. J., Tixie C. Ann. biol. clin., 47, 1, 41—44, 1989.
10. Vila J., Almela M., Jimenez de Anta M. T. J. clin. Microb., 27, 5, 1086—1089, 1989.
11. Morchoshi T., Yamataka K., Usui T., Tanino T. J. Antibiotics, 42, 11, 138—140, 1989.
12. Traub W. H., Spohr M., Bauer D. Chemotherapy, 35, 2, 95—104, 1989.

ACINETOBACTER-ის უტამების სახეობრივი დიფერენციაცია და მათი ანტიბიოტიკომგრძობელობა

ბ. ბაბისონია, ჯ. ნაჰუბია, ა. შაჰარია, თ. ხანუშვილი

გ. ელიავას სახელობის სსუ „ბაქტერიოფაგო“, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილ იქნა აცინეტობაქტერის 80 უტამი, რომელთა დიფერენცირებამ სახეობების მიხედვით დაგვანახა, რომ 55 უტამი მიეკუთვნება *A. calcoaceticus* var. *anitrat*, ხოლო 25 უტამი *A. calcoaceticus* var. *Iwoffii*.

დადგენილია, რომ აცინეტობაქტერის უტამები ხასიათდებიან მრავლობითი სამ-

კურნალო რეზისტენტობით. კერძოდ მათ გამოუვლინდათ 100%-იანი რეზისტენტობა მეტიცილის, ოქსაცლინის, ამპიცილინის, კარბენიცილინის, ერთრომიცილის, ოლეანდომიცილის, ლინკომიცილის, ტეტრაციკლინის, რონდომიცილის, სტრეპტომიცილის მიმართ. ყველაზე ეფექტურ საშუალებად მიღებული მონაცემების მიხედვით მიჩნეულია კლაფორანი და ფორტუმი.

SPECIFIC IDENTIFICATION AND ANTIBIOTIC-SENSITIVITY OF ACINETOBACTER STRAINS



T. GABISONIA, J. NACHKEBIA, M. MAKAPIDZE, T. CHANISHVILI

G. Eliava SIA "Bacteriophage", Tbilisi

Summary

80 *Acinetobacter* strains were studied. Their differentiation according to the specific belonging showed that 55 strains belonged to *A. calcoaceticus* var. *anitratum* species and 25 strains to *A. calcoaceticus* var. *Iwoffii*.

It was established that *Acinetobacter* strains are multi drug resistant. In par-

ticular they showed 100% resistance to ampicillin, carbenicillin, erythromycin, methycillin, oxacillin, tetracycline, oleandomycin, streptomycin, rondonycin, linkomycin.

According to the obtained data claphoran and phortum are the most effective.

УДК 616.61—002.3—092—097 : 615 : 949.19

ИММУНОЛОГИЯ

ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ

Г. А. Вадачкория, Р. Г. Салакая, Н. Б. Амирян, Б.Б. Чхотуа,
М. О. Гогоадзе, О. В. Цинцадзе

НИИ урологии и нефрологии им. А. П. Цулукидзе МЗ Республики Грузия, Тбилиси.

Поступила в редакцию 20.09.90

Изучаются морфологические и иммунологические сдвиги под влиянием лазерного излучения при экспериментальном пиелонефрите. Установлено, что лазерное излучение улучшает морфологическую картину почек животных, активизирует поглотительную функцию нейтрофилов и усиливает завершенность фагоцитоза.

Развитие и прогрессирование пиелонефрита в основном связано с изменениями в системе клеточного антимикробного иммунитета. Выяснено, что при пиелонефрите, наряду с депрессией функционального состояния и специфической реактивности Т-клеток, угнетается функциональная активность моноклеарной системы, через которую действует иммуномодулирующий и элиминирующий эффекты [2, 4]. Поэтому при лечении пиелонефрита, наряду с антибактериальными препаратами, следует применять средств-

ва, оказывающие иммунокорректирующее действие.

В ряде публикаций за последние годы отмечаются иммунологические сдвиги при воздействии на организм лазерного излучения [3, 5, 6]. Исходя из вышесказанного, в настоящей работе мы поставили задачу изучить влияние гелий-неонового лазерного излучения на морфологические сдвиги и на функцию моноклеарной фагоцитарной системы при экспериментальном пиелонефрите.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Экспериментальный восходящий колибактериальный пиелонефрит воспроизводили на 2 собаках и 12 кроликах. Диагноз пиелонефрита устанавливался микроскопическим и бактериологическим исследованием мочи, а также гистологическим (окраска гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по ван Гизону) и бактериологическим исследованием почечной ткани, полученной путем операционной биопсии коркового и мозгового слоев. Кровь для иммунологического обследования бралась до воспроизведения пиелонефрита, через 30 дней после инфицирования почки и после облучения.

Облучение проводилось по двум группам. В I группе облучение проводили 3 раза во время переливания аутокрови, которая бралась после гепаринизации (2,5 мл на 1 кг веса) животных. Во II группе облучение было внутрисосудистое — световодом в течение 40 мин при плотности мощности 50—100 мВт/см² 3 раза с интервалом в 3 дня. Облучение животных начинали через 30 дней после инфицирования почки.

Критерием эффективности действия лазерного излучения служило микроскопическое и бактериологическое исследование мочи, бактериологическое



и гистологическое изучение почечной ткани, взятой на 10 день после окончания облучения, и изучение функции мононуклеарной фагоцитарной

системы путем определения фагоцитарной активности нейтрофилов, интенсивности фагоцитоза и индекса завершенности реакции [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Микроскопическое и бактериологическое исследование мочи через 30 дней после введения культуры показало, что у всех подопытных животных обнаружены лейкоцитурия и бактериурия. При гистологическом изучении почечной ткани выявлены такие структурные изменения, как отдельные очаги инфекции, клинциями простирающиеся от лоханки до поверхности почки. В интерстиции, особенно вокруг артерий и артериол, отмечаются крупные лимфоцитарные инфильтраты с примесью полиморфно-ядерных лейкоцитов. Постоянно обнаруживаются нарушения крово- и лимфообращения, мутное набухание эпителиальных канальцев и лоханок.

Трехкратное облучение гелий-неоновым лазером в обеих группах животных приводит к изменениям в сторону улучшения. В моче у большинства животных исчезает лейкоцитурия, а в некоторых случаях и бактериурия, но в почечной ткани обнаруживается возбудитель инфекции и отмечаются воспалительные явления. Воспалительные инфильтраты, состоящие преимущественно из лимфоцитов и гистцитов с примесью полиморфноядерных лейкоцитов имеют очаговый характер и встречаются значительно реже. В эпителиальных клетках некоторых дистальных отделов канальцевой системы наблюдаются дистрофические изменения. У некоторых кроликов отмечаются сдвиги в сторону исчезновения инфильтратов и замены их фиброзной тканью различной степени зрелости. В этих случаях слабая клеточная инфильтрация редко захватывает корковый слой почки. Надо отметить, что положительные микроморфологические сдвиги чаще отмечаются у животных II группы.

Изучение функционального состояния мононуклеарных фагоцитов в первые дни после инфицирования почки

выявило активацию фагоцитарной функции нейтрофилов, а затем (через 20—30 дней) нарушения в различных звеньях фагоцитоза нейтрофилов. Наиболее существенным было снижение переваривающей способности (в 1,8 раза по сравнению с исходным уровнем, $p < 0,01$) и несколько меньшим — поглотительной способности нейтрофилов (в 1,4 раза, $p < 0,05$).

При переливании аутокрови, облученной гелий-неоновым лазером, существенной активации мононуклеарных фагоцитов не происходило. Активация фагоцитарного процесса наблюдалась при внутрисосудистом лазерном облучении крови. При этом восстановление различных звеньев фагоцитоза происходило в разные сроки; быстрее нормализуется поглотительная функция нейтрофилов, медленнее — их переваривающая способность.

Фагоцитарная активность нейтрофилов после однократного воздействия лазерного излучения повышалась в 1,2 раза, после двухкратного воздействия — приближалась к норме, а после трехкратного воздействия лазерным излучением поглотительная способность мононуклеарных фагоцитов значительно усилилась и в 1,4 раза превышала исходный уровень. Завершенность фагоцитоза начинает усиливаться после двухкратного воздействия, а после трехкратного воздействия достигает исходного показателя.

Следовательно, под действием лазерного излучения активировалась поглотительная функция нейтрофилов и возрастала завершенность фагоцитоза.

Таким образом, результаты наших экспериментальных исследований показали, что лазерное излучение приводит к положительным как морфологическим, так и иммунологическим сдвигам в течение пиелонефрита, что предполагает возможность дальнейших исследований его применения в комбинациях с общепринятыми схемами лечения данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берман В. М., Славская Е. М. Журнал микробиологии, 3, 8—14, 1958.
2. Кравцов В. Д., Зорина Г. Д., Аркадьева Г. Е., Фрейдлин И. С. Иммунология, 5, 48—50, 1985.
3. Калигина Т. А., Малигин Л. Г. Применение лазера в медицине, М., 1985, 11—12.
4. Фрейдлин И. С. Система мононуклеарных фагоцитов, М., 1984.
5. Харитонник Г. Д., Сердюченко Н. С., Кунько Т. Д. Вопросы иммунологии, Витебск, 1982, 151—152.
6. Яцкавичюте Г. Актуальные вопросы профилактики неинфекционных заболеваний, Вильнюс, 1984, 183—184.

ლაზერის გამოსხივების გავლენა მორფოლოგიურ და იმუნოლოგიურ მაჩვენებლებზე ექსპერიმენტული პიელონეფრიტების დროს

ბ. ვადაკორია, რ. სალაყანა, ნ. ამირიანი, ბ. ჩხოტუა, მ. გოგუაძე, ო. ცინცაძე

საქართველოს ჯანდაცვის სამინისტროს ა. წულუკიძის სახელობის უროლოგიისა და ნეფროლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილია ჰელიუმ-ნეონის ლაზერის გამოსხივების გავლენა მორფოლოგიურ და იმუნოლოგიურ ძვრებზე ექსპერიმენტული აღმავალი კოლიბაქტერიული პიელონეფრიტების დროს.

გამოვლენილია, რომ ლაზერის სხივის ზემოქმედება იწვევს როგორც მორფოლოგიურ, ისე იმუნოლოგიური სურათის გაუმჯობესებას პიელონეფრიტის მიმდინარეობაში.

INFLUENCE OF LASER IRRADIATION ON THE MORPHOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL INDICES IN EXPERIMENTAL PYELONEPHRITIS

G. VADACHKORIA, R. SALAKAIA, N. AMIRIAN, B. CHKHCUTUA, M. GOGUADZE, O. TSINTSADZE

A. Tsulukidze Institute of Urology, Georgian Ministry of Health, Tbilisi

Summary

Effect of Helium-neon laser irradiation on the morphological and immunological changes in experimental ascending pyelonephritis was studied.

It was established that laser irradiation

results in the significant improvement of morphological as well as immunological characteristics in the course of pyelonephritis.

უ ა კ 575.224:576.316.33

ბენეტიკა

ეთანოლის და აცეტალდეჰიდის გავლენა ოპტიმალურ ქრომატიდომა ფორმის გაცვლების სინთეზის ადამიანის კარიფორმული სისხლის ლიმფოციტებში

ა. გოგელია, გრ. ღუმბაძე, მ. კაპაშვილი, მ. ფიროსმანიშვილი,
ც. ბაჟაძე, მ. დავლათაშვილი, ნ. ცოცია

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი

შემოსული რედაქციაში 08.12.89

ეთანოლისა და აცეტილალდეჰიდის გავლენა შეიღებულ ქრომატიდომა ფორმის გაცვლის (შქგ) რაოდენობაზე ჯანმრთელი დონორების ლიმფოციტებში *in vitro* შეისწავლბოდა სხვადასხვა ექსპოზიციაში. გამოვლინდა, რომ ეთანოლით ხანგრძლივი ზემოქმედებისას აღინიშნებოდა შქგ რაოდენობრივი მატება უჯრედზე, მაშინ როცა ხანმოკლე ზემოქმედებისას შქგ-ის სიხშირე არ განსხვავდება საკონტროლო მონაცემებისაგან.

უჯრედთა კულტურის აცეტილალდეჰიდით დამუშავებისას აღინიშნება შქგ მნიშვნელოვანი მატება კონტროლთან შედარებით.

მიღებული შედეგები კიდევ ერთხელ მოწმობენ, რომ მუტაგენს წარმოადგენს არა ეთანოლი, არამედ მისი მეტაბოლიტი — აცეტილალდეჰიდი.

ადამიანის ქრომოსომულ აპარატზე ეთანოლის ზემოქმედების შესახებ არსებობს მეცნიერთა სხვადასხვა აზრი. ვალსტრომი [9], ვან სიტერტი და თანაავტ. [10], კალოტი და თანაავტ. [3], რისტოვი და თანაავტ. [8] თავიანთ ექსპერიმენტებში ვერ პოულობენ ეთანოლის მუტაგენური მოქმედების დამამტკიცებელ ფაქტორებს. ობე და თანაავტ. [5], ბრეგმანი და თანაავტ. [2], მისინერი და თანაავტ. [6] კი აღნიშნავენ, რომ ადამიანის პერიფერიულ სისხლის ლიმფოციტების ეთანოლით დამუშავების შედეგად ადგილი აქვს ქრომოსომული დარღვევების გახშირებას.

1972 წელს ა. ზახაროვის და ნ. ეგოლინის მიერ დნმ-ის მოსანიშნად 5-ბრომდეოქსისურინის გამოყენებამ დასაბამი მისცა შეიღებულ ქრომატიდომა ფორმის გაცვლის (შქგ) გამოკვლევის თანამედროვე ეტაპს [1]. შემდეგში ამ მეთოდმა განიცადა მოდიფიკაცია სხვადასხვა ექსპერიმენტის მიერ. სადღეისოდ შქგ გარემო

ფაქტორების გენეტიკურ აპარატზე მუტაგენური ზეგავლენის შესწავლის ერთ-ერთი ყველაზე მგრძობიარე მეთოდია. აქედან გამომდინარე გასაგებია განსაკუთრებული ინტერესი ამ ფენომენის, როგორც სხვადასხვა ფიზიკური თუ ქიმიური ფაქტორების მუტაგენური აქტიობის გამოვლენის ახალი პარამეტრის მიმართ [7].

ლიმფოციტების კულტივირებას ვახდენდით მურხედის მიერ შემუშავებული მეთოდის მიხედვით [4]. 5-ბრომდეოქსისურინი (ბდუ) შეგვყავდა ავადმყოფთა ლიმფოციტების კულტურაში კულტივირების 24 საათზე, ჩაბნელებულ არეში. ფლაკონს შემოხვეული ჰქონდა შავი ქაღალდი, ფიქსაცია და დამზადება სასაგნე მინაზე ხდებოდა ზემოაღნიშნული (მურხედის) მეთოდის მიხედვით. ყოველივე ამის შემდეგ პრეპარატები თავსდება თერმოსტატში 37°C-ზე 24 სთ-ის განმავლობაში.



სასაგნე მინები 10 წუთის განმავლობაში თავსდებოდა 10^{-5} აკრიდინორანჯის ხსნარში, შემდეგ იფარებოდა $1/15M Na_2(HPO_4)$ -ის ხსნარის თხელი ფენით და სხივდებოდა ულტრაიისფერი სხივებით 15 წუთის განმავლობაში, ამის შემდეგ სასაგნე მინები ირეცხებოდა წყლით, მუშავდებოდა 30 წუთის განმავლობაში ბარიუმის ჰიდროქსიდის ნაჭერი ხსნარით, ირეცხებოდა 0,1% HCl და 10% NH_4OH -ით. ბოლოს ისევ წყლით ირეცხებოდა, შრებოდა და იღებებოდა გიმზის 2%-იანი ხსნარით, რომელიც განზავებული იყო $1/15$ ფოსფატურ ბუფერში (pH 6, 8) 10 წუთის განმავლობაში.

არის დამატებით, ორივე ვარიანტის ფიქსაცია მოხდა კულტივირების 72-საათის შემდეგ. მიღებული შედეგები წარმოდგენილია ცხრილში, სადაც $x \pm m$ შქგ-ის საშუალო რიცხვთა უჯრედზე სტანდარტული შეცდომა და გაანალიზებული უჯრედების რაოდენობაა (შესაბამისად 25 და 50).

როგორც ცხრილიდან ჩანს, ეთანოლის ხანგრძლივი ექსპოზიციის დროს კონტროლთან შედარებით მომატებულია საშუალოდ 2,02 შქგ-ით უჯრედზე, მაშინ, როცა ხანმოკლე ექსპოზიციის დროს მიღებული შედეგები არ განსხვავდება კონტროლისაგან. რაც შეეხება აცეტილალ-

ეთანოლის და აცეტილდეჰიდის გავლენა შქგ სიხშირეზე ცხრილი

გამოსაკვლევი ნაერთი	ზემოქმედების ხანგრძლივობა 72 სთ	ზემოქმედების ხანგრძლივობა 5 სთ
კონტროლი	$6,52 \pm 0,21$ (n) $6,48 \pm 0,26$ (n) $6,50 \pm 0,16$ (N)	$6,16 \pm 0,26$ (n) $6,32 \pm 0,20$ (n) $6,24 \pm 0,16$ (N)
ეთანოლი	$9,20 \pm 0,43$ (n) $8,56 \pm 0,38$ (n) $8,88 \pm 0,29$ (N)	$6,04 \pm 0,21$ (n) $6,00 \pm 0,19$ (n) $6,02 \pm 0,14$ (R)
აცეტილალდეჰიდი	$25,30 \pm 0,66$ (n) $26,28 \pm 0,77$ (n) $26,22 \pm 0,50$ (N)	$34,76 \pm 0,57$ (n) $36,56 \pm 0,50$ (n) $35,66 \pm 0,40$ (N)

ცდებში გამოყენებული იყო ეთანოლისა და აცეტილალდეჰიდის სხვადასხვა ექსპოზიცია: 1 ვარიანტი — ეთანოლის (9,5%) და აცეტილალდეჰიდის (0,2%) ხანგრძლივი კულტივირების მთელი პერიოდის განმავლობაში ზემოქმედება, II ვარიანტი — ხანმოკლე (5 სთ) ზემოქმედება და კულტივირება 30-ე საათზე შემდგომი გადარეცხვით და ფჰას შემცველი საკვები

დეჰიდს — მისი ნებისმიერი ექსპოზიციის დროს მომატებულია შქგ-ის სიხშირე.

მიღებული შედეგების დაპირისპირებამ სტიუდენტის კრიტერიუმით გამოავლინა, რომ აცეტილალდეჰიდი არის შქგ-ის მძლავრი ინდუქტორი (მიუხედავად კულტურაში მისი ექსპოზიციის დროისა), ხოლო ეთანოლი კი ავლენს ეფექტს მხოლოდ ხანგრძლივი ექსპოზიციის დროს.

ЛИТЕРАТУРА

1. Еролина Н. А. Захаров А. Ф. Цитология, 14, 2, 165—171, 1972.
2. Bregman A. Environ. Mutagen Soc. wevsl., 4, 35—36, 1971.
3. Cadotte M., Allard S., Vordy M., Annlr. benet., 16, 55—56, 1973.
4. Moorhead P. S. Wawell P. G. Mellmann W. S., Battips D. M., Hungerbord D. A. Exp. cell Res., 3, 613 — 616, 1960.
5. Obe G., Bregman A. Brit. J. Psychiat., 130, 548—554, 1979.
6. Meisher L., Inhorn S., Nielson P. Mammal. Chrom. Newsl., 11, 69—70, 1970.
7. Raffetto C., Valerio F., Puntoni R., Raggin P., Zunino A., Ist. super sanita, 17, 3, 603—605, 1981.
8. Ristow H., Obe G. Mutat. Hes., 58, 115—116, 1973.
9. Wahlstrom Forssun H., Akesson H. O. Extra Y. Humangenetik, 9, 1, 105—106, 1970.
10. Van Sittert W. S. De song C., Clare M. C., Davies R., Dean B. S., Wren L. S., Wright A. S. Brit. Med. J., 42, 1, 19—26, 1985.

ВЛИЯНИЕ ЭТАНОЛА И АЦЕТАЛЬДЕГИДА НА ЧАСТОТУ СЕСТРИНСКИХ ХРОМАТИДНЫХ ОБМЕНОВ В ЛИМФОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

А. Н. Гогелия, Г. Г. Думбадзе, М. Л. Дзамашвили,
М. А. Фиросманишвили, Ц. Г. Гецадзе, М. Ш. Давлашеридзе,
Н. С. Цомаи

Тбилисский государственный медицинский институт

Резюме

Эффект этанола и ацетальдегида на число СХО в лимфоцитах здоровых доноров *in vitro* изучался в различных экспозициях. Выявилось, что при длительной обработке этанолом наблюдается повышение СХО на клетку, тогда как при кратковременном воздействии уровень СХО не отличается от контрольных показателей.

В случае обработки культуры клеток ацетальдегидом, независимо от экспозиции, отмечается значительное повышение числа СХО на клетку.

Полученные результаты еще раз подтверждают, что мутагеном является не этанол, а его метаболит — ацетальдегид.

THE INFLUENCE OF ETHANOL AND ACETALDEHYDE ON THE FREQUENCY OF SISTER CHROMOSOME EXCHANGE IN THE LYMPHOCYTES OF THE HUMAN PERIPHERAL BLOOD IN VITRO

A. GOGELIA, G. DUMBADZE, M. DZAMASHVILLI, M. PIROSMANISHVILI,
M. GETSADZE, M. DAVLASHERIDZE, N. TSOMAIA

Tbilisi State Medical Institute

Summary

The influence of ethanol and acetaldehyde on the number of SCE in healthy donors lymphocytes *in vitro* was studied in different expositions. It was revealed that under prolonged cultivation by ethanol increased number of SCE in the cell is observed, whereas under the short term influence the level of SCE does not differ much from the control data. On the other hand,

while cultivating the cells by acetaldehyde, irrespective of the exposition, significant increase of the number of SCE in the cells is observed in comparison with the control.

Findings of the study confirm the assumption that it is not the ethanol, but its metabolite—acetaldehyde that is mutagenic.

УДК 975.976.8

ГЕНЕТИКА

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПШЕНИЧНО-ЭГИЛОПСНЫХ ГИБРИДОВ РЕЦИПРОКНЫХ СКРЕЩИВАНИЙ

Г. В. Канделаки, З. В. Гольденберг

Институт ботаники АН Грузии им. Н. И. Кецохели, Тбилиси

Поступила в редакцию 20.03.90

При скрещивании 28 хромосомных пшениц с эгилопсами возникают гексаплоидные ($2n=42$) биотипы. Колосья гибридов F_1 по морфологическим признакам промежуточного типа. Гибридные растения последующих поколений (F_2 , F_3) отмечаются обильным кущением, широколиственностью и образованием крупных, высокофертильных колосьев. Во F_2 и F_3 поколениях происходит расщепление и по биохимическим показателям, и по белку, и триптофану.

Наибольшее количество протеина (25,00) и концентрации триптофана — 0,310 мг — наблюдалось у биотипов F_3 в скрещивании *Tr. dicoccoides* v. *arabicum* x *Aeg. ovata* и у константных форм бакинской репродукции F_3 *Tr. durum* x *Aeg. ovata*.

Отдаленная гибридизация играет большую роль в эволюции растений, а метод отдаленной гибридизации в настоящее время является одним из ведущих факторов в селекции растений [1, 10].

При гибридизации культурных растений с дикорастущими наблюдается широкий формообразовательный процесс, который в значительной степени зависит от участвующих в скрещиваниях форм. Только отдаленная гибридизация реально позволяет осуществлять «селекционную» инженерию, при помощи которой создаются совершенно новые организмы [10].

В результате отдаленной гибридизации возникают организмы со своеобразными нарушениями в росте и развитии. Чем генетически отдаленнее родительские формы, тем глубже эти нарушения, приводящие в большинстве случаев к гибели гибридного организма.

Большая работа в получении пшенично-эгилопсных гибридов проводилась многими исследователями [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. Было показано, что межродовая гибридизация может быть с успехом применена как метод, позволяющий установить происхождение тех или иных видов. От гибридов первого поколения пшеницы и эгилопса неоднократно фиксировалось возникновение амфидиплоидов. Особенно большое их количество наблюдалось у гибридов между различными 28 хромосомными видами пшеницы и различными видами эгилопса.

В селекции пшениц, наряду с урожайностью, важнейшим признаком является содержание белка и незаменимых аминокислот в зерне. Анализировались гибриды F_1 , F_2 и F_3 и F_5 поколений реципрокных скрещиваний дикорастущей полбы с эгилопс овата, полученные Г. В. Канделаки и В. Халиловым (бакинская репродукция). Из каждого поколения исследовались несколько биотипов.



Проводились анализы на содержание количества белка и незаменимой аминокислоты триптофана у пшенично-эгилопсных и эгилопсно-пшеничных гибридов и их исходных форм. По вышесказанному биохимическим показателям определяется качество зерна у злаковых культур.

Анализировались биотипы следующих реципрокных скрещиваний:

1. *Tr. dicoccoides* v. *arabicum* x *Aeg. ovata*
2. *Aeg. ovata* x *Tr. dicoccoides* v. *arabicum*
3. *Tr. durum* x *Aeg. ovata*
4. *Aeg. ventricosa* x *Tr. durum* — Бакинская репродукция.

Целью нашего исследования было вы-

явление высокобелковых и ценных по составу биотипов.

Суммарный белок определяли по методу микрокьюльдаля, с использованием реактива Несслера, а количественное содержание триптофана в муке — по модифицированной методике Л. И. Ермакова, Н. П. Ярош, Л. А. Михалкова [3]. Анализы показали, что у исследуемых биотипов содержание белка в зерне колеблется в пределах (14,80—25,00%). Содержание белка в зерне, выраженное в процентах, а также содержание триптофана в белке являются важнейшими показателями его качества.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Скрещивание дикой полбы с эгилопе оваты привлекло внимание в связи с возникновением гексаплоидных ($2n \pm 42$) биотипов пшеничного типа. В развитии гибридных растений первого поколения аномалии встречаются редко. Колосья гибридов первого поколения по морфологическим признакам промежуточного типа. Индекс фертильности невысок — у некоторых гибридов колеблется от 0,4 до 1,3.

В гибридных растениях F_2 и F_3 поколения интересно протекает формообразование: начиная со второго поколения возникают новые растения, по своей структуре напоминающие дикий тип пшеницы с ломкими колосьями, не представляющими никакого интереса из-за фертильности. Фертильные же растения второго и третьего поколения характеризовались обильным кущением, широколиственностью и образованием крупных, высокофертильных колосов, многоколосковостью. Среди них встречаются биотипы по расположению колосков и морфологическим признакам — типа спелты, эстивум.

Особенно широко представлено формообразование в третьем поколении. Среди гибридов этого поколения установлены биотипы с признаками эгилопса, типа протомаха, спелты. Соматическое число хромосом у пшенично-эгилопсных гибридов второго поколения равно 42 [5].

Из-за неимения достаточного количества семенного материала мы не могли анализировать большое количество биотипов F_2 и, в основном, исследовали биотипы F_3 .

Результаты проведенных нами исследований по содержанию белка и триптофана у гибридных растений F_1 , F_2 , F_3 и F_5 и их исходных форм представлены в таблице.

Как видно из таблицы, при реципрокных скрещиваниях дикой полбы с эгилопе оватой гибриды первого поколения по содержанию белка занимали промежуточное положение между родительскими формами или уклонялись в сторону низкобелкового родителя.

В наших реципрокных скрещиваниях использованы высокобелковые родители, но и здесь наблюдается расщепление по биохимическим показателям. Ни в одном из скрещиваний первого поколения гибриды по содержанию белка не превосходили высокобелковых родителей. В биотипах наблюдаются положительные и отрицательные трансгрессии по содержанию белка.

В прямом скрещивании *Tr. dicoccoides* x *Aegovata* (F_2 , p. 9) наблюдался наивысший процент белка — 19,04 и концентрации незаменимой аминокислоты — триптофана — 0,250 мг. Наивысший процент белка 25,00 отмечен у биотипа F_3 (p. 4). В обратном же скрещивании в биотипах F_2 , F_3 наблюдалось уже среднее количество белка

Содержание белка и триптофана у пшенично-эгилопсных гибридов и их исходных форм

Виды скрещивания	Биотипы	Содержание белка, в %	Содержание триптофана, мг
I <i>Tr. dicoccoides</i> Aeg. v. <i>arabicum</i> x <i>ovata</i>	F ₁ p. 1	17,03	0,120
	F ₁ p. 4	14,57	0,140
	F ₁ p. 7	16,09	0,150
	F ₁ p. 8	18,00	0,180
	F ₂ p. 4	18,24	0,250
	F ₂ p. 5	16,04	0,104
	F ₂ p. 6	15,80	0,107
	F ₂ p. 9	19,04	0,250
	F ₃ p. 1	15,32	0,101
	F ₃ p. 2	17,08	0,200
	F ₃ p. 3	19,30	0,183
	F ₃ p. 4	25,00	0,200
	F ₃ p. 5	18,40	0,210
	F ₃ p. 7	19,30	0,220
	F ₃ p. 8	16,40	0,105
	II <i>Aeg. ovata</i> <i>Tr. dicoccoides</i> x <i>v. arabicum</i>	F ₁ p. 2	20,14
F ₁ p. 4		17,04	0,230
F ₂ p. 1		16,40	0,100
F ₂ p. 3		20,30	0,200
F ₂ p. 5		19,60	0,164
F ₂ p. 7		18,00	0,185
F ₃ p. 1		17,00	0,175
F ₃ p. 3		14,80	0,104
F ₃ p. 5		16,07	0,200
F ₃ p. 6		18,03	0,210
Бакинская репродукция <i>Tr. durum</i> x <i>Aeg. ovata</i> <i>Aeg.</i> <i>ventricosa</i> x <i>Tr. durum</i>	F ₅	25,22	0,310
	F ₅	19,38	0,270

Исходные формы

1. <i>Tr. durum</i> v. <i>apulicum</i>	14,80	0,210
2. <i>Tr. dicoccoides</i> v. <i>arabicum</i>	25,60	0,261
3. <i>Aeg. ovata</i>	19,38	0,300
4. <i>Aeg. ventricosa</i>	19,00	0,210

(14,80—19,00); концентрация триптофана в белке — 0,100—0,200 мг. В наших исследованиях была отмечена прямая корреляция между содержанием белка и концентрацией триптофана у исследованных биотипов: высокобелковые биотипы содержали и высокую концентрацию триптофана.

У константных биотипов F₅ (бакинская репродукция) отмечены высокие показатели по белку и триптофану (см. таблицу).

Анализировались также родительские формы. Оказалось, что *Aeg. ovata*, *Aeg. ventricosa*, *Tr. dicoccoides* являются высокобелковыми (19,20—25,60%) и содержат высокую концентрацию триптофана (0,210—0,300 мг);

4. Серия биологическая, т. 18, № 1

Tr. durum лишь — 14,80% белка Поэтому для того, чтобы в дальнейшем выделить наиболее высокобелковые биотипы, для скрещиваний брались высокобелковые родители.

Как видно из таблицы, при скрещивании различных видов растений белки переходят по наследству и эволюционируют в течение филогенеза.

Таким образом, наследование количества белка уклоняется в сторону высокобелкового родителя. Полученные высокобелковые биотипы при межродовой гибридизации могут иметь практическое значение как ценный исходный материал для современной синтетической селекции.

1. Вавилов Н. И. Избранные труды, т. 5, «Наука», М., 1965.
2. Горгидзе А. Д. Филогенетика грузинских эндемичных пшениц, Автореф. докт. дисс., Тбилиси, 1973.
3. Ермаков А. И., Ярош Н. И., Михалков Л. А. Приклад. биохимия и микробиология, I, 107—113, 1969.
4. Канделаки Г. В. Отдаленная гибридизация и ее закономерности, «Мецниереба», Тбилиси, 1969, 10—30.
5. Канделаки Г. В. Мат. IV съезда Груз. об-ва генетиков и селекционеров, Тбилиси, 1981, 75—77.
6. Любимова Н. Ф. Теоретические и практические аспекты отдаленной гибридизации, «Наука», М., 1986, 5—10.
7. Пиралов Г. Р. В сб.: Генетика и селекция в Азербайджане, IV, 1976, 9—12.
8. Сорокина О. Н. Тр. Моск. об-ва испытателей природы, 5, 1962, 6—8.
9. Халилов В. С. Витамин. Е в кормовых растениях летних пастбищ и сенокосов Малого Кавказа (в пределах Азербайджана), Автореф. канд. дисс., Баку, 1971.
10. Цицин Н. В. В сб.: Проблемы отдаленной гибридизации ГБС, М., 1979, 5—20.

ხორბალ-ეგილოფსის ჰიბრიდების რეციპროკული შეჯვარებათა მორფოლოგიურ-ბიოქიმიური მახასიათებლები

ბ. კანდელაკი, ზ. გოლდენბერგი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ნ. კეცხოველის სახელობის ბოტანიკის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

28 ქრომოსომიანი ხორბლის ეგილოფსთან შეჯვარებისას წარმოიქმნება ჰექსაპლოიდური ($2n=42$) ბიოტიპები. F_1 თაობის თავთავეები მორფოლოგიური ნიშნების მიხედვით შუალედური ტიპისაა. მომდევნო თაობებში (F_2, F_3) ჰიბრიდული მცენარეები გამოირჩევა უხვი ბარტყობით, ფართოფოთლიანობით, მაღალი ფერტილობით და მსხვილი მარცვლებით.

შეინიშნება აგრეთვე ველური ტიპის ხორბლის წარმოქმნა.

F_2 და F_3 თაობებში დათიშვა ხდება ბიოქიმიური მაჩვენებლების მიხედვითაც. ტრიფტოფანის მაღალი კონცენტრაცია და პროტეინის დიდი რაოდენობა (25%) შეინიშნება *Tr. dicoccoides* x *Aeg. ovata*-ს ნაჯვარის F_3 თაობის ბიოტიპებში და *Tr. durum* x *Aeg. ovata*-ს ნაჯვარის F_3 თაობის კონსტანტურ თაობებში.

THE MORPHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTIC OF THE WHEAT-AEGILOPS HYBRIDS

G. KANDELAKI, Z. GOLDENBERG

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

S u m m a r y

Investigations have shown that crossing the wheat ($2n=28$) with the Agilops ($2n=14$) results in appearance of the hexaploides biotypes ($2n=42$).

The spikes of hybrids F_1 by morphological signs are of the intermediate type. The hybrid plants of the following generations F_2, F_3 mark of a heavy tillering, broadleaved. In some cases the wild wheat growing occurred.

In the F_2 and F_3 generations the split was observed by the biochemical indices as well.

A high concentration of tryptophan and protein was found for biotypes F_3 (*Tr. dicoccoides* *Aeg. ovata*) and for constant forms F_3 (*Tr. durum* x *Aeg. ovata*) bakinskaiia reproduction.

УДК 616—001.3—001.28 : 615.771.8.36

РАДИОБИОЛОГИЯ

ВЛИЯНИЕ СЕРОТОНИНА НА СЕКРЕЦИЮ ВАЗОПРЕССИНА ПРИ СТРЕССЕ И НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ РАЗВИТИЯ ЛУЧЕВОГО СИНДРОМА У КРОЛИКОВ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ

Н. А. Гзиришвили

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

Поступила в редакцию 03.09.90

С использованием радиоиммунологического метода определения нейропептидного гормона вазопрессина изучалось радиозащитное действие 5 мг/кг серотонина, вводимого внутривенно в зависимости от секреции вазопрессина у кроликов. Обнаружено, что серотонин вызывает усиление активности гипоталамо-вазопрессинергической системы — секреции вазопрессина в крови. Эта активация особенно усиливается тогда, когда серотонин вводится за 15 мин до общего облучения в дозе 8 Гр. Серотонин усиливает секрецию вазопрессина в стадии тревоги стресса, вызванного радиацией. Этот эффект особенно выражен у кроликов с высоким исходным содержанием вазопрессина. У этой группы кроликов в динамике развития лучевого синдрома концентрация вазопрессина уменьшается, по сравнению с исходной величиной, а у кроликов с низким исходным содержанием вазопрессина — не изменяется. Радиозащитный эффект серотонина проявляется только у кроликов с высоким исходным содержанием вазопрессина. Делается заключение, что в осуществлении радиозащитного эффекта серотонина принимает участие и гипоталамо-вазопрессинергическая система. Ее высокая фоновая активность, видимо, отражающая высокую активность пептидергической системы вообще, определяет относительно высокую радиорезистентность.

В литературе очень мало сведений о нейроэндокринных механизмах индивидуальных различий чувствительности животных и повышения радиорезистентности при использовании радиопротекторов. Ранее нами было показано, что сублетальное X-облучение всего тела, или только головы, в течение первых двух часов, независимо от дозы и локализации воздействия, вызывает активацию гипоталамо-вазопрессинергической системы [3, 4]. Характер гормональных, а также вегетативных и соматических сдвигов, наблюдаемых в этом периоде после облучения, позволяет предположить,

что вышеуказанная система в целом и нейропептидный гормон вазопрессин играют важную роль в мобилизации эндогенных радиозащитных механизмов и что естественная радиорезистентность и повышение ее при использовании некоторых классов радиопротекторов в определенной мере реализуется и через эти механизмы. В этой связи не лишено теоретического и практического значения сравнительное изучение изменения вазопрессина на разных этапах развития лучевого синдрома при использовании серотонина в качестве радиопротектора.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты проводились на половозрелых кроликах массой 2—3 кг в трех сериях. В первой серии изучалось

действие серотонина, введенного за 15 мин до облучения в дозе 8 Гр, на секрецию вазопрессина. Наблюдения

проводились на разных этапах развития лучевого синдрома в течение 30 дней. Во второй серии изучение секреции вазопрессина проводилось в условиях только облучения в дозе 8 Гр без введения серотонина. В третьей серии 5 мг/кг серотонина (креатин сернокислый) вводили внутривенно (в/в) без облучения. По литературным данным эффективная доза серотонина, применяемая в качестве радиопротектора, колеблется в больших пределах 5—150 мг/кг [5—7, 12, 13, 15—16]. В наших опытах была использована минимальная эффективная доза — 5 мг/кг. Эта доза хо-

рошо переносится животными и не мешает, в связи с сужением сосудов, отбору проб крови из ушной вены. Определение концентрации вазопрессина производилось радиоиммунологическим методом с использованием коммерческого набора швейцарской фирмы «Bühlman Laboratories». Кровь бралась всегда в одни и те же утренние часы, до облучения и через 30 мин, 1—2—3—24 ч, а в дальнейшем на 5, 10, 15, 20, 25 30 день после облучения. Аналитические методы и техника эксперимента описаны в предыдущих работах [3, 4].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Опыты показали, что серотонин, как правило, вызывает усиление секреции вазопрессина при первичной реакции организма на воздействие ионизирующей радиации в дозе 8 Гр. Однако характер усиления секреции зависит от исходной концентрации этого гормона в крови: чем выше исходное количество вазопрессина в крови, тем сильнее происходит увеличение его после в/в введения серото-

кроликов в дозе 8 Гр. Как видно из рисунка, при высокой исходной концентрации вазопрессина усиление секреции этого гормона в крови, по сравнению с исходными данными, происходит уже через 30 мин после облучения, особенно повышаясь через 1—2 ч. Через 3 ч концентрация понижается, а через 24 ч у этой группы кроликов она даже ниже исходной. Однако у кроликов с низким ис-

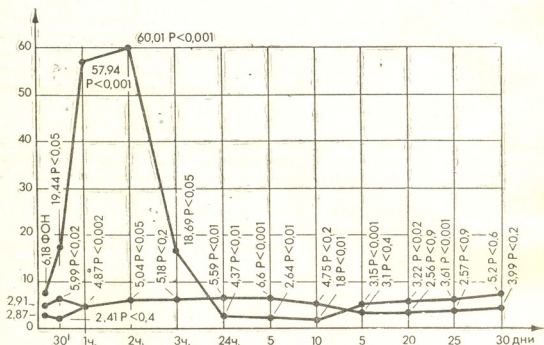


Рис. 1. Изменение концентрации вазопрессина (нг/л) в крови после введения 5 мг/кг серотонина за 15 мин до облучения кроликов в дозе 8 Гр

нина. На рис. 1 представлены данные изменения концентрации вазопрессина после введения 5 мг/кг серотонина за 15 мин до облучения

ходным содержанием вазопрессина в крови при введении серотонина реактивность гипоталамо-вазопрессинергической системы не одинакового ха-

рактера. Часть этих кроликов через 30 мин после облучения реагирует повышенным содержанием вазопрессина, а другая ареактивна, т. е. содержание вазопрессина в крови у них не изменяется. Однако, начиная с первого часа, у обеих групп происходит усиление концентрации вазопрессина и этот эффект прослеживается до 4 ч после облучения. Кролики, у которых усиление секреции вазопрессина происходит с запаздыванием, т. е. не через 30 мин, а через 1 ч, погибают в течение 24 ч после облучения. Начиная с пятого дня, с наступлением лучевой болезни у кроликов с высоким исходным содержанием вазопрессина, концентрация этого гормона в крови понижена в течение 25 дней, а к концу месяца не отличается от исходных величин. У кро-

Однако степень усиления секреции этого гормона под влиянием серотонина, введенного за 15 мин до облучения, зависит от исходного количества этого гормона, что коррелирует с выживаемостью этих животных.

Сопоставление динамики изменения вазопрессина в крови с введением серотонина за 15 мин до облучения, с данными, полученными у кроликов только с облучением в дозе 8 Гр, показало также различие реактивности со стороны гипоталамо-вазопрессинергической системы, в зависимости от исходного количества вазопрессина в крови.

На рис. 2 представлены данные изменения концентрации вазопрессина в крови сразу и в различные сроки после общего облучения в дозе 8 Гр у кроликов с низким исходным содер-

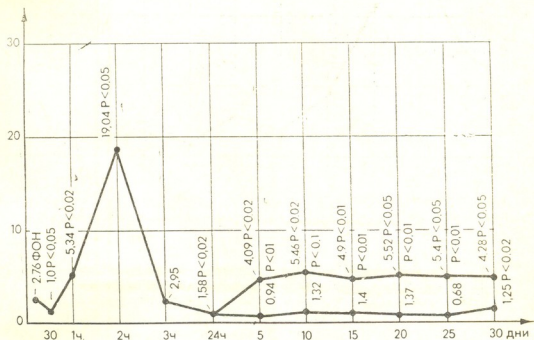


Рис. 2. Изменение концентрации вазопрессина (нг/л) в крови сразу и в различные сроки после облучения кроликов в дозе 8 Гр

ликов с низким исходным содержанием вазопрессина к концу пятого дня концентрация вазопрессина в крови повышена, а в дальнейшем не отличается от исходных величин. Таким образом, серотонин, вводимый в/б за 15 мин до облучения, вызывает повышение активности гипоталамо-вазопрессинергической системы через 30 мин, 1, 2, 3 ч после облучения, т. е. при первичной реакции, совпадающей со стадией тревоги стресса по Селье.

У этой группы кроликов через 20 мин отмечается статистически достоверное уменьшение концентрации вазопрессина, по сравнению с исходными данными. Однако через 1—2 ч после облучения, особенно через 2 ч, концентрация вазопрессина в крови возрастает; через 3 ч она не отличается от исходной концентрации, а через 24 ч — понижена. Начиная с пятого дня развития лучевого синдрома, по изменению концен-

трации вазопрессина, выделяются две группы кроликов: у одной наблюдается статистически достоверное повышение, но не в такой мере как через 1—2 ч после облучения. Характер изменения выделения вазопрессина в динамике при этом зависит от тяжести течения заболевания: чем тяжелее протекает заболевание, тем выше секреция вазопрессина, но не в та-

за 15 мин до облучения, показало, что у кроликов с высоким исходным содержанием вазопрессина серотонин вызывает более резкое (чем это свойственно для кроликов также с высоким исходным содержанием вазопрессина) усиление его секреции через 30 мин, 1, 2, 3 ч после облучения.

На рис. 4 представлена динамика

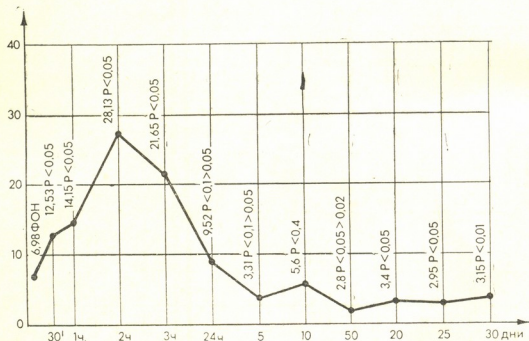


Рис. 3. Изменение концентрации вазопрессина (нг/л) сразу и в различные сроки после общего облучения кроликов в дозе 8 Гр (при высоком исходном содержании вазопрессина)

кой мере, как это свойственно первичной реакции организма, совпадающей со стадией тревоги стресса. На рис. 3 представлены данные изменения концентрации вазопрессина сразу и в различные сроки после общего облучения кроликов с высоким исходным содержанием вазопрессина. У этой группы кроликов облучение в дозе 8 Гр не вызывает торможения секреции вазопрессина, наблюдаемого у кроликов с низким содержанием вазопрессина. Усиление секреции вазопрессина у них наблюдается уже через 30 мин и 1, 2, 3, 24 ч после облучения. Через 5 дней концентрация вазопрессина сперва уменьшается, по сравнению с исходной, а через 10 дней не отличается от нее; затем опять уменьшается — вплоть до 30-го дня. Сравнивая эти данные с данными, полученными после облучения кроликов, получивших 5 мг/кг серотонина

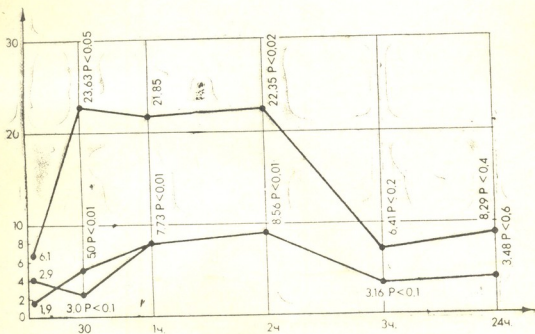
изменения концентрации вазопрессина в крови после введения 5 мг/кг серотонина, но без облучения. 5 мг/кг серотонина активирует секрецию вазопрессина, но в этой группе кроликов характер активирования зависит от исходной концентрации этого гормона. При высоком исходном содержании вазопрессина в крови уже через 30 мин наблюдается сильное увеличение содержания вазопрессина, продолжающееся в течение двух часов. При низкой исходной концентрации вазопрессина в крови через 30 мин у некоторых кроликов она не меняется, а у некоторых повышается, но, начиная с первого часа, в обоих случаях концентрация вазопрессина в крови изменяется одинаково.

Таким образом, серотонин активирует гипоталамо-вазопрессинергическую систему и усиливает секрецию нейропептидного гормона вазопресси-

на в крови. Это активирующее действие резко возрастает, когда серотонин вводится за 15 мин до облучения, особенно у кроликов с высоким исходным содержанием вазопрессина. Следовательно, радиозащитное действие 5 мг/кг серотонина выявляется у кроликов с высоким исходным содержанием вазопрессина. При сравнении выживаемости вышеуказанных

мы. Фон нейропептидных гормонов как видно, определяет радиочувствительность животных. В литературе механизм радиопротекторного воздействия серотонина объясняется гипоксическим действием этого препарата: серотонин уменьшает кровоток в тканях [2, 9].

По полученным данным только введение в/б 5 мг/кг серотонина, как



4. Изменение концентрации вазопрессина (нг/л) в крови после введения 5 мг/кг серотонина

групп кроликов оказалось, что после введения серотонина из 22 кроликов к концу месяца выжили лишь 13, (выживаемость — 59,09% — а). Но в этой группе кроликов 8 были с высоким исходным содержанием вазопрессина, из них выжило 6 (выживаемость — 75% — б). Из 14 кроликов с низким исходным содержанием вазопрессина выжило 7 кроликов (выживаемость — только 50% — с). Контрольные (только облученные) кролики с низким исходным содержанием вазопрессина выживают в 35% случаев (е), а кролики с высоким исходным содержанием вазопрессина выживают в 66% случаев (ф). Эти данные представлены на рис. 5. Как видно по этим данным, кролики с высоким исходным содержанием вазопрессина выделяются высокой выживаемостью, т. е. у них лучше представлены эндогенные защитные механиз-

без облучения, так и (особенно) после его введения перед облучением, активирует гипоталамо-вазопрессиnergическую систему. Надо полагать, что вышеуказанный механизм радиопротекторного воздействия серотонина осуществляется именно через гипоталамо-вазопрессиnergическую систему, тем более, что регулирующее воздействие на кровяное давление и кровоток является одной из основных функций для вазопрессина. Но этот механизм не является, видимо, единственным: при других стресс-реакциях, так же как при радиационном стрессе, эта система и нейропептидный гормон вазопрессин могут выполнять разные функции: регулирование водно-электролитного гомеостаза, кровоснабжения, усиление гликогенолиза и повышение иммунных свойств организма путем перевода интерлейкин I в интерлейкин 2 и т. д. [1, 8, 11]. То, что

воздействие ионизирующей радиации активизирует гипоталамо-вазопрессиnergическую систему в течение первых 3 ч, т. е. в стадии тревоги стресса, а серотонин усиливает активацию выделения нейропептидного гормона вазопрессина именно в этом периоде, и особенно у кроликов с высоким исходным содержанием вазопрессина, еще раз доказывает важное значение

ра при кишечной форме лучевой болезни [10, 17, 18].

Таким образом, высокое содержание вазопрессина значительно влияет на выживаемость кроликов и это может быть связано с высокой активностью пептидергической системы. Об этом говорят литературные сведения последних лет, данные об усилении выделения опитатных пептидных

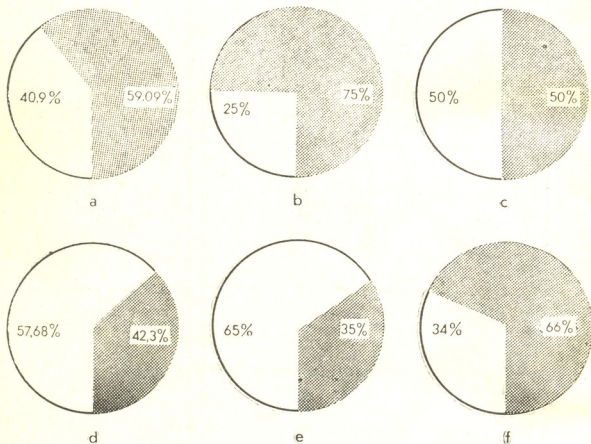


Рис. 5. Выживаемость кроликов до конца месяца в разных сериях

гипоталамо-вазопрессиnergической системы и нейропептидного гормона вазопрессина в осуществлении мобилизации защитных реакций организма, которые в зависимости от исходного состояния могут происходить по-разному. Этим, видимо, и объясняется применение нейропептидного гормона вазопрессина как радиопротекто-

гормонов именно при стресс-реакции, вызванной радиацией [14]. Все вышесказанное позволяет предположить, что радиопротекторное действие серотонина определяется эндогенным фоном нейропептидного гормона вазопрессина и животные, обладающие высокой реактивностью пептидергической системы вообще, являются более резистентными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абельсон Ю. О. Успехи физиологических наук, 2, 1—15, 1985.
2. Владимиров В. Г., Красильников И. И., Арапов О. В. Радиопротекторы: структуры и функция, «Наукова Думка», Киев, 20—21, 1989.
3. Гзиршвили Н. А., Кебуладзе Г. И., Кабзинадзе К. Г. Изв. АН ГССР, сер. биол., 14, 2, 82—87, 1988.
4. Гзиршвили Н. А., Кабзинадзе К. Г. Тез. I Всесоюз. радиобиол. съезда, М., 3, 1989, 699.



5. Гончаренко Е. Н., Граевская Е. Э., Горская Т. Г. Радиобиология, **16**, 3, 473—343, 1976.
6. Соболев А. С., Горская Т. Г., Девев Л. И. Вестник МГУ, Биол., почвовед, **4**, 26—29, 1971.
7. Станжевская Т. Н. Радиобиология, **9**, 915—917, 1969.
8. Куна П. Химическая радиозащита, «Медицина», М., 1989.
9. Корнева Е. П., Шхинек Э. Е. Гормоны и иммунная система, «Наука», Л., 1988.
10. Bjellangren G., Arensen K. F., Augutson N. E., Bergetröm S., Linastron C., Nilander G. Int. J. Radiat. Biol., **46**, 6, 804, 1984.
11. Jonson H. M., Farrar W. L., Torres B. L. J. Immunol., **129**, 3, 983—986, 1982.
12. Langendorff H., Langendorff M., Mading H. J. Strahlentherapie, **236**—248, 1964.
13. Langendorff M., Langendorff M. Strahlentherapie, **129**, 3, 425—451, 1966.
14. Mickley G. T., Stevens K. E. Science, **220**, 4602, 1185—1187, 1983.
15. Melching H. J., Straffer Ch., Soyer H. Strahlentherapie, **123**, 4, 571—599, 1964.
16. Melching H. J., Straffer Ch., Mavely D. Strahlentherapie, **127**, 2, 268—281, 1965.
17. Rapley A. T., Johnson G. H., Olsen J. D., Lagasse L. D. Radiology, **117**, 1, 199—204, 1975.
18. Tesler A., Julliard G., Steckel R., Christie B., Snow H. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., Suppl. 1, **5**, 69—72, 1979.

სეროტონინის გავლენა ვაზოპრესინის სპრემციაზე გოცვერდის სისხლში მაიონირებელი რადიაციის გავლენით გამოწვეულ სტრეს-რეაქციისა და სხივური სინდრომის ბანკითარების სხვადასხვა ეტაპზე

6. ბერიშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

ბოცვრებზე შეისწავლებოდა ინტრაპერტონიალურად შეყვანილი 5 მგ/კგ სეროტონინის რადიოდაცვიით მოქმედება სისხლში ვაზოპრესინის სეკრეციასთან დაკავშირებით. გამოიკვია, რომ 5 მგ/კგ სეროტონინი იწვევს ჰიპოთალამო-ვაზოპრესინერგული სისტემის ვაჰქტივებას, სისხლში ნეიროპეპტიდურ ჰორმონ ვაზოპრესინის გაძლიერებას, რომელიც ისაზღვრებოდა რადიოიმუნური მეთოდით. ვაზოპრესინის გამოყოფა განსაკუთრებით ძლიერდებოდა მაშინ, როდესაც სეროტონინი შეგვეყვავდა (8 გრ ზოგად დასხივებიდან 15 წთ-ით ადრე). სეროტონინი აძლიერებს ვაზოპრესინის სეკრეციას რადიაციით გამოწვეული სტრესის განგაშის სტადიის დროს სამი საათის განმავლობაში, განსაკუთრებით იმ ჯგუფის ცხოველებში, რომლებიც ხასიათდებიან ვაზოპრესინის მაღალი ფონური გამოსავალით.

ამ ჯგუფის ცხოველებში სხივური დაავადების მიმდინარეობის დროს, ვაზოპრესინის კონცენტრაცია მცირდებოდა გამოსავალ დონესთან შედარებით, ხოლო მაღალი ვაზოპრესინის მქონე ცხოველებში არ იცვლებოდა 1 თვის განმავლობაში. 5 მგ/კგ სეროტონინის რადიოდაცვიით მოქმედება ვლინდებოდა მხოლოდ მაღალი ფონური ვაზოპრესინის მქონე ცხოველებში. გამოტანილია დასკვნა, რომ სეროტონინის რადიოდაცვიით ეფექტის განხორციელებაში მონაწილეობას იღებს ჰიპოთალამო-ვაზოპრესინერგული სისტემა. ამ სისტემის მაღალ ფონურ აქტიობას, სისხლში ვაზოპრესინის მაღალ შემცველობას და საერთოდ, ალბათ პეპტიდერგული სისტემის მაღალ აქტიობას აქვს მნიშვნელობა ცხოველთა გადარჩენისათვის, მაიონიზებული რადიაციის მოქმედების დროს.

THE EFFECT OF SEROTONIN ON THE VASOPRESSIN SECRETION UNDER STRESS AND ON THE DIFFERENT STAGES OF RADIATIONAL SYNDROM DEVELOPMENT IN RABBITS AFTER IONIZING RADIATION

N. GZIRISHVILI

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

Summary

The radioprotective effect of intraperitoneal injection of 5mg/kg serotonin was studied in rabbits in relation with vasopressin secretion. The serotonin was found to cause the increase of hypothalamo—vasopressinergic system activity—the secretion of vasopressin neuropeptide hormone in the blood determined by radioimmunological methods. This activity is especially increased, when serotonin is introduced 15 min. earlier before irradiation. Serotonin increases the vasopressin secretion during 3 hours at the stage of alarm caused by radiation, especially in the rabbits with high initial content of vasopressin. In these rabbits, during the progress of radiational disease the vaso-

pressin concentration is decreased in comparison with the initial quantity, while in the rabbits with a low initial content—it is not changed during a month. The radioprotective effect of serotonin is revealed in the rabbits with high initial vasopressin content. It is concluded that the hypothalamo—vasopressinergic system also takes part in the realization of serotonin radioprotective effect. The high background activity of the system, the vasopressin content in the blood and apparently the high activity of peptidergic system in these rabbits determine their high ability for survival.

УДК 547.96

БИОФИЗИКА

ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ И КИНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ α -АКТИНИНА ЗЕРКАЛЬНОГО КАРПА НА СТРУКТУРНЫЕ СВОЙСТВА АКТОМИОЗИНА

Т. Т. Ториашвили, Н. А. Гаччиладзе, Ц. Д. Гамкрелидзе,
Л. Г. Ломидзе, М. М. Заалишвили

Институт молекулярной биологии и биологической физики АН Грузии, Тбилиси

Поступила в редакцию 07.09.90

С помощью сочетания кинетических методов и электронной микроскопии проведено исследование реконструированного актомиозинового комплекса в присутствии α -актинина зеркального карпа. Показано, что α -актинин карпа оказывает модифицирующее влияние на функционирование актомиозинового комплекса, создавая более упорядоченную структурную систему. Анализ кинетических и термодинамических параметров АТФазной реакции актомиозина карпа и комплекса α -актинин-актин-миозин показал, что для обоих комплексов все кинетические параметры, кроме максимальной скорости, энтальпии и энтропии активации, одинаковы. Это указывает на то, что α -актинин карпа способствует созданию и сохранению более выгодной с энергетической точки зрения специфической конформации актомиозинового комплекса, необходимой для максимальной каталитической активности.

В настоящее время установлено, что минорный белок α -актинин существует во всех подвижных системах, включая и те, которые не содержат миозин и тропомиозин. α -актинин участвует в образовании изотропной сетки актина в кортикальной области цитоплазмы и вместе с другими актин-связывающими белками придает определенную направленность движению цитоплазмы в этих немышечных малоструктурированных системах. Такое широкое распространение α -актинина в различных органах и тканях подвижных систем указывает на то, что α -актинин выполняет в них важную функцию. В скелетной мышце α -актинин локализован в области z-диска и имеет непосредственное отношение к структуре и функции актиновых протофибрилл. Он способствует боковому соединению актинсодержащих нитей, в результате чего α -актинин оказывает модифицирующее влияние на функционирование реконструированного актомиозинового комплекса [7, 12]. Надо отметить, что мо-

дифицирующее действие α -актинина выявляется в определенном температурном интервале. Полагают, что сильная температурная зависимость α -актинин—Ф-актин взаимодействия может быть обусловлена либо самим процессом комплексообразования, либо структурными перестройками, происходящими в этих белках с повышением температуры [4, 8].

Проведенное нами ранее исследование для выявления возможных структурных перестроек показало определенную корреляцию между функциональной активностью α -актинина карпа и структурными изменениями, происходящими в молекуле α -актинина с повышением температуры [6].

В данной работе с помощью сочетания кинетических методов и электронной микроскопии проводится исследование реконструированного актомиозинового комплекса в присутствии и отсутствии α -актинина карпа при различных температурах.

Актин из мышц карпа получали по методу Слудича [11], миозин — по методу Ватанабе [13], α -актинин — по методу Голла и др. [7]. Скорость АТФазной реакции регистрировалась на специальной установке [1]. Для получения реконструированного актомиозина миозин и полимеризованный Ф-актин смешивали в соотношении 3:1 при ионной силе 0,6. В опытах использовалась динатриевая соль АТФ. Концентрация миозина, актина и α -актинина измерялась по поглощению на 280 нм по стандартным фор-

мулам: $E \frac{1\%}{280} = 5,30$; $E \frac{1\%}{280} = 10,97$;

$E \frac{1\%}{280} = 13,5$ для каждого белка соответственно.

Для приготовления образцов для электронной микроскопии каплю белковой суспензии наносили на сетку с калодиевой и углеродной подложкой и негативно контрастировали 1,5%-ным уранилацетатом. Образцы просматривались на советском микроскопе (ЭМВ 100) при 75 кВ ускоряющем напряжении.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В работах по сравнительному исследованию некоторых биологических свойств α -актинина карпа было пока-



Рис. 1. Комплекс актин + 20%-ный α -актинин — а; б — нити актина карпа (0,1 М КСl pH 7,5; T=4°C); $\times 100\ 000$

миозиновой суспензии карпа в интервале температур 5—25°C. В этом же температурном интервале наблюдается максимальное влияние α -актинина на скорость роста полимеров актина [2, 6]. Однако с повышением температуры происходит значительное уменьшение эффекта α -актинина на изучаемые свойства актомиозина, что может быть вызвано ослаблением его взаимодействия с актином, а в некоторых случаях высвобождением α -актинина из белкового комплекса. Правильность таких предположений подтверждают наши электронномикроскопические исследования, приведенные ниже.

Как видно на рис. 1а, комплекс α -актинина с Ф-актином при 4°C создает плотные пучки, вокруг которых расположены невидимые свободные актиновые нити. Следует отметить, что в отличие от актина кролика, нити Ф-актина карпа в 0,1 м КСl образуют менее упорядоченную, без какой-либо определенной ориентации структуру, которая напоминает сетку немышечного актина (рис. 1б). С повышением температуры до 20°C картина мало меняется, видны плотные пучки, а также свободные нити актина в незначительном количестве (рис. 2а). Однако при дальнейшем увеличении температуры картина резко меняется. При 37°C плотные структурированные пучки исчезают и видны отдельные короткие нити Ф-актина, нескрепленные α -актинином (рис. 2б).

зано, что присутствие α -актинина в актомиозиновом комплексе значительно увеличивает скорости суперпреципитации в АТФазной реакции акто-

Отличаются между собой и структуры актомиозиновых комплексов в присутствии α -актинина карпа при низкой температуре и 37°C . При 4 и 20°C микрофотографии почти не отличаются, видны короткие толстые нити, плотно окруженные длинными актиновыми нитями (рис. 3а); при 37°C увеличивается количество денатурированного материала, актомиозиновые пучки в присутствии α -актинина не увеличиваются в размерах, наблюдаются отдельно лежащие актиновые нити, не скрепленные α -актинином (рис. 3б). Дальнейшее увеличение температуры приводит к денатурации белков.

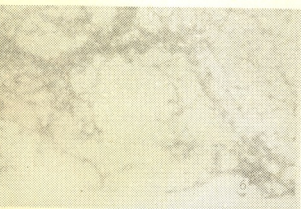


Рис. 2. Комплексы актин + 20%-ный α -актинин: а— $0,1\text{M KCl}$; $\text{pH } 7,5$; $T = 20^{\circ}\text{C}$; б— $0,1\text{M KCl}$; $\text{pH } 7,5$; $T=37^{\circ}\text{C}$; $\times 100\ 000$

Таким образом, электронномикроскопические исследования показывают, что уменьшение эффекта α -актинина карпа с повышением температуры обусловлено разрушением комплекса α -актинина с актином. Причину такой температурной зависимости комплексообразования, вероятно, надо искать в структурных перестройках, происходящих в молекулах α -актинина, Ф-актина или в обоих белках одновременно, но так как α -актинин не взаимо-

действует с Г-актином и экспериментально трудно изучить изменение конформации Ф-актина, то разумно проследить влияние температуры на конформацию α -актинина.

Эксперименты показали, что повышение температуры (4° , 20° , 40°) вызывает слабое увеличение коэффициента седиментации α -актинина кролика. Предполагают, что это вызвано частичным раскручиванием молекулы α -актинина. Такое предположение подтверждается также трипсин-обработкой α -актинина кролика при разных температурах, а также увеличением количества доступных SH-групп и фрикционного соотношения с повышением температуры [5, 8]. Методом собственной флуоресценции для α -актинина кролика обнаружены два тем-



Рис. 3. Комплексы актомиозин+25%-ный α -актинин: а— $0,1\text{M KCl}$; $\text{pH } 7,5$; $T=4^{\circ}$, 20°C ; б— $0,1\text{M KCl}$; $\text{pH } 7,5$; $T=37^{\circ}\text{C}$; $\times 100\ 000$

пературно-индуцированных перехода, один из которых происходит в интервале $17-30^{\circ}\text{C}$ и, по-видимому, связан с незначительными структурными перестройками. Однако электромикроскопические исследования показали, что общая форма молекулы белка сохраняется при закислении pH от 7 до 3 или при повышении температуры от $0-5^{\circ}$ до 37° . Следует отметить, что метод электронной микроскопии недостаточно чувствителен для выявления

локальных структурных изменений, происходящих в молекулах [3].

Проведенные нами калориметрические измерения для выявления возможных структурных перестроек показали, что теплоемкость α -актинина карпа плавно уменьшается с 17°C до 34°C , что соответствует определенным структурным перестройкам в молекуле α -актинина [6]. Вероятно, эти структурные изменения значительно влияют на функционирование α -актинина карпа и обуславливают сильную температурную зависимость процесса

Для количественной оценки активирующего влияния α -актинина карпа на сократительные свойства актомиозинового комплекса были проведены кинетические измерения скоростей АТФазной реакции реконструированных комплексов актин-миозин и α -актинин-актин-миозин при разных температурах в означенном температурном интервале. Исследование проводили следующим образом: для каждой из четырех разных температур брали 8 различных концентраций суб-

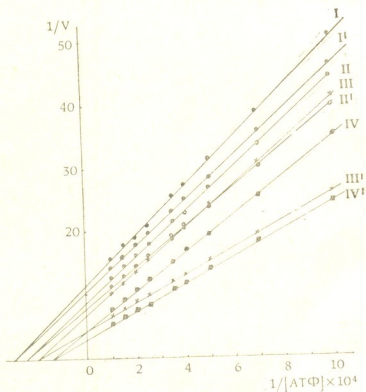


Рис. 4 Зависимость скоростей АТФазной реакции актомиозина от концентрации субстрата при разных температурах в присутствии (I', II', III', IV') и отсутствии (I, II, III, IV) 25%-ного α -актинина (I, I'— 283°K ; II, II'— 289°K ; III, III'— 293°K ; IV, IV'— 298°K)

комплексобразования α -актинина с актином. Отметим, что означенный температурный интервал ($4-20^\circ\text{C}$), в котором проявляется максимальная активность α -актинина, является физиологической температурой зеркального карпа и многих других видов рыб. Исходя из этого, можно предположить, что α -актинин играет особенно важную роль в упорядочении и нормальном функционировании актомиозиновой системы хладнокровных.

страта и измеряли начальную скорость АТФазной реакции для актомиозина и для комплекса актомиозин + 25%-ный α -актинин, затем строили кривые Лайнуивера и Бэрка и находили константу Михаэлиса (рис. 4). Используя уравнение

$$\Delta F^\circ = 2,3 RT \lg K \quad (1)$$

(R — газовая постоянная, равная $1,987 \text{ кал/мол.град}$), вычисляли стандартную свободную энергию. Постро-

ив зависимость $\lg K$ от $1/T$ (рис. 5,1), с помощью уравнения Вант-Гоффа

$$\Delta H^\circ = -2,3 \frac{d \lg K}{d \left(\frac{1}{T} \right)} \quad (2)$$

вычисляли изменение стандартной энтальпии ΔH° , а по уравнению

$$\Delta F^\circ = \Delta H^\circ - T \Delta S^\circ \quad (3)$$

находили изменение стандартной энтропии ΔS° . Используя кривые Аррениуса для актомиозина и для комплекса α -актинин-актомиозин (рис. 5,II,III), вычисляли энтальпию (ΔH^\ddagger) и энтропию (ΔS^\ddagger) активации по формулам:

$$\Delta H^\ddagger = -2,3R \frac{d(\lg V_{\max})}{d \left(\frac{1}{T} \right)} - RT \quad (4)$$

$$\Delta S^\ddagger = 2,3R \left[\lg \left(\frac{V_{\max} h}{kT(E_0)} \right) - \frac{1}{T} \frac{d(\lg V_{\max})}{d \left(\frac{1}{T} \right)} \right] - R, \quad (5)$$

где h и k — постоянные Планка и Больцмана ($h=6,626 \cdot 10^{-34}$ дж/с и $k=1,88054 \cdot 10^{-23}$ дж/град.); (E_0) — концентрация фермента в молях. Полученные результаты приведены в

табл. 1. На рис. 4 видно, что с добавлением α -актинина каталаза к актомиозину уменьшается обратная зависимость скорости АТФазной реакции актомиозина независимо от температуры. Прямые, полученные при данной тем-

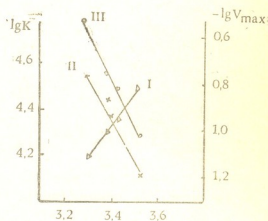


Рис. 5. Зависимость константы равновесия (I) и максимальных скоростей АТФазной реакции актомиозина от температуры в присутствии α -актинина (III) и без α -актинина (II)

пературе, пересекают ось абсцисс в одной и той же точке как для актомиозина, так и для комплекса актомиозин — 25%-ный α -актинин. Видно, что с увеличением температуры длина отсекаемых участков уменьшается и она соответствует обратной величине константы Михаэлиса. Увеличение K_m , т. е. уменьшение констан-

Таблица 1

Кинетические и термодинамические параметры реконструированного актомиозина (а) и комплекса α -актинин—актомиозин (б)

T°K	1/T K	K _m · 10 ⁻⁵ M	K · 10 ⁻⁵ M ⁻¹	lg k	V _{max} мке P с	-lg V _{max}	а				
							-ΔF° ккал моль	-ΔH° ккал моль	ΔS° кал моль/град	ΔH [‡] ккал моль	ΔS [‡] кал моль/град
283	3,53	0,33	3,0	4,47	0,08	1,19	5,82	5,50	1,02	10,93	13,10
289	3,43	0,41	2,4	4,36	0,11	0,96	5,95		1,34	10,92	13,90
293	3,40	0,50	2,0	4,30	0,14	0,85	6,05		1,71	10,91	14,24
298	3,33	0,71	1,4	4,20	0,22	0,76	6,12		2,05	10,90	14,82
б											
283	3,53	0,33	3,0	4,47	0,10	1,00	5,82	5,50	1,02	7,61	1,90
989	3,43	0,41	2,4	4,36	0,12	0,92	5,95		1,34	7,70	1,95
293	3,40	0,50	2,0	4,30	0,22	0,76	6,05		1,71	7,69	2,30
298	3,33	0,71	1,4	4,20	0,33	0,48	6,12		2,05	7,68	3,08

ტყ რავნოვსიყ პრი უვლიჩიყნი ტემპერატურის, უკაზიყვსიყ ნი აკზოტერმიჩესკიყ ხარაქტერი რეაქციის, ვ სლუჩაე კოტოროი უოვიშენიყ ტემპერატურის სდიყვსიყ რავნოვსიყ ვ სტორონი ობრაზოვანიის იხოდნიყ რეაგენტიყ. კაკ ვიდნი ობ ტაბლიცი, ს დობაველიყ კ აქტომიოზინუ 25%-ნოი ა-აქტინინი კარპი ზნიჩიყნი სტანდარტიყ სვობოდნიყ ენერჯიი, ენტალპიის ენტროპიის პრი ოდინაკოვიყ ზნიჩიყნიყ ტემპერატურის ნე მენიყიყ. ს უვლიჩიყნიყ ტემპერატურის უვლიჩიყვსიყ ენტროპიი, ტ. ე. სისტემა სტანოვიყსიყ მენე უპორიყდოჩიყნიყ. ანალოჯიყიყ კარტინა ნაბლიყდისიყ ნი დლი ენტროპიის აქტივაციის ΔS^\ddagger რასპადი აქტივოი კომპლესი. ობ ტაბლიცი ვიდნი, კოი დლი ტოი, კოიბიყ პრეტეკალა ატფაზიყიყ რეაქციი აქტომიოზინი კარპი ნეობხოდნიყ ვიდელიყნიყ ტეპლი $\Delta H^\ddagger +$

ΔH^\ddagger 16404 კალ/მოლი. დობაველიყ ა-აქტინინი უმენიყსიყ სუყმარნიყ ენტროპიი დო $\Delta H^\ddagger + \Delta S^\ddagger = 13194$ კალ/მოლი (ენერჯეტიჩესკიყ ბარყერი სნიჟისიყსიყ ნი 3210 კალ/მოლი), ა სუყმარნიყ ენტროპიი ნი 10,9 კალ/მოლი, ტ. ე. ს დობაველიყნიყ ა-აქტინინი კარპი აქტომიოზინოვიყ სისტემა სტანოვიყსიყ ბოლე უპორიყდოჩიყნიყ.

ვიშენიყვლიყენიყ პოვლიყთ სკლიყიყ, კოი პრისუტვიყნიყ ა-აქტინინი კარპი სკლიყსიყ ბოლე ვიყდნიყნიყ ვ ენერჯეტიჩესკოი ნი სტრუქტურნიყ ობიექტიყნიყ დლი ნორმალნიყ ფუნქციონიროვანიის აქტომიოზინოვიყ სისტემის. ონი სპოსობსუტვიყ სკლიყიყნიყ ტოკოი აქტომიოზინოვიყ კომპლესი, კოტორი ნუჟდისიყსიყ ვ მენიყეიყ სტეპენი აქტივაციის დლი პროყვლიყნიყ კატალიჩესკოი აქტივოიწიყ.

ლიტერატურა

1. გაჩეჩილადე ნ. ა., ჯაალიშვილი მ. მ. სოობიყნიყ ან გსსრ, 59, 3, 693—696, 1970.
2. ლომიძე ჯ. გ., ჯაალიშვილი მ. მ. სოობიყნიყ ან გსსრ, 101, 3, 1981, 682—686.
3. პერმიაკოვი ე. ა., ცხოვრებოვა ჯ. ა. ბიოფიზიკა, XXXIII, 5, 754—757, 1988.
4. სტეფანიენკო გ. ა., სვანიძე ე. ს., ჯაალიშვილი მ. მ. სოობიყნიყ ან გსსრ, 72, 1, 169—172, 1973.
5. სიმონიძე მ. შ., ნადირაშვილი ნ. შ., ჯაალიშვილი მ. მ., შრაიბმანი ფ. ო. სოობიყნიყ ან გსსრ, 104, 2, 453—456, 1981.
6. ტორიანიშვილი ტ. ტ., გაჩეჩილადე ნ. ა., მერელიანიშვილი ი. შ., ლომიძე ჯ. გ., ჯაალიშვილი მ. მ. ობიყ. ან გსსრ, სერ. ბიოლ., 17, 1, 60—63, 1990.

7. Arakawa N., Robson M R., Goll D. E., Biochim. Biophys. Acta, 200, 284—295, 1970.
8. Goll D. E., Suzuki A., Temple J., Holmes G. R., J. Mol. Biol., 67, 3, 469—488, 1972.
9. Jellman D. R., Jung G., Garaway K. L. Biochim. Biophys. Acta, 668, 201—208, 1981.
10. Landon F. Olomichi A. Biophys. Biochim. Acta, 742, 129—134, 1983.
11. Spudich G. A. Watt S. I. J. Biol. Chem., 246, 15, 4866—4871, 1971.
12. Suzuki A., Goll D. E., Allen E. F., Robson R. M., Stromer J. Biol. Chem., 251, 21, 6860—6870, 1976.
13. Watanabe S. Hashimoto K., J. Biochem., 87, 1491—1499, 1980.

სარკისებრი კობრის ა-აქტინინის მოკმედეგის ელემტრონულ-მიკროსკოპული დიკინეტიკური უმსწავლა აქტომიოზინის სტრუქტურულ თვისებებზე

თ. ბორიანიშვილი, ნ. ბაჩიანილაძე, ც. ბაჩიანილიძე, ლ. ლომიძე, მ. ჯალიანიშვილი

მოლეკულური ბიოლოჯიისა დი ბიოლოჯიური ფიზიკის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ელემტრონული მიკროსკოპიისა დი კინეტიკური მეთოდების გამოყენებით ჩატარებულია სარკისებრი კობრის აქტომიოზინური კომპლექსის გამოკვლევა

ა-აქტინინის თანობისას დი მის გარეშე. ნაჩვენებია, რომ კობრის ა-აქტინინი აქტომიოზინთან კმნის მოწესრიგებულ სტრუქტურას დი ახდენს მამოლიფიცირე-

ბელ გავლენას ამ კომპლექსზე. კობრის აქტომიოზინის და α -აქტინინ-აქტომიოზინის კომპლექსების ატფ-აზური რეაქციის თერმოდინამიკური და კინეტიკური პარამეტრების ანალიზის შედეგად ნაჩვენებია, რომ ამ კომპლექსების კინეტიკური პარამეტრები განსხვავდებიან მხოლოდ აქტი-

ვაციის ენტროპიითა და ენტალპიით, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ კობრის α -აქტინინ-აქტომიოზინურ კომპლექსს ანიჭებს ენერგეტიკული თვალსაზრისით უფრო ხელსაყრელ კონფორმაციას, აუცილებელს მაქსიმალური ფერმენტული აქტიობისათვის.

THE ELECTRON-MICROSCOPIC AND KINETIC RESEARCH OF THE CARP'S α -ACTININ INFLUENCE UPON THE STRUCTURAL FEATURES OF ACTOMYOSIN

T. TOPIASHVILI, N. GACHECHILADZE, Ts. GAMKRELIDZE, L. LOMIDZE, M. ZAALISHVILI

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

Summary

The reconstructed actomyosin complex in presence and absence of the carp's α -actinin was investigated with the help of kinetic methods and electron microscopy. It is shown, that the carp's α -actinin exerts modifying influence upon the functioning of the actomyosin complex creating more regulated structural system. The analysis of kinetic and thermodynamic parameters of actomyosin ATPase reaction and

α -actinin - actomyosin complex has shown that for the both complexes all the kinetic parameters are the same, except enthalpy and entropy of activation, which indicates that α -actinin of the carp promotes creation and preservation which is more profitable from the energetic point of view of specific conformation of the actomyosin complex necessary for maximum catalytic activity.

შპა. 557.2.01

მოლეკულური ბიოლოგია

კომპიუტერული მეთოდები მოლეკულურ ბიოლოგიაში.
ჰომოლოგიური რიგის შეფასება თანამიმდევრობათა
ურთიერთსწორების საფუძველზე

მ. ფინცხალავა

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მოლეკულური ბიოლოგიისა და ბიოლოგიური
ფიზიკის ინსტიტუტი, თბილისი

შემოსული რედაქციაში 26.09.90

წინამდებარე ნაშრომი არის რიგით პირველი, მიმოხილვითი ხასიათის, სერი-
იდან, რომელშიც აღწერილია მოლეკულური ბიოლოგიის, მხოლოდ კომპიუტერ-
ული ტექნიკის გამოყენებაზე დაფუძნებული, თეორიული მეთოდები. ნაშრომში
დახასიათებულია ბიომპრობლემებს შორის ზოგადი ჰომოლოგიის შემფა-
სებელი ალგორითმები და შესაბამისი პროგრამული პაკეტები.

ჩვენი საუკუნის 60—80-იანი წლები
შეიძლება წარმოვადგინოთ, როგორც მო-
ლეკულური ბიოლოგიის ინტენსიური გან-
ვითარებისა და მალალხარისხოვანი და
იაფფასიანი კომპიუტერული ტექნიკის
შექმნის ხანა. მოლეკულური ბიოლოგიის
ინტენსიური განვითარება განაპირობა
ისეთი მძლავრი მეთოდების შექმნამ, რო-
გორებიცაა: გენების კლონირება, სეკვენ-
ირება, ბიომპრობლემებს კრისტალე-
ბის რენტგენული დიფრაქციის სურათის
საშუალებით სივრცული კვლევა. უკანას-
კნელი მეთოდების გამოყენებამ გამოიწ-
ვია ბიოლოგიური მპრობლემების
პირველადი (ამინომჟავური ან ნუკლეოტი-
დური თანამიმდევრობა) და სივრცული
სტრუქტურების შესახებ ზღვა ინფორმა-
ციის დაგროვება. ინფორმაციის ასეთი
დიდი მასივის ანალიზისა და შენახვისა-
თვის ძალზე ეფექტური აღმოჩნდა თანა-
მედროვე კომპიუტერული ტექნიკის გამო-
ყენება.

თანამედროვე კომპიუტერული ტექნიკა
წარმოადგენს ყველასათვის მისაწვდომ,
მძლავრ იარაღს დაგროვილი ინფორმაციის
შესანახად და დასამუშავებლად. ცხადია,
გარკვეული მიზნით კომპიუტერული ტექ-

ნიკის გამოყენება შესაბამისი მათემატი-
კური უზრუნველყოფის გარეშე შეუძლე-
ბელია. ამიტომ ბუნებრივია პროცესი მათე-
მატიკოსებისა და პროგრამისტების სულ-
უფრო ინტენსიური გამოყენებისა მო-
ლეკულურ ბიოლოგიაში ექსპერიმენტის
შედევად დაგროვილი ინფორმაციის შესა-
ნახად და დასამუშავებლად, საჭირო პროგ-
რამული საშუალებების შესაქმნელად.
დღესდღეობით, შეიძლება ითქვას, მთლი-
ანად მოგვარებულია ინფორმაციის შენახ-
ვის საკითხი. შექმნილია მთელი რიგი მო-
ნაცემთა ბანკებისა რომლებიც შეიძლება
განვასხვავოთ როგორც შენახული ინფორ-
მაციის ხასიათით, ისე შენახვის ფორმით.
ძალიან დიდი სამუშაოა ჩატარებული ამ
ინფორმაციის დასამუშავებლად, განკუთ-
ვნილი პროგრამული პაკეტების შესაქმნე-
ლად. განსაკუთრებით გამოვყოფთ პირვე-
ლადი სტრუქტურების შესახებ ინფორმა-
ციის მომცველ ბანკებთან სამუშაოდ გან-
კუთვნილი, ფართო შესაძლებლობების
მქონე პროგრამების შექმნის ფაქტს.
დნმ-ისა და ცილის თანამიმდევრობებთან
სამუშაოდ განკუთვნილი, ყველაზე ღირს-
შესანიშნავი პროგრამების კომერციული
პაკეტების დახასიათება მოცემულია



ცხრილში. ამ ცხრილის გაცნობა საშუალებას გვაძლევს დავასკვნათ, რომ დნმ-ის ან ცილის თანამიმდევრობის ანალიზი შეიძლება მიმდინარეობდეს ოთხი ძირითადი

გრამებით, ე. ი. ახალი ფუნქციებით მოცული პაკეტების შეცვლა. ის სინჯის ინტენსივობა, რომლითაც ბიომაკრომოლეკულების თანამიმდევრობების კვლევის სა-

ცხრილი

რიგი კომერციული პროგრამული პაკეტების ფუნქციონალური შესაძლებლობანი

დასახელება	Dnasis/Prosis	PC-Gene	Genebee	MicroGenic
გამოშვება N	3.0	5.16	5.2	5.2
სევე ირების უზრუნველყოფა	+	+	—	4.0
დამუშავებული რედაქტორი	+	—	—	+
რესტრუქტურული რუქის აგება	+	—	—	+
ოლიგონუკლეოტიდური ზონდის შერჩევა	—	+	+	—
მაკოდირებული უზნის განსაზღვრა	—	+	+	—
ცილის მე-2 სტრუქტ. ფი ასწარმეტყველება	+	+	+	—
პილრაფობულბოი ანალიზი დნმ-ის სივრც. სტრუქ.	+	+	+	+
წინასწარმეტყველება	—	+	+	+
მსგავსების მატრიც. მეთოდი	+	+	+	—
ობტ-მალური ურთიერთსწორება	+	+	+	+
ბანკის სწრაფი ანალიზი	+	+	+	+
*მკლ-თან შეთავაზება	+	—	—	—
დაახლოებითი დასი (S)	3000	3000	1050	3000
გამოიღებულ	LKB	GenoFit	**	Beckman

* მკლ — მუხსიერება კომპაქტურ დისკზე (CD—ROM)
 ** — საკვლევი-სამრეწველო საწარმო „КОМБИ“

მიმართულებით: ა) ზოგადი სტატისტიკური ანალიზი; ბ) „მანიშნებელი“ თანამიმდევრობების წარმოჩენა; გ) თანამიმდევრობებს შორის მსგავსების (პოპოლოგიის) დადგენა; დ) მეორეული სტრუქტურის ელემენტების წინასწარმეტყველება. ასეთი მიმართულებებით ჩატარებული კვლევის შედეგები შეიძლება გამოყენებულ იქნას: ღია წასაკითხი ჩარჩოს დასადგენად (ე. ი. დნმ-ში ცილის მაკოდირებული უზნის განსასაზღვრავად); პრომოტორული, სპლაისინგის, რიბოსომების მისაერთებელი და ყულფის წარმომქმნელი უზნების წარმოსაჩენად; მსგავსების ზოგადი შეფასების ან კონსერვატული სტრუქტურული მოტივის აღმოჩენის საფუძველზე ბიოლოგიური ფუნქციის დასადგენად; სივრცული სტრუქტურის თავისებურებების შესასწავლად და სხვა.

განუწყვეტლივ მიმდინარეობს, როგორც ზემოთ მოყვანილ პაკეტებში გაერთიანებული და ჩამოთვლილი ფუნქციების მატარებელი პროგრამებისა და მათი საფუძველი ალგორითმების დახვეწა, ისე ახალ ალგორითმებზე დაყრდნობილი პრო-

კითხებთან დაკავშირებული სიახლენი გვხვდებიან შესაბამის ლიტერატურაში, ლაპარაკობს უკანასკნელი კვლევის დიდ მნიშვნელობაზე მოლეკულური ბიოლოგიისათვის.

მოლეკულური ბიოლოგიის განვითარების დონე საქართველოში საფუძველს გვაძლევს ვისარგებლოთ ბიომაკრომოლეკულების თანამიმდევრობათა შესახებ იმ ინფორმაციით, რომელიც თავმოყრილია მონაცემთა საერთაშორისო ბანკებში. მით უმეტეს, რომ თანამედროვე კომპიუტერული ტექნიკა სულ უფრო მისაწვდომი ხდება ამ დარგში მომუშავე ქართველი სპეციალისტებისთვის. მონაცემთა ბანკების კომპიუტერული ტექნიკის გამოყენებით ანალიზი, ცხადია, საჭიროებს ან ახალ პროგრამულ საშუალებათა შექმნას, ან არსებულთა ეფექტურ, მიზანდასახულ გამოყენებას. მიზანდასახული გამოყენება, თავის მხრივ მოითხოვს არსებული მეთოდების და შესაბამისი პროგრამების გარკვეულ ცოდნას. ჩვენი მიმოხილვით ხასიათის ნაშრომთა რიგი სწორედ მიზნად ისახავს ზოგადად გააცნოს მკითხველს



დნმ-ისა და ცილის თანამიმდევრობების კვლევისათვის განკუთვნილი პროგრამული საშუალებების საფუძველში ჩადებულ ალგორითმები და გარკვეულ მაგალითებზე დაყრდნობით აჩვენოს მათი მოქმედების არე და შესაძლებლობანი. მოცემულ, რიგით პირველ ნაშრომში, ზოგადად მიმოვიხილავთ თანამიმდევრობათა შორის მსგავსების (ჰომოლოგიის) შემფასებელ პროგრამულ საშუალებათა პაკეტებს და შესაბამის ალგორითმებს.

უპირველესად, ზოგადად აღწეროთ ის ძირითადი ალგორითმი, რომელიც საფუძვლად უდევს (მეტ-ნაკლები მოდიფიკაციით) თითქმის ყველა მნიშვნელოვან, ორ თანამიმდევრობას შორის ჰომოლოგიის შემფასებელ, პროგრამულ პაკეტს. ამ ალგორითმის მიზანია მოქმედნოს ორ თანამიმდევრობას შორის ისეთი ურთიერთსწორება, რომლის დროსაც თანამიმდევრობათა შორის განსხვავება მინიმალურია.

წარმოვიდგინოთ, რომ გვაქვს ორი ასოთი რიგი („წინადადება“) $A = a(1), a(2), \dots, a(m)$ და $B = b(1) b(2), \dots, b(n)$. აღვნიშნოთ, რომ ნუკლეოტიდური ანბანი შედგება ოთხი ასოსაგან, ხოლო ამინომჟავური ოცისაგან. წინადადება ყალიბდება ანბანური ასოებისაგან და „გამოტოვებებისაგან“. წინადადების რედაქტირების სამი საშუალება არსებობს:

1) i -ურ პოზიციაში მდგომი ასოს ამოღება, რაც მოგვეცემს შემდეგ ახალ წინადადებას $A_1 = a(1), a(2), \dots, a(i-1), a(i+1), \dots, a(m)$;

2) ახალი x ასოს ჩამატება i და $i+1$ შორის მოგვეცემს $A_2 = a(1), a(2), \dots, a(i), x, a(i+1), \dots, a(m)$;

3) i -ურ პოზიციაში მდგომი ასოს შეცვლა სხვა x ასოთი გვაძლევს $A_3 = a(1), a(2), \dots, a(i-1), x, a(i+1), \dots, a(m)$.

არსებობს მრავალი გზა რედაქტირებისა, რომლის საფუძველზეც A რიგი შეიძლება ტრანსფორმირდეს B -ში. რადგანაც ალგორითმის მიზანია იმ საუკეთესო გზის წარმოჩენა, რომლის დროსაც გამოიყენება მინიმალური რაოდენობა რედაქტირების ოპერაციებისა, ბუნებრივია შეძლებულ იქნას გარკვეული სიდიდის ჯა-

რიმა, რომელიც დაერიცხება მსგავსების შემფასებელ ქულათა ჯამს რედაქტირების ოპერაციის ხმარებისას და ამრიგად ამოცანა დაიყვანება მინიმალური ქულათა ჯამით შეფასებული ტრანსფორმაციის გზის მოძებნაზე. ასეთი ამოცანა გადაწყდება $D(A, B)$ „განსხვავების“ მატრიცის ჩამოყალიბების საფუძველზე.

ალგორითმის აღწერის გამარტივების მიზნით განვიხილოთ შემთხვევა, როდესაც თითოეული რედაქტირების ოპერაცია ჯარიმდება ერთნაირად და ჯარიმის სიდიდე ერთის ტოლია — $C_{ij} = C_{ii} = C_{jj} = 1$, სადაც C_{ij} არის ჯარიმა ჩანაცვლებისათვის, C_{jj} — ამოღებისათვის, C_{ii} — ჩამატებისათვის. ამრიგად, A თანამიმდევრობის B -ში ტრანსფორმაციის მინიმალურ დასიანი გზის პოვნა დაიყვანება ამ თანამიმდევრობათა შორის განსხვავებათა მინიმალური რიცხვის დათვლაზე.

ახლა ვნახოთ თუ რას წარმოადგენენ და როგორ მიიღებიან $D(A, B)$ მატრიცის ელემენტები. მოდით A თანამიმდევრობას დავუმატოთ თავში გამოტოვება და განვალაგოთ იგი ჰორიზონტალურად ($i=1, m$), ხოლო B , დავუმატებთ რა ანალოგიურად — ვერტიკალურად ($j=1, n$). $D(A, B)$ მატრიცის პირველი სტრიქონის ელემენტების მნიშვნელობები შემდეგია — $D(1, 1) = 0, D(2, 1) = 1, \dots, D(1, m) = m - 1$, ხოლო პირველი სვეტისა კი — $D(1, 1) = 0, D(2, 1) = 1, \dots, D(n, 1) = n - 1$. მატრიცის დანარჩენი ელემენტები მიიღება შემდეგი წესით:

$$C(i, j) = 0 \text{ თუ } a(i) = b(j)$$

$$C(i, j) = 1 \text{ თუ } a(i) \neq b(j)$$

$$D(i, j) = D(i-1, j-1) \text{ თუ } C(i, j) = 0$$

$$D(i, j) = \min\{D(i-1, j), D(i, j-1), D(i-1, j-1)\} \text{ თუ } C(i, j) = 1$$

ასეთი წესით შევსებული მატრიცის $D(i, j)$ ელემენტი წარმოადგენს იმ მინიმალურ ქულათა ჯამს, რომლითაც დაჯარიმდება $a(1), \dots, a(i)$ ქვეთანამიმდევრობის $b(1), \dots, b(j)$ ქვეთანამიმდევრობაში ტრანსფორმაციის მცდელობა. ნახატ 1-ზე მაგალითის სახით მოცემულია ორი $a = A, G, T, C, G$ და $b = A, G, C, G$ თანამიმდევრობების შესადარებლად განკუთვნილი განსხვავებების $D(A, B)$ მატრიცა, შევსებული ზემოთ აღწერილი წესით



მატიცის ქვედა მარჯვენა ელემენტი გვიჩვენებს ორ თანამიმდევრობას შორის ოპტიმალური ურთიერთსწორების შესაბამის განსხვავებათა რაოდენობას. ე. ი. ტრანსფორმაციის ოპტიმალური გზა რედაქტირების მხოლოდ ერთ ოპერაციას მოითხოვს. უკანასკნელი გზა ნახ. 1 ა-ზე მოცემულია ისრებით, ხოლო ნახ. 1 ბ-ზე ნაჩვენებია შესაბამისი ურთიერთსწორება. როგორც ვხედავთ, ოპტიმალური გზის განსაზღვრისას მოძრაობას ვიწყებთ ქვედა მარჯვენა კიდურა ელემენტიდან და მოძრაობის თითოეულ საფეხურზე გვაქვს გადაადგილების სამი შესაძლო მიმართულება: ვერტიკალური, ზევით ერთი ელემენტი; ჰორიზონტალური, მარჯვნივ ერთი ელემენტით, და დიაგონალის გასწვრივ. თითოეული ასეთი გადაადგილება შეესაბამება გარკვეულ მოვლენას, ასე მაგალითად: დიაგონალის გასწვრივ მოძრაობა გულისხმობს თანამიმდევრობათა ურთიერთსწორებას მოცემულ უბანში, ხოლო სტრიქონის ან სვეტის გასწვრივ მოძრაობა შეესაბამება ელემენტის (ასოს) ჩამატებას (გამოტოვებას) შესაბამის თანამიმდევრობაში. მოძრაობის მიმართულების არჩევისას უპირატესობა ენიჭება საჩარიმო ქულათა ჯამის (სხვაობათა რიცხვის) შემცირების მიმართულებას. თუ სამივე მიმართულებით ქულათა ჯამი (სხვაობათა რიცხვი) ერთნაირია, მაშინ უპირატესობა აქვს დიაგონალის გასწვრივ მოძრაობას. მოძრაობა გრძელდება მანამ, სანამ მთლიანად არ განიხილება ორიდან ერთი თანამიმდევრობა მაინც. ნახ. 1-ზე განხილული მაგალითის

	*	A	G	T	C	G
*	0	1	2	3	4	5
A	1	0	1	2	3	4
G	2	1	0	1	2	3
C	3	2	1	1	1	2
G	4	3	2	2		

ბ)

A	G	T	C	G
A	G	*	C	G

1. a = A, G, T, C, C და b = A, G, C, G ნუკლეოტიდურ თანამიმდევრობათა შორის: ა—განსხვავებების D(a, b) მატრიცა; ბ—ურთიერთსწორება

შემთხვევაში ოპტიმალური გზა ერთია. მაგრამ საზოგადოდ ასეთი შეიძლება რამოდენიმე.

ზოგადი მსგავსების დადგენის აქ განხილული ალგორითმის სხვადასხვა ვარიანტებს ეყრდნობიან სწორედ მთელი რიგი ჰომოლოგიის განმსაზღვრელი პროგრამული პაკეტები [1,6—10]. ვარიაციები ძირითადად განპირობებულია მისწრაფებით მიღებულ იქნას მეთოდი, რომელიც მოითხოვს მინიმალურ სამანქანო დროსა და მეხსიერებას. რაც შეეხება რედაქტირებისათვის დასარიცხ საჩარიმო ქულათა სიდიდეების განსაზღვრის მეთოდსა და მნიშვნელობას, შეიძლება ითქვას, რომ იგი განპირობებულია კონკრეტული ამოცანის გადაწყვეტისათვის არჩეული სტრატეგიით.

ზოგადი მსგავსების (ჰომოლოგიის) დადგენის ამოცანის კერძო შემთხვევებად წარმოდგებიან თანამიმდევრობათა კვლევის შემდეგი სახეები:

- 1) III სიგრძის ნიმუშის ზუსტი ასლის პოვნა II სიგრძის თანამიმდევრობაში [4];
- 2) ორი, თითქმის ერთნაირი სიგრძის თანამიმდევრობის შედარება k მაქსიმალური რაოდენობა სხვაობის დაშვებით [11];
- 3) ჰომოლოგიის ძიება, მხოლოდ ჩანაცვლების დაშვებით [5].

ზემოთ აღწერილმა, ორ თანამიმდევრობას შორის ზოგადი მსგავსების დამდგენმა მეთოდმა ფართო გამოყენება პოვა მოლეკულურ ბიოლოგიაში და პრაქტიკულად დაამტკიცა თავისი დიდი შესაძლებლობანი. ხშირად ერთადერთი ინფორმაცია, რომელიც არსებობს პოტენციურად საინტერესო ცილის ან დნმ-ის კონკრეტული უბნის შესახებ, ეს არის მისი ამინომჟავური ან ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობა. მნიშვნელოვანწილად შესწავლილ და პრაქტიკულად შეუსწავლელ (ცნობილია მხოლოდ თანამიმდევრობა) ბიომაკრომოლეკულათა თანამიმდევრობებს შორის მსგავსების დაფიქსირება ხშირად უზრუნველგვეყოფს იმ ახალი ინფორმაციით, რომელიც საშუალებას გვაძლევს გავაკეთოთ სრულიად მიულოდნელი, მნიშვნელოვანი დასკვნები. საყოველთაოდ ცნობილი მაგალითების სახით მოვიყვანოთ რამოდენიმე ასეთი დასკვნა: ხარის ციკ-



ლური ადენოზინი 3' 5'-მონოფოსფატი დამოკიდებულ კინაზის თანამიმდევრობასა და როუსისა და მოლონის სარკომის ვირუსების src ცილების თანამიმდევრობებს შორის აღმოჩენილი ჰომოლოგია იყო, ცნობილი ფუნქციის ცილის თანამიმდევრობასა და ონკოგენების პროდუქტების თანამიმდევრობათა შორის მსგავსების, პირველი ჩვენება [2]. ამ აღმოჩენამ დამაჯერებელი გახადა ჰიპოტეზა ვირუსული გენების უჯრედული წარმოშობის შესახებ; მსგავსი აღმოჩენა აგრეთვე v-sis ონკოგენის პროდუქტისა და ტრომბოციტებიდან გამოყოფილი ზრდის ფაქტორის თანამიმდევრობებიც. ამასთან ეს მსგავსება იმდენად დიდია, რომ შესაძლებელია v-sis გენის მიერ ზრდის ფაქტორის კოდირების დაშვება [3]. ყოველივე ამან აუცალკებელი გახადა ზრდის ფაქტორის როლის შესწავლა ონკოგენების პროცესში. უამრავი ასეთი და სხვა ანალოგიური ტიპის მაგალითების არსებობა თვალნათელს ხდის თანამიმდევრობათა შორის ზოგადი მსგავსების დამდგენი მეთოდის დიდ შესაძლებლობებს და ამ მეთოდით მიღებული ინფორმაციის მაღალ ფასზე ლაპარაკობს.

მოლეკულური ბიოლოგიის განვითარების დღევანდელ ეტაპზე ძალზედ აქტუალური ხდება ამოცანა, რომლის თანახმადაც საკვლევი თანამიმდევრობა უნდა შედარდეს ბანკში გავრთიანებულ თანამიმდევრობებსა და ეს უკანასკნელი უნდა განლაგებულ იქნას საკვლევ თანამიმდევრობასთან მსგავსების კლებისდა მიხედვით. რადგან მონაცემთა ბანკები აერთიანებენ ძალზედ დიდ რაოდენობას თანამიმდევრობებისას, საკვლევის, ბანკის თითოეულ თანამიმდევრობასთან ზოგადი მსგავსების დამდგენი მეთოდით შედარება არარეალურს ხდის დასმულ ამოცანას დიდი სამანქანო დროის საჭიროების გამო. ამიტომ, მოცემული ამოცანის გადასაწყვეტად შემუშავებულ იქნა სპეციალური ალგორითმი, რომელიც ზოგადი მსგავსების

დამდგენ მეთოდს იყენებს კვლევის ობიექტად, მესამე საფეხურზე [8]. პირველი საფეხურზე კი, გამოიყენება რა მარტივი მეთოდიცა, ხდება შესაძარბელ თანამიმდევრობებში ლოკალური მსგავსების უბნების გამოყოფა (10-მდე უბანი) და ამ უბნებზე, როგორც მსგავსების ცენტრებზე დაყრდნობით ხდება საწყისი ურთიერთსწორების მიღწევა. საბოლოო, ოპტიმალური ურთიერთსწორების მისაღებად და შესაბამისი მსგავსების ქულათა ჯამის შესაფასებლად კი, როგორც უკვე აღვნიშნეთ, გამოიყენება ზოგადი ჰომოლოგიის დამდგენი მეთოდი. ასეთი მიდგომა ძალზე ამცირებს ორ თანამიმდევრობის, მსგავსების შესაბამისად ურთიერთსწორებისათვის საჭირო სამანქანო დროსა და მეხსიერებას. საკვლევი თანამიმდევრობის, ბანკში გავრთიანებულ თანამიმდევრობებთან მსგავსების შესაფასებლად ჩატარებული ანალიზი უზრუნველგვყოფს ბიომაკრომოლეკულის ევოლუციური განვითარების კიბეზე ადგილის დამდგენი, მეტად საჭირო ინფორმაციით და, გარდა ამისა, საშუალებას იძლევა გამოიყოს ევოლუციური კიბის სხვადასხვა საფეხურზე მდგომი ბიომაკრომოლეკულების თანამიმდევრობებში ლოკალურად კონსერვატული უბნები. უკანასკნელი ხასიათის უბნებს, როგორც წესი მიეწერებათ გარკვეულწილად მნიშვნელოვანი როლი კონკრეტულ ბიოლოგიურ ფუნქციაში.

ცილებისა და ნუკლეინის მკვებების ცნობილი თანამიმდევრობების სულ უფრო მზარდი რიცხვი, კომპიუტერული ტექნიკის განვითარების მაღალი ტემპები და თანამიმდევრობათა ანალიზის შედეგად მიღებული ინფორმაციის მნიშვნელობა მოლეკულური ბიოლოგიისათვის, იმედია მომავალში უფრო მიაქცევს ქართველი მეცნიერების ყურადღებას ზემოხსენებული ანალიზისაკენ.

1. Туманян В. Г., Пороиков В. В., Биофизика, XXIX. 917—920, 1984.
2. Barker W., Dauhoff M., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 79, 2836 — 2843, 1982.
3. Doolittle R. F., Waterfield M. D., Science, 221, 275—280, 1983.
4. Kuuth D. E., Morris T. U., Pratt V. R., SIAM J. Comp., 6, 322—327, 1977.
5. Landan G., Vishkin U., Nussinov R., Nucleic Acid. Res., 14, 31—34, 1986.
6. Needleman S. B., Wunsch C. D. J. Mol. Biol., 48, 443—453, 1970.
7. Nussinov R., J. Theor. Biol., 100, 238—245, 1983.
8. Pearson W. R., Lipman D. J., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 85, 2444 — 2448, 1988.
9. Sankoff D. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 69, 4—11, 1972.
10. Sellers P. U., SIAM J. App. Math., 26, 787—795, 1974.
11. Ukkonen E., Proc. Int. Conf. Foundation of Computation Theory, 158, 487 — 455, 1983.

КОМПЮТЕРНЫЕ МЕТОДЫ В МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ. ОЦЕНКА ГОМОЛОГИИ НА ОСНОВЕ ВЫРАВНИВАНИЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

М. К. Пирцхалава

Институт молекулярной биологии и биологической физики АН Грузии. Тбилиси

Обзревается используемые в молекулярной биологии методы, требующие применения компьютерной техники; рассматриваются алгоритмы и

соответствующие пакеты программ, позволяющие оценить гомологию между биомакромолекулами.

COMPUTER METHODS IN MOLECULAR BIOLOGY. A SOFTWARE TOOL FOR OPTIMAL ALIGNMENTS IN PROTEIN AND NUCLEIC ACID SEQUENCES

M. PIRTSKHALAVA

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

Summary

Theoretical methods in molecular biology have been briefly discussed. Specifically, software tool for homolo-

gies searches via string matching for sequences of proteins or nucleic acids, has been examined.

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

Корректор Д. Р. Арчвадзе

Сдано в набор 15.07.91; Подписано в печать 25.02.92.
Формат бумаги $70 \times 108^{1/16}$. Бумага № 1. Высокая печать.
6,3 усл.-печ. л. 7,23 кр.-отт. 4,3 уч.-изд. л.
Тираж 1000 экз. Заказ 1726.
Цена 2 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

აბსტრაქტის სახარაღმდეგოდ

1. უფროსი აბსტრაქტი დასრულებული ექსპერმენტული და თეორიული ხასიათის ორგანიზაციის წარმომადგენლის დამტკიცებით დასრულებული უნდა იქნას; მისი ხასიათის სტრუქტურა მისი დასრულებული რეზიუმის შევსებით; მოკლე წერილები და რეკლამები უფროსი აბსტრაქტის სახარაღმდეგოდ საბუნებისმეტყველო ინსტიტუტის ქრონიკაში.
2. ექსპერმენტული წარმომადგენლის მოკლეობა: ცხრილები, ნახატები, ნახატების ქვეწარწერები, ლიტერატურის სიითა და რეზიუმეები ჩაესვლა და ინსტიტუტის ენებზე არ უნდა აღმუშავდეს; ორი ინტერვალის დაშვებით (მაგნიტა ველთან 3 სმ და ცხრილები) 12 აბსტრაქტის ნახატებს ჩაიღებინა არ უნდა აღმუშავდეს 5-ს. მისი ხასიათის სტრუქტურის დასრულება 14 აბსტრაქტზე, მოკლე წერილისა — 4 აბსტრაქტზე, მოკლე წერილის შევსება და ერთის 1—2 ნახატზე.
3. რეზიუმე რეზიუმე და ინსტიტუტის ენებზე (არ უნდა აღმუშავდეს ერთ გვერდს), ლიტერატურის სია, ცხრილები და ნახატების ქვეწარწერები წარმოდგენილი უნდა იყოს ცალკე ფურცლებზე.
3. დასრულ (ორ ენებზე) ონა უნდა ერთვოდეს დაწესებულების მიმართა და საექსპერტო კომისიის დასვენება პირველ გვერდზე მარცხნივ უნდა იქნას. უკანა ინტერვალში — ბიოლოგიის დარგი, შემდეგ სტატიის დასახელება, ავტორების ინიციალები და გვარები, იმ დაწესებულების დასახელება, სადა შესრულდა ნაშრომი, და მოკლე ანოტაცია (0,5 გვერდი). სტატიის ზედა ნაწილს აკრძალავს ავტორის, სტატიის ბოლოს სრულად უნდა იყოს აღმუშავებული ეტრატის სახელი, მისი სახელი და გვარი, ბინისა და სასახლის მისამართი და ტელეფონის ნომერი.
4. სტატია უნდა შეიცავდეს შესავალს, მეთოდისა, კვლევის შედეგებს და შედეგების განხილვას.
5. ილუსტრაციები — მათი ფორმები, ნახატები გრაფიკები, შესრულებული თეორიული კვლევები ან კვლევები, წარმოდგენილი უნდა იქნას ორ ენებზე. ილუსტრაციები წარწერები შესრულებული უნდა იყოს ტექსტის ილუსტრაციის უკან მხარეს ფანჯრის აღნიშნული უნდა იყოს მისი ნომერი, ავტორის გვარი და სტატიის შემოკლებული დასახელება (საბუნებისმეტყველო ინსტიტუტის ზედა და ქვედა მხარეები).
6. ციტირება ავტორების გვარები ტექსტში მოყვანილი უნდა იყოს სტატიის შესავალში, ტრანსკრიპციის, ლიტერატურის სიაში კი — ორიგინალური ტრანსკრიპციის ლიტერატურის სია და დედა ანბანის მიხედვით შევსებული თანამშრომლობით: ქართული, რუსული, ლათინური.
7. რეზიუმე ნომერს (ტექსტში იგი ეკლავრულ ფრჩხილებშია) შემდეგ მოყვანილი უნდა იქნას ავტორის გვარი და ინიციალები, გამოცემის დასახელება; პერიოდული გამოცემებისათვის — ტომი, ნომერი, გვერდები, წელი, არაპერიოდული — გამოცემის დასახელება, გამოცემის ადგილი, წელი და გვერდები.
7. ხელნაწები, რომლებზეც არ არის ადგილი აღნიშნული წესები და რომლებიც არ შესაბამისაა ფრანკლის პროცესს, უბრუნდება ავტორს. ყველა სტატია იგვანება სარეკლამო.
8. სტატიების კორექტურის გასწორებისას დამატებითი კვლევების შეტანა ტექსტში დაუშვებელია.
9. რედაქცია იტყობს უფლებას შეამოწოს და შეასწოროს სტატიის ტექსტი.
10. ავტორს უფასოდ ეძლევა თორმეტი ანაბეჭდი.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

1. В журнале печатаются завершённые, оригинальные работы экспериментального и теоретического характера по утверждённому редакцией "разделам биологии, обзорные статьи, написанные по заказу редакции, а также краткие сообщения и рецензии. Периодически в журнале помещается краткая хроника о проведённых научно-организационных мероприятиях.
2. Объём рукописи экспериментальных работ, включая таблицы, рисунки, подписи к рисункам, список литературы и резюме на грузинском и английском языках (не более одной страницы машинописи на каждом языке), не должен превышать 12 страниц машинописного текста, напечатанного через 2 интервала и полем 3 см с левой стороны. К рукописи может быть приложено не более 5 рисунков. Объём обзорной статьи — 24 страницы, краткого сообщения — до 4 страниц машинописи. Краткие сообщения можно иллюстрировать 1—2 рисунками.
- Резюме на грузинском и английском языках, список литературы, таблицы и подписи к рисункам должны быть представлены на отдельных листах.
3. Рукопись (в двух экземплярах) должна иметь направление учреждения и заключение экспертной комиссии. На первой странице слева приводятся индексы статьи (УДК), справа — раздел биологии, затем название статьи, инициалы и фамилия авторов, название учреждения, где выполнена работа, и краткая аннотация (не более 0,5 стр.).
- Статья должна быть подписана всеми авторами. В конце статьи необходимо указать полностью имя, отчество и фамилию авторов, домашний и служебный адреса, телефоны.
4. Статья должна содержать введение, методику, результаты исследований и обсуждение результатов.
5. Иллюстрации — четкие фотографии на глянцевой бумаге и рисованные графики на кальке или белой чертёжной бумаге — следует представлять в двух экземплярах. Надписи на иллюстрациях должны быть выполнены тушью. На обороте иллюстраций следует обозначить карандашом её номер, фамилию автора и сокращённое название статьи, а в случае необходимости отметить верхний и нижний край.
6. Фамилии цитируемых авторов следует давать в транскрипции, соответствующей тексту статьи и в оригинальной — в списке литературы. Список литературы составляется по алфавиту — вначале грузинским и русским шрифтом, а затем латинским. После порядкового номера (в тексте статьи он ставится в квадратных скобках) следует давать фамилию и инициалы авторов, название издания, затем: для периодических изданий — том, страницы (от и до), год; для неперiodических — название издательства, место, год издания и страницы.
7. Рукописи, оформленные без соблюдения указанных правил, а также не соответствующие профилю журнала, возвращаются автору. Все рукописи проходят рецензирование.
8. Корректуры статей даются авторам для проверки, правки и визирувания. Дополнительные изменения в тексте не допускаются.
9. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять тексты статей.
10. Авторы получают бесплатно 12 отдельных оттисков.

Цена 2 руб.

Индекс 76204

ფასი 2 მან.

ბ 44/67

საქართველოს
საბჭოთავო მთავრობის