

789-8  
1993



საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე

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

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

1993 N2 - თბილისი - ტომი  
TBILISI - TOM  
VOL.

**19**

თეორიული ბიოლოგია  
ადამიანთა და ცხოველთა ფიზიოლოგია (ნორმ. და პათოლ.).  
მორფოლოგია  
ანატომია  
ამბრიოლოგია და ჰისტოლოგია  
ციტოლოგია  
პათოლოგიური მორფოლოგია

ბიოქიმია  
ფარმაკოლოგია  
ბოტანიკა (ექსპ. და თეორ.)  
მცენარეთა ფიზიოლოგია  
ზოოლოგია (ექსპ. და თეორ.)  
ენტომოლოგია  
პარაზიტოლოგია  
ჰელმინტოლოგია  
პალეობიოლოგია  
ბიოგეოცენოლოგია  
ეკოლოგია  
მიკრობიოლოგია  
ვირუსოლოგია  
იმუნოლოგია  
გენეტიკა  
რადიობიოლოგია  
ბიოფიზიკა  
მოლეკულური ბიოლოგია  
ბიონიკა და ბიოციბერნეტიკა

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



საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე  
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИИ



ბიოლოგიის სერია  
СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

ტომი 19, № 2  
Том

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

თბილისი  
ТВИЛИСИ

„მეცნიერება“  
«МЕЦНИЕРЕБА»

• 1993

**სარედაქციო კოლეგია:**

მთავარი რედაქტორი ვ. ოყუჯავა

მთავარი რედაქტორის მოადგილე თ. ონიანი

სწავლული მდივანი გ. ბეკია

ლ. გაბუნია, ი. ელიავა, მ. ზალიშვილი, გ. თუმანიშვილი, გ. კვესიტაძე, კ. ნადარეიშვილი,  
გ. ნახუცრიშვილი, გ. სანაძე, ბ. ყურაშვილი, თ. ჭანიშვილი, ნ. ჯავახიშვილი  
პასუხისმგებელი მდივანი ხ. ლაბაძე

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

Главный редактор В. М. Окуджава

Зам. главного редактора Т. Н. Ониани

Ученый секретарь Г. Л. Бекая

Л. К. Габуня, Н. А. Джавахишвили, М. М. Заалишвили,  
Г. И. Квеситадзе, В. Е. Курашвили, К. Ш. Надарейшвили,  
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. Bekia

T. Chanishvili, N. Djavakhishvili, L. Gabunia,  
G. Kvesitadze, V. Kurashvili, K. Nadareishvili, G. Nakhutsrishvili,  
G. Sanadze, G. Tumanishvili, M. Zaalishvili, I. Eliava

Executive Secretary S. Labadze

© Известия АН Грузии

Серия биологическая, 1993

**რედაქციის მისამართი:**

380060, თბილისი-60, დ. გამრეკელის ქ. 19

ტელ. 37-86-78

**Адрес редакции:**

380060, Тбилиси-60, ул. Д. Гамрекели, 19,

тел. 37-86-78

Корректор Д. Р. Арчвадзе

Сдано в набор 16.12.92. Подписано в печать 12.06.93  
Формат бумаги 70×108<sup>1/16</sup>. Бумага № 1. Высокая печать.  
6,3 усл.-печ. л. 7,23 кр.-отт., 4,5 уч.-изд. л.  
Тираж 650 экз. Заказ 526.

---

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

---

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



СОДЕРЖАНИЕ — შიგნადასახე — CONTENTS

20.330

- M. M. Gogoberidze, V. O. Nikuradze, D. Konishi, Mar. M. Khanashvili. Влияние нейротропина на состояние тревоги крыс с различными типами поведения . . . . . 77
- მ. ლოღობერიძე, ვ. ნიკურაძე, დ. კონიში, მარ. ხანაშვილი. ნეიროტროპინის ზეგავლენა შფოთვის მდგომარეობაზე სხვადასხვა ინდივიდუალური ქცევის ვირთაგვებში
- M- Gogoberidze, V. Nikuradze, J. Konishi, Mar. Khanashvili. Neurotropin effect on the anxiety state in rats with different types of behavior
- N. P. Menteshashvili. Некоторые аспекты нейрохимических основ цикла бодрствование-сон . . . . . 82
- ნ. მენტეშაშვილი. ძილ-ღვიძილის ნეიროქიმიური საფუძვლების ზოგიერთი ასპექტები.
- N. Menteshashvili. Some aspects of neurochemical bases of sleep—wakefulness cycle
- N. T. Oniani, X. B. Khurtsia. Сокращение портняжной мышцы лягушки, инициируемой перхлоратанионом — перхлоратная контрактура . . . . . 93
- ნ. თიანი, ხ. ხურციანა. პერქლორატანიონით გამოწვეული ბაყაყის თერძის კუნთის შეკუმშვა — პერქლორატის კონტრაქტურა
- N. Oniani, Kh. Khurtsia. Perchlorate — anion induced contractions of frog sartorius muscle—perchlorate contracture
- V. Ya. Sandodze, D. G. Mikeladze, I. S. Chogovadze, T. V. Barnova. Нейрохимические корреляты утомления в процессе реализации условнорефлекторного поведения . . . . . 103
- ვ. სანდოძე, დ. მიქელაძე, ი. ჩოგოვაძე, თ. ბარნოვა. დაღლის ნეიროქიმიური კორელატები პირობით რეფლექსური ქცევის რეალიზაციის პირობებში
- V. Sandodze, D. Mikeladze, I. Chogovadze, T. Barnova. The neurochemical correlates of fatigue in the process of conditional behavior realization
- E. O. Chidzavadze. Электроэнцефалографические и поведенческие эффекты раздражения вентромедиального гипоталамуса кошки . . . . . 108
- ე. ჩიჯავაძე. კატის ვენტრომედიალური ჰიპოთალამუსის გაღიზიანების ელექტროენცეფალოგრაფიული და ქცევითი ეფექტები
- E. Chidzavadze. Electroencephalographic and behavioral effects of ventromedial hypothalamic stimulation in rats
- E. L. Mikadze. Особенности клеток радиальной глии субependимного слоя наружной стенки бокового желудочка мозга щенят в раннем постнатальном онтогенезе . . . . . 116
- ე. მიქაძე. ადრეულ პოსტნატალურ ონტოგენეზში ლეკვების გვერდითი პარაკუპის გარე კედლის სუბენდიმური შრის რადიალური გლიის უჯრედების (რბუ) თვისებები
- E. Mikadze. The features of radial glial cells (RGC) of subependymal layer of the outer wall of lateral ventricle in puppies during early postnatal ontogenesis

საქართველოს  
აკადემიის  
გამომცემლობა



Т. Я. Джариашвили, Л. Г. Цакадзе, З. П. Кометиани. Влияние синапсомального фактора на ацетилхолинэстеразу, Са-АТФазу и Mg-АТФазу синаптических мембран головного мозга . . . . . 124

თ. ჯარიაშვილი, ლ. წაქაძე, ზ. ქომეთიანი. სინაფსური ფაქტორის გავლენა თავის ტვინის სინაფსური მემბრანების აცეტილქოლინესტერაზულ Са-ატფაზურ და Mg-ატფაზურ აქტიობაზე

T. J a r i a s h v i l i, L. T s a k a d z e, Z. K o m e t i a n i. Influence of the synaptosomal factors on the acetylcholinesterases, Ca-ATPase and Mg-ATPase activities of the brain membranes

Д. Г. Цкипуришвили, П. Д. Сагдиева, В. Н. Джихвашвили. К изучению распределения паразитических клещей в популяциях мышевидных грызунов

დ. ცკიფურიშვილი, პ. საგდღიევა, ვ. ჯიხვაშვილი. თავისებური მღრღნელების პოპულაციაში პარაზიტული გამაზური ტკიპების შესწავლისათვის

D. T s k i p u r i s h v i l i, P. S a g d i e v a, V. J i k h v a s h v i l i. Studies on frequency distribution of parasitic gamasid mites in populations of murid rodents

И. И. Шатилова, Н. Ш. Мchedlishvili. Основные этапы развития неогеновой птеридофлоры Западной Грузии . . . . . 132

ი. შათილოვა, ნ. მჭედლიშვილი. დასავლეთ საქართველოს ნეოგენური პტერიდოფლორის განვითარების ძირითადი ეტაპები

I. S h a t i l o v a, N. M c h e d l i s h v i l i. The main stages of neogene pteridoflora development in Western Georgia

Т. Л. Ревaziшвили, А. К. Гапоненко, Н. Г. Шуппе, Г. С. Каличава. Способность растений к каллусогенезу и регенерация растений из каллусов в культуре ткани кукурузы — Zea Maize

თ. რევაზიშვილი, ა. გაპონენკო, ნ. შუპე, გ. ყალიჩავა. სიმინდის (Zea Maize) ქსოვილური კულტურის კალუსების წარმონაქმნისა და მათგან მცენარეთა რეგენერაციის უნარი

T. R e v a z i s h v i l i, A. G a p o n e n k o, M. S c h u p p e, G. K a l i c h a v a. Ability for callusogenesis and plant regeneration in maize (Zea Maize) tissue culture

**Хроника**  
**CHRONICLE**  
**ქრონიკა**

Серги Нарикашвили  
სერგი ნარიკაშვილი  
Sergi Narikashvili





УДК 612 8216

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## ВЛИЯНИЕ НЕЙРОТРОПИНА НА СОСТОЯНИЕ ТРЕВОГИ КРЫС С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ПОВЕДЕНИЯ

М. М. Гогоберидзе, В. О. Никурадзе, Д. Кониши,  
Мар. М. Хананашвили

*Институт физиологии им Бериташвили АН Грузии, Тбилиси*  
*Институт биоактивных наук, Осака, Япония*

Поступила в редакцию 24.05.91

Изучалось влияние однократного и повторного введения нейротропина (20 мг/кг) на группы животных, отличающихся по типу поведения в тесте «открытое поле» и проконфликтном тесте.

Показано, что в разных по поведению индивидуально типологических группах крыс нейротропин выявляет разнонаправленное действие.

Делается предположение, что разнонаправленное действие нейротропина в разных по поведению группах крыс связано с теми нейрохимическими механизмами, которые, по-видимому, и определяют различное поведение животных в тесте «открытое поле» и проконфликтном тесте.

В клинической практике широко известна зависимость психотропного эффекта фармакологических средств от индивидуальных особенностей больных и, вследствие этого, необходимость дифференцированной фармакотерапии с учетом индивидуальных психопатологических проявлений. В связи с этим в последнее время клиницисты приходят к убеждению, что успешное использование уже известных и новых психотропных средств в клинике во многом будет определяться знанием биологических основ зависимости психотропного эффекта различных фармакологических средств от индивидуально-типологических особенностей организма. Однако экспериментальные исследования такого рода совершенно недостаточны. Среди немногочисленных сообщений имеются данные, свидетельствующие о

том, что психотропные эффекты нейротропина могут зависеть от индивидуально-типологических особенностей животных [7]. Нейротропин, созданный Nippon Zoki Pharmaceutical Co; Ltd. in 1949 (IBAS, Япония), является небелковым экстрактом кожной ткани кролика, зараженного «Вакцина вирус» и имеет широкий спектр клинического действия. Он обладает антиаллергическим, анальгезирующим, стресспротективным и др. свойствами и широко применяется в клинической практике при различных патологиях центральной и периферической нервной систем [5, 6].

Целью настоящей работы явилось изучение действия однократного и повторного введения нейротропина на группы животных, отличающихся по типу поведения в «открытом поле» и проконфликтном тесте [2, 3, 4].

### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты проведены на 130 белых беспородных половозрелых крысах-самцах, весом 150—200 г. Введение нейротропина проводилось интраперитонеально одноразово и повторно в

течение 14 дней в дозе 20 мг/кг. Препарат вводился в объеме 0,1 мл. Тестирование животных проводилось через час после введения препарата. Контрольным крысам вводился физи-



ологический раствор интраперитонеально в том же объеме.

В тесте «открытое поле» регистрировались поведенческие показатели: пересеченные квадраты, вертикальные стойки, поднятия головы, норковый рефлекс, суммарное время грумминга, дефекация и уринаяция. В ходе экспериментов по количеству пересеченных квадратов были выделены две группы животных. У одной группы крыс (1-я группа — пассивные) количество пересеченных квадратов в среднем составляло 10. У другой группы животных (2-я группа — активные) этот показатель в среднем составлял 59 квадратов. В первой группе животных 13 крыс служили контролем, 17 крысам нейротропин вводился однократно, а 8 крысам производили хроническое введение нейротропина. Во второй группе животных было 25 контрольных крыс, 20 крыс с однократным введением и 10 живот-

ных с хроническим введением нейротропина.

Изучение поведения тревожности и проконфликтного действия нейротропина проводилось по методике Фогеля в модификации Корда и др. [2]. В течение 5 мин животные, предварительно депривированные водой, тестировались в камере, на стенке которой прикреплялась поилка с электродом. Предконфликтную ситуацию, неугнетающую спонтанное питьевое поведение, создавали, подавая ток силой 0,3 А на поилку в конце каждого 3-секундного питьевого периода. По количеству наказуемых актов питья воды животные разделились на две группы: у одной группы (3-я группа — 10 экспериментальных и 10 контрольных крыс) количество наказуемых актов питья в среднем составляло 7,6, у другой (4-я группа — 10 экспериментальных и 9 контрольных крыс) — оно равнялось 44,5.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение влияния нейротропина на поведение крыс в тесте «открытое поле» показало, что однократное интраперитонеальное введение нейротропина в дозе 20 мг/кг крысам первой

группы статистически достоверно ( $P < 0,01$ ) увеличило количество пересеченных квадратов и вертикальных стоек от  $10 \pm 1,9$  до  $25,0 \pm 1,4$  и от  $2,7 \pm 1,9$  до  $5,2 \pm 0,6$  соответственно. В остальных поведенческих показателях статистически достоверные изменения не наблюдались. Такое соотношение поведенческих показателей в тесте «открытое поле» между контрольными и экспериментальными крысами сохранялось и после повторного введения препарата (рис. 1). Во второй группе животных, которые относятся к активным, после введения нейротропина были получены противоположные результаты. Так, однократное введение им препарата, по сравнению с контрольными животными, вызывало статистически достоверное снижение горизонтальной и вертикальной активности. В частности, количество пересеченных квадратов уменьшалось от  $59,3 \pm 3,7$  до  $24,0 \pm 5,9$  квадратов; количество вертикальных стоек — от  $11,2 \pm 2,3$  до  $2,5 \pm 1,9$ , а количество поднятий головы — от  $7,2 \pm 3,2$  до  $0,3 \pm 1,9$ . Такая картина сохранялась и после повторного введения нейротропина (рис. 2). Исследование влияния нейротропина на поведение крыс в проконфликтном тесте показало, что как в тесте «открытое поле», так

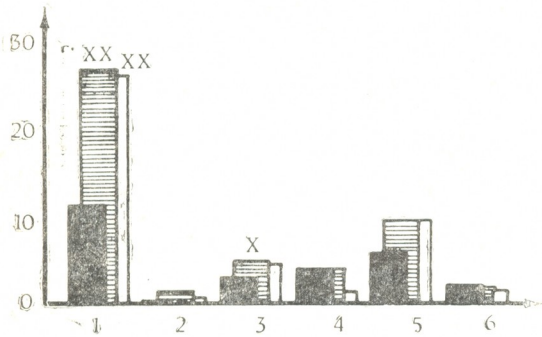


Рис. 1. Динамика показателей теста «открытое поле» у крыс первой группы (пассивные крысы): по оси ординат — количество реакций; по оси абсцисс — типы реакций; черный столбик — контрольные животные; заштрихованный и белый столбики — соответственно однократное и хроническое введение нейротропина; 1 — пересеченные квадраты; 2 — выход в центр; 3 — вертикальная стойка; 4 — поднятие головы; 5 — груминг; 6 — норковый рефлекс; звездочка —  $p < 0,01$ ; две звездочки —  $p < 0,05$ ; P — достоверность разницы между контрольной и экспериментальной группами животных



и в этом тесте введение нейротропина разным группам животных давало противоположные результаты. У крыс 3-й группы однократное введение нейротропина вызывало увеличение количества наказуемых актов питья воды от  $8,4 \pm 1,8$  до  $37,3 \pm 5,8$ , а у крыс

стрессовое воздействие, тогда как на пассивных животных этанол оказывает дезадаптирующее влияние. Установлено, что антистрессовое и антиалкогольное действие препаратов также во многом определяются индивидуально-типологическими особенностями

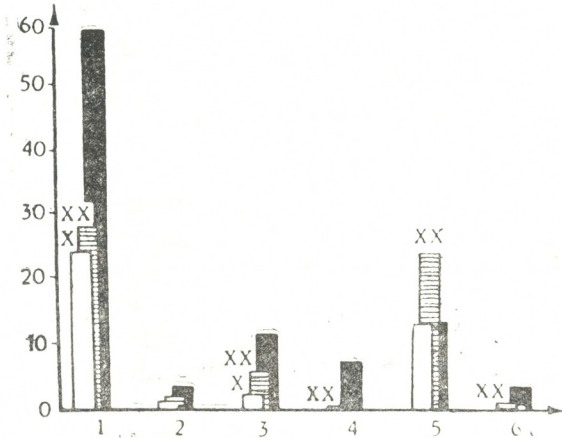


Рис. 2. Динамика показателей теста «открытое поле» у крыс второй группы (активные крысы); обозначения те же, что на рис. 1

4-й группы после введения препарата, наоборот, наблюдалось уменьшение данных актов от  $44,2 \pm 6,3$  до  $10,0 \pm 4,6$  (рис. 3). При этом как однократное, так и повторное введение физиологического раствора в объеме  $0,1 \text{ мл}$  не влияло на исходные показатели у контрольных животных во всех экспериментальных группах крыс.

Полученные данные указывают на то, что в разных по поведению индивидуально-типологических группах крыс (активные и пассивные) тест «открытое поле» выявляет разнонаправленное действие нейротропина; различно поведение животных и в проконфликтном тесте. В литературе имеются сведения о том, что крысы активного и пассивного поведения в тесте «открытое поле» по-разному ведут себя в эмоционально-стрессовой ситуации в условиях неизбежного плавания и в условиях хронического психогенного стрессирования [1]. Установлена неоднородность алкогольной мотивации у активных и пассивных животных. В частности, на активных крыс в условиях хронического стресса алкоголь оказывает анти-

животных в тесте «открытое поле» [1]. Полученные нами результаты указывают на то, что на фоне как однократного, так и повторного введения нейротропина у активных животных в тесте «открытое поле» раз-

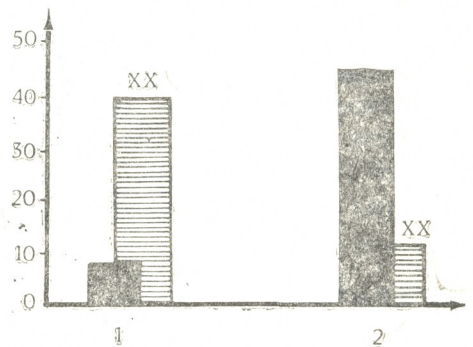


Рис. 3. Питьевое поведение крыс в тесте на проконфликтную ситуацию; по оси ординат — количество наказуемых актов питья воды; по оси абсцисс — группы крыс; черный и заштрихованный столбики — соответственно контрольные и экспериментальные животные; 1 — 3-я группа крыс; 2 — 4-я группа крыс; звездочка —  $p < 0,01$ ; две звездочки —  $p < 0,05$



вивается угнетение поведения, и, наоборот, на животных с исходной депрессией поведения нейротропин оказывает активизирующее действие. Следует предполагать, что разнонаправленное действие нейротропина на группы животных, отличающихся по индивидуально-типологическим особенностям, связано с теми нейрохимическими механизмами, которые, по-видимому, и определяют различное поведение животных в тесте «открытое поле». Имеющиеся в настоящее время литературные данные указывают на наличие ряда нейрохимических показателей, по которым могут отличаться пассивные и активные крысы [1].

По-видимому, различное спонтанное поведение животных в тесте «открытое поле» во многом определяется характером эмоционального реагирования на стрессовые ситуации. Можно предположить, что для активных крыс (в отличие от пассивных) характерен более высокий уровень эмоционального реагирования на стресс-ситуации и низкий порог развития у них страха и тревоги. Подтверждением этих предположений могут служить полученные данные в проконфликтном тесте. В частности, показано, что активные животные (в отличие от пассивных) характеризуются выраженным состоянием тревоги, а нейротропин проявляет анксиолитическое свойство в проконфликтном тесте и, устраняя это состояние, снижает поведенческую активность животных в тесте «открытое поле».

Хотя, надо отметить, что действие нейротропина на поведение животных в проконфликтном тесте может быть связано с его анальгезирующими свойствами. Этим определяется важность этого вопроса и необходимость дальнейшего его исследования. Как уже отмечалось, нейротропин оказывает противоположное действие на поведение крыс как в тесте «открытое поле», так и в проконфликтном тесте. В частности, оказывая активизирующее действие на поведение крыс в тесте «открытое поле», нейротропин проявляет аксиогенные свойства, т. е. провоцирует проконфликтное поведение. Таким образом, нейротропин у пассивных животных вызывает развитие страха и тревоги. Разнонаправленное действие нейротропина на поведение животных было показано при изучении поведения самостимуляции и реакции избавления у крыс в условиях самораздражения гипоталамуса [7].

Таким образом, полученные данные указывают на то, что психотропные эффекты нейротропина во многом зависят от индивидуально-типологических особенностей животных.

Несомненно, большой интерес представляет вопрос о нейрохимических механизмах психотропного эффекта нейротропина, связанных с индивидуально-типологическими особенностями поведения животных. Ответ на него может быть найден в результате проводимых в настоящее время исследований на молекулярном уровне.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кириаков М. В., Кампов-Полевой А. В., Русаков Д. Ю., Рожанец В. В. Совещание ведущих специалистов социалистических стран, Суздаль, 1987, 25—26.
2. Corda M. G., Biggio G. *Advances in biomed. psychopharmacol.*, 41, 121—132, 1985.
3. Holl C. S. J. *Comp. Physiol.*, 18, 385—403, 1934.
4. Holl C. S. J. *Comp. Physiol.*, 22, 325—352, 1936.
5. Nata T., Kita T. *Folia Pharmacol.*, 79, 335—340, 1982.
6. Kita T., Nata T. *J. Pharmacol. Japan.*, 29, 29—32, 1979.
7. Sudakov K. V., Radikov V. I., Nicolov N. A. *USSR — Bulgaria — Japan Meeting on Physiology of Emotions, Japan, 1987, 16—18.*



# ნეიროტროპინის ზეგავლენა უფროთვის მდგომარეობაზე სხვადასხვა ინდივიდუალური ქცევის ვირთაგვებში

მ. ლოღობერიძე, ბ. ნიკურაძე, ჯ. კონიში, მარ. ხანანაშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი  
ბიოლოგიურ მეცნიერებათა ინსტიტუტი, ოსაკა, იაპონია

## რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილ იქნა ნეიროტროპინის ერთჯერადი და განმეორებადი ინტრაპერიტონეალური შეყვანის (20 მგ/1 კგ-ზე) ზეგავლენა ინდივიდუალურად განსხვავებული ვირთაგვების ქცევაზე ღია ველისა და პროკონფლიქტურ ტესტში. ნაჩვენებია იქნა, რომ ნეიროტროპინის ფსიქოტროპული ეფექტი მნიშვნელოვან წილად ცხოველს

ინდივიდუალურ-ტიპოლოგიური თავისებურებებით განისაზღვრება.

გამოთქმულია მოსაზრება, რომ ნეიროტროპინის განსხვავებული ეფექტი ინდივიდუალურად სხვადასხვა ცხოველთა ჯგუფებში იმ ნეიროქიმიურ მექანიზმებთან უნდა იყოს დაკავშირებული, რომლებიც ვირთაგვის ქცევის სხვადასხვაობას განაპირობებენ ზემოთ აღნიშნულ ტესტებში.

## NEUROTROPIN EFFECT ON THE ANXIETY STATE IN RATS WITH DIFFERENT TYPES OF BEHAVIOR

M. GOGOBERIDZE, V. NIKURADZE, J. KONISHI Mar. KHANANASHVILI

I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi  
Institute of Bio-Active Sciences, Osaka, Japan

## S u m m a r y

Effect of single and repeated administration of neurotropin (20 mg/kg) was studied in two groups of rats with different types of behavior in open field and during the proconflict test. Different effect of neurotropin demonstrated in these two

groups may be explained by neurochemical mechanisms which are possibly responsible for different types of animal behavior in the open field and during the proconflict test.

УДК 612.821.6+612.821.7+612.84

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ НЕЙРОХИМИЧЕСКИХ ОСНОВ ЦИКЛА БОДРСТВОВАНИЕ-СОН

Н. П. Ментешашвили

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

Поступила в редакцию 07.03.91

Обсуждаются нейрохимические аспекты базисных процессов цикла бодрствование-сон, в частности ряд гипотез, предполагающих основой этого цикла метаболизм классических транснамиттеров. Кроме того, детально рассматриваются некоторые эндогенные вещества, квалифицированные как факторы сна.

Изучение нейрохимических процессов, управляющих циклом бодрствование-сон, ведется в трех направлениях. Первое — изучение биохимии классических нейротранснамиттеров в цикле бодрствование-сон, обусловленное результатами многочисленных опытов, доказывающих их определенную роль в образовании нейрональных путей между мозговыми структурами, участвующими в регуляции цикла бодрствование-сон;

Второе — поиск эндогенных сомногенных факторов, запускающих сон или же его отдельные фазы. Эта проблема имеет давнюю историю. Обнаружен целый ряд веществ, в основном пептидов, претендующих на со-

многенную роль инициации и регуляции цикла бодрствование-сон.

Третье — попытка фармакологической коррекции цикла бодрствование-сон, приведшая к синтезу многочисленных химических препаратов с седативными и сон-вызывающими свойствами. Среди них такие широко распространенные препараты, как бензодиазепины и барбитураты. Изучение механизма действия этих веществ как сомногенных факторов позволяет пролить свет на некоторые аспекты биохимических основ цикла бодрствование-сон.

В данном обзоре мы попытаемся осветить первые два из этих направлений.

### Роль нейротранснамиттеров в регуляции цикла бодрствование-сон

В поисках нейрохимических основ сна были испробованы многие вещества, но наибольшее внимание было уделено классическим нейротранснамиттерам — серотонину, норадреналину и ацетилхолину. В пользу транснамиттерной теории цикла бодрствование-сон свидетельствовали следующие факты:

1. Нейроны срединного шва ствола мозга содержат запасы серотонина; при истощении этих запасов (например путем блокирования синтеза серотонина) возникает тяжелая бессонница, причем уменьшается длитель-

ность как парадоксального сна (ПС), так и медленноволновой фазы сна (МС) [22, 25].

2. В нейронах голубого пятна, расположенного в латеральной мостовой области ретикулярной формации, содержится большое количество норадреналина. Двустороннее разрушение этих ядер приводит к полному исчезновению ПС, не влияя на МС [23, 35].

3. Истощение запасов серотонина и норадреналина под влиянием резерпина сопровождается исчезновением обеих фаз сна. После введения 5-гид-



роксиทริปтофана восстанавливается фаза МС, однако ПС продолжает отсутствовать [4, 21, 22].

Эти данные свидетельствуют о том, что серотонин имеет особенно важное значение для МС, а норадреналин — для ПС. Приведенные последующие данные подтверждают или опровергают эту версию действия классических нейротрансмиттеров на цикл бодрствование-сон. Введение незначительной дозы серотонина (5-НТ) — ( $10 \times 10^{-9}$ ) через хронически живящие канюли в 4-й желудочек свободной движущейся кошки вызывает поведенческий и электрографический сон [26]. Эффект выражается двумя различными фазами: за короткое время после инъекции появляется первый «сон-пульс», длительностью примерно 1,5 ч, чередующийся с кратковременным бодрствованием, после чего в течение 8 ч длится сон, в котором ПС появляется через 2—3 ч после запуска длительного периода сна. Предшественник 5-НТ-*L*-триптофан [60] у людей увеличивает 3- и 4-ю стадии МС при используемых низких дозах (7,5 г), а при больших (12 г) увеличивает длительность ПС. Низкочастотное электрическое раздражение среднемозговых ядер шва у крыс вызывает седацию и сон. Ингибиторы МАО и все вещества, повышающие уровень центрального 5-НТ, уменьшают или даже полностью подавляют понтогеникулоокципитальные волны (ПГО), являющиеся фазическим компонентом ПС [3, 4]. Понижение же уровня 5-НТ блокатором его синтеза параклорфенилаланином сопровождается дозозависимым уменьшением тотального сна [25]. Длительное торможение синтеза 5-НТ все равно кончается восстановлением сна. Сон восстанавливается до нормального уровня быстрее, чем уровень мозгового 5-НТ, что указывает на возможность включения в регуляцию сна некоторых механизмов обратной связи, обуславливающих «давление» с целью появления сна при недостатке — 5-НТ.

При отравлении серотонинергических путей специфическими нейротоксинами — 5,6 или 5,7-дигидротриптамином — уровень МС даже через 10 дней не превышает 50% от фонового, а десинхронизация ЭЭГ сопровождается избытком ПГО волн [11]. Такие же результаты получены нефармакологическими экспериментами «повреж-

дения» серотонинергических путей [23]; например, электролитическое повреждение ядер шва кошки вызывает уменьшение уровня переднемозгового серотонина и уменьшение сна; МС, а также ПС нарушены, хотя со временем сон восстанавливается, но он не достигает контрольного уровня [22]. Повреждение ядер шва у крыс вызывает уменьшение уровня 5-НТ и, соответственно, идентичные явления: увеличение моторной активности, постоянное электрографическое бодрствование [30].

Первое указание на роль норадреналина (и катехоламинов вообще) в организации сна и бодрствования исходит из экспериментов с амфетамином. Это вещество вызывает выделение НА совместно с допамином из соответствующих нервных терминалей. Введение амфетамина животным в умеренных дозах вызывает поведенческое и ЭЭГ пробуждение. Он увеличивает «мотивацию» в экспериментах обучения, а сон тормозит почти до бессоницы. Введение или самого НА или же его предшественника *L*-ДОПА, подтвердили факт участия НА в процессах бодрствования. Малые дозы (30—50  $\mu\text{г}/\text{кг}$ ) *L*-ДОПА вызывают у кошек поведенческое и электрографическое пробуждение, которое длится примерно до шести часов [19]. Во многих опытах при увеличении уровня НА или его уменьшении была доказана ответственность НА в процессе бодрствования, в контрасте с 5-НТ, ответственным за медленный сон. Электрическое раздражение адренергических путей голубого пятна кошки [27] вызывает хорошо выраженное ЭЭГ бодрствование, низковольтную, высокочастотную активность в новой коре и тета-активность в дорсальном гиппокампе.

Важнейшей экспериментальной находкой явился факт регулирования ПС норадреналином. Увеличение уровня НА  $\alpha$ -блокаторами или дезингибцией выделения НА вызывает увеличение ПС [28]. При помощи микроэлектродов регистрировались адренергические нейроны голубого пятна [6]. Оказалось, что частота разряжения этих клеток высока (в среднем 10—11 в мин) во время активного бодрствования и ПС и низка (4—5 в мин) во время спокойного бодрствования и МС. Однако эти же авторы впоследствии получили противоположные ре-



зультаты, заключающиеся в том, что в 9 из 30 возможных норадренергических клетках голубого пятна частота разрядов уменьшается при переходе МС в ПС [7].

1 мкмоль гаммааминомасляной кислоты (ГАМК), введенной интрацестернально, вызывает у крыс заметное уменьшение локомоторной активности. Внутрижелудочковое введение ГАМК или его агониста мусцимола вызывает гипотермию, мышечную гипотонию и синхронизацию ЭЭГ в моторной и лимбической коре. Обнаружен эффект успокоения после введения мусцимола билатерально в nucleus accumbens [52].

Эрнандес-Пеон [14] через минуту после аппликации кристаллов ацетилхолина (АХ) в различные области мозга кошки наблюдал развитие МС, во многих случаях сопровождающееся ПС. Активными областями являлись медиальная медулла, срединный мозг, гиппокамп, гипоталамус, таламус, продольная извилина, фронтальная кора. Эти области по Жуве являются частью цепи «лимбического среднего мозга». Показано, что применение холинергических агонистов вызывает ПС и ПГО волны, а ингибиторы холинэстеразы — эзерин и прозерин — удлиняют ПС у кошек. Эти данные дали основание для последующих исследований роли АХ в генерации ПС.

Поведенческие и электрографические показатели ПС могут быть достоверно имитированы с помощью микроинъекции агонистов мускариновых холинорецепторов — бетанехола [16] и диоксолала [58] — в мостовую область ствола мозга. Кроме того, эффекты действия неостигмина, ингибитора ацетилхолинэстеразы, вызывающего признаки ПС, могут быть блокированы центральным введением мускаринового антагониста [2], а микроинъекция М-антагониста, скопаламина, блокирует появление признаков ПС, вызванных карбахолом [51].

Действием ингибиторов холинэстеразы [44] Помпеиано показал, что нейроны ретикулярной формации ствола мозга, ответственные за вызов мышечной атонии и быстрого движения глаз во время десинхронизированного сна, являются холинергическими по природе.

Постепенно вышеизложенная концепция дискретных регуляторных центров, «управляющих сном и бодрст-

вованием», предложенная Гессом в 1931 году [13], трофотропизма (холинергических) и эрготропизма (аминергических) центрах в гипоталамусе, заменялась концепцией динамического взаимодействия между анатомическими рассеянными популяциями нейронов. Эта мысль была приложена к управлению поведенческим состоянием и расширена Жуве [21] в работе, посвященной мостовым механизмам ПС. В последствии концепция нейронных центров переросла в складную теорию нейронных популяций, а именно о реципрокном взаимодействии между предположительно холинергическими и аминергическими нейронами ствола мозга [15].

Основываясь на данных Симона [53], предполагающего, что механизм, генерирующий ПГО волны, ингибируется разрядами 5-НТ-содержащих нейронов шва, а также опираясь на гипотезу Рух-Монакона [47] о том, что НА и 5-НТ клеточные разряды ингибируют генерацию ПГО мостовыми холинергическими нейронами, Хобсон поставил под сомнение ранее точно определенную роль серотонинергических ядер шва в индукции МС и норадренергических ядер голубого пятна в индукции ПС.

Основываясь на нейрофизиологических данных, Хобсон считает, что нейрональный механизм, регулирующий цикл сна у млекопитающих, обусловлен взаимодействием между холинергическими (возбуждающими) и аминергическими (ингибиторными) нейронами в мостовом стволе головного мозга. По модели реципрокного взаимодействия Хобсона, парадоксальная фаза сна млекопитающих, также как и дремота в людях, является результатом, с одной стороны, увеличивающейся активности холинергических нейронов, а с другой — их подавления аминергическими системами. Микроинъекцией соответствующих веществ в отдельные регионы мостовой ретикулярной формации Хобсон фармакологически подтвердил правильность своей гипотезы: введение холинергического агониста или аминергического антагониста переводит кошку из бодрствующего состояния в эпизоды ПС [18].

Склонность животных находиться в бодрствующем состоянии, медленно-волновом или парадоксальном снах,





Хобсон объясняет как функцию баланса между уровнями холинергического возбуждения и аминергической ингибицией в колебательной нейрональной системе ствола мозга. Аминергическая доминанта продуцирует бодрствование; холинергическая доминанта — ПС; равенство продуцирует МС. Несмотря на большую заманчивость данной модели, при помощи которой можно фармакологически регулировать все состояния цикла бодрствование-сон, она имеет очень много оппонентов, особенно среди нейрохимиков, которым модель представляется примитивной, не учитывающей целый ряд биохимических превращений, участвующих в этих процессах.

Нейроанатомические изучения механизмов, лежащих в основе ПС, дали возможность следующему заключению: самым важным участком ствола мозга является дорсолатеральное тегментальное поле, осуществляющее тонические компоненты ПС. Что же касается гигантоклеточного сегментального поля (ГТП), то оно, по-видимому, участвует в образовании фазических компонентов в ПС—ПГО, быстрого движения глаз и периферического поддвигивания [20].

Генераторные или ПГО-разряжающие клетки являются частью большой сети различных нейрональных популяций, которые взаимодействуют для создания координационных физиологических знаков ПС [17]. Разными фармакологическими воздействиями можно разорвать координационное функционирование разных компонентов такой сети и таким образом подавить различные феномены ПС выборочно. Показано, что ПГО волны, фазические компоненты ПС, могут быть

вызваны во время бодрствования при помощи снижения активности моноаминергической системы. Источником моноаминергических хранилищ специфическим ингибитором, уменьшающим количество НА, в частности Ro 4-1284 или 5-НТ (парахлорфенилаланином), вызывало длительную ПГО активность у бодрствующих кошек. На основании этих остроумных фармакологических опытов авторы [50] предложили интересную модель происхождения ПГО-волн, основанную на модели Хобсона.

Генераторные клетки дорсолатерального моста стимулируются спонтанной активностью (или управляющимся АХ) пейсмекерных клеток. Благодаря реципрокно возбуждающим связям, активность генераторных клеток синхронизируется. Импульсы в пуле генераторных клеток вызывают пре- и постсинаптическую активность в мосте, латеральном колленчатом теле (ЛКТ) и окципитальной коре, которые макроэлектродами регистрируются как ПГО волны. Генераторная клетка находится под тоническим ингибиторным контролем серотонинергических нейронов ядер шва и норадренергических нейронов голубого пятна. Авторы считают, что пути, нисходящие из лимбического переднего моста, ингибируют норадренергические нейроны, а регуляция этого ингибирования происходит через мускариновые рецепторы холинергических синапсов и ГАМКергических нейронов, лежащих на нисходящих путях лимбического переднего мозга [50]. В этой модели, в отличие от модели Хобсона, холинергическая регуляция производится через норадренергические рецепторы, а не по отдельности.

### Об эндогенных факторах сна

Концепции факторов сна или веществ, которые «аккумулируются» во время бодрствования и потом «используются» во время сна, положил начало Пиэрон [43]. Это привело к парадигме передач экспериментов в которых моча, кровь, цереброспинальная жидкость (ЦСЖ) или экстракты мозга из депривированных доноров инъектировались разным способом — системно, внутрижелудочно или же в мозг нормального реципиента.

Повторяя опыты Пиэрона, группа Папенхеймера [40] обнаружила в экспериментах на козлах, что определенный сон сон-содействующий фактор из ЦСЖ, полученный после 48-часовой депривации, при внутрижелудочковом введении (ВЖВ), снижает локомоторную активность в реципиентах. В дальнейших работах обнаружено, что это сон-действующее вещество является пептидом, так как инактивируется проназой; его молекулярная масса





меньше 500 дальтон, оно биологически активно и взаимодействует с фюорескаминоном. Свойства этого пептида, который был назван фактором сна (Фактор С), не имитировались ни действием 5-НТ, ни ГАМК, ни глутамата и ни циклической '3'5-АМФ. Следует отметить, что 20-кратная концентрация Фактора С, выделенного из нормальных, недепривированных животных, также эффективна, из чего следует заключить, что Фактор С содержится в ЦСЖ в малом количестве и в состоянии нормы, а во время депривации он накапливается до высокой концентрации. Важно отметить, что, кроме ЦСЖ, Фактор С смогли выделить также из мозга, где он оказался в концентрации 0,3 нмоль/г ткани, тогда как эффективная доза, вызывающая сон, составляет около 0,15 нмоль/г ткани [33].

Видовой специфичностью Фактор С не обладает. Он сомногенен для кроликов, крыс, кошек. Эффективная доза для кошек — 100 нмоль, а для кроликов — 10 нмоль, вызывает увеличение МС (от контроля) на 40%, а через 12 ч после введения на 50% и более. Увеличение МС наступает спустя 3 ч после инъекции. Изменений в тотальном количестве ПС в течение 22 ч не наблюдалось, хотя сразу после инъекции Фактора С имело место его слабое ингибирование. У кроликов, подобно депривации, наблюдали увеличение амплитуды ЭЭГ МС (1/2—4 Гц).

Показано, что влияние, подобное Фактору С, на цикл бодрствование-сон оказывает еще одно сон-содействующее вещество — так называемый мурамилпептид. Кислотный гидролиз Фактора С, полученного как из мочи, так и из головного мозга, показал, что он состоит из глутамата, аланина, диаминопимеловой кислоты (ДАП) и мурамиловой кислоты. После выяснения тождественности Фактора С с простейшими мурамилпептидами, выделенными из бактериальной клетки [33], изучения пошли по направлению выявления действия мурамилпептидов на цикл бодрствование-сон. Объектом изучения был выбран простейший синтетический мурамилпептид-МДП (N-ацетил-мурамил- $\alpha$ -аланин-D-изоглутамин), известный ранее как

иммуностимулятор и пирогеник. МДП после ВЖВ (50—10 000 нмоль/л) вызывал у кроликов увеличение ежечасного процента МС на 40% (от контрольного уровня) и на 60% после шести и более часов. МДП также вызывает увеличение амплитуды ЭЭГ МС и увеличивает температуру тела на 1—2°. Сомногенные эффекты МДП очень похожи на те, которые вызывает Фактор С, но для тождественных эффектов требуется 10-кратная концентрация синтетического пептида. Надо отметить, что сон, вызванный МДП, кажется физиологически абсолютно нормальным. Результаты показали, что самым эффективным путем (по сравнению как с внутривенным, так и с внутрибрюшинным) введения МДП животным является ВЖВ. Что касается суточных норм, то оказалось, что ВЖВ МДП крысам в начале дня к увеличению МС не ведет [34]. Авторы объясняют это явление тем, что днем у крыс уровень эндогенных сон-содействующих факторов достаточно высок, и добавление экзогенных факторов не меняет физиологическую картину сна. Это заключение сходится с мнением Жуве, которое мы хотим представить в заключении [24]. Здесь же нужно отметить, что очистка мурамилпептида ведет к потере сомногенной активности.

Свойство мурамилпептидов, как иммуностимуляторов и пирогеников, навело на мысль, что их эффекты, возможно, опосредуются через монокин лейкоцитов, интерлейкин (ИЛ-1) [34]. ИЛ-1 сам может содержать МДП схожую структуру; моноклональное антитело к МДП взаимодействует с ИЛ-1 также хорошо, как и с фактором С. Возможно, ИЛ-1 является нормальным продуктом ЦНС. Астроциты и клетки С<sub>6</sub> глиомы вызывают ИЛ-1 схожую активность *in vitro*. Допуская связь между этими явлениями, представляется возможным изучение эффекта ИЛ-1 на сон. Опыты показали, что ИЛ-1, вследствие ВЖВ кроликам, способен вызвать дозозависимое увеличение МС. Надо отметить, что увеличение МС наблюдалось во время первого же часа после введения ИЛ-1, в то время как мурамилпептид такое же увеличение вызывает только через 2 ч. Это под-



тверждает предположение, что сон, вызванный мурамилпептидом, может осуществляться через ИЛ-1. ИЛ-1 также вызывает увеличение амплитуды медленных волн (1/2—4 Гц) ЭЭГ во время МС. Этим эффектам мурамилпептида сопутствовали пирогенические явления, которые авторы связывают с циклом сна и бодрствования. Известно, что если субъект вступает в сон на пике температуры, продолжительность сна дольше; у собак 1—2-недельная депривация сна ведет к лихорадке. Авторы делают заключение, что взаимодействие ЦНС с иммунной системой, заключающееся в их партнерстве против опасностей окружающей среды, опосредуется эрез сон, точнее МС, — как адаптационный процесс в восстановительных процессах организма. Делать такое заключение им позволяет также эксперимент повреждения заднего и переднего гипоталамуса и ядер шва — областей, ответственных как за процессы сна, так и за иммунные ответы. Изучение взаимосвязи этих двух процессов является в настоящее время весьма актуальным.

Часть ученых считает, что сон-содействующий «фактор сна» накапливается во время бодрствования и переносится кровеносным руслом. Корнмюллер [29], используя перекрестно-циркулирующую систему (через каротидные артерии), показал, что стимулируя в «доноре» гипнотические области таламуса, остальные пять животно-ных «реципиента» через одну минуту показывали ЭЭГ-сон. Основным продолжателем этой гипотезы, заключающейся в том, что «факторы сна» передаются через кровеносное русло, оказался Монниер. Он и его сотрудники [38] диализировали кровь спящего кролика-донора и вводили реципиенту, у которого начинался ЭЭГ-сон. Очищенный сон-содействующий фактор назвали «пептид вызывающий дельта сон» (ПВДС).

Стало возможным установить аминокислотную последовательность ПВДС (ПВДС: триптофан-аланин-глицин-глицин-аспартат-аланин-серин-глицин-глутамат). Изучение влияния данного пептида на сон привело к заключению, что важное значение имеет способ введения данного вещества животным. Введение животным пептида ВЖВ оказалось эффективнее

внутривенозного введения; ПВДС в дозах 0,7; 7,0 и 70 мкг/кг, введенный ВЖВ, увеличивал МС от 40 до 60% (от контроля), а на ПС не действовал. Но аналоги ПВДС оказались гораздо эффективнее самого натурального пептида; особенное увеличение МС наблюдалось после введения аналога циклической формы (глутаматный мостик между N- и C-терминалями) [32]. Эти данные показывают, что незначительная активность экзогенного ПВДС вызвана незащищенностью N-терминального триптофана, который, видимо, расщепляется после введения, особенно внутривенного, и пептид переходит в неактивную форму. Циклическая же форма, защищенная N- и C-терминалями, видимо, наиболее близка по форме эндогенному пептиду, который в водных растворах, очевидно, имеет псевдоциклическую структуру, стабилизируемую водородной связью между N-терминальным триптофаном и C-терминальным глутаматом. В этой же работе авторы указывают на то, что ПВДС содержит в себе короткий фрагмент, увеличивающий бодрствование.

Много споров вокруг пептида аргинин-вазотоцина — не могут решить до конца вопрос, имеет ли он прямой, непосредственный эффект на сон. Он был найден во всех позвоночных, включая млекопитающих.

Установлено, что экспериментально очень маленькая доза аргинин-вазотоцина ( $10^{-6}$  мг), соответствующая приблизительно 600 молекулам и вводимая в третий желудочек, вызывала продление МС и, в добавок, полностью уничтожала ПС [41]. Эффект продления МС исчезал после инкубации аргинин-вазотоцина с трипсином. Вазопрессин и окситоцин не имитировали эффект аргинин-вазотоцина. Но нужно отметить, что тотальное количество МС не менялось после введения аргинин-вазотоцина. Было сделано заключение, что аргинин-вазотонин уменьшает латентность МС. В последующих сообщениях этот же автор [42] предложил, что эффект аргинин-вазотоцина, как сомногенного вещества, опосредуется серотонином. Введение вместе с аргинин-вазотонином флюоксетина, специфического ингибитора обратного захвата серотонина, удваивало эффект аргинин-вазото-





цина. Это показывает правильность версии о том, что эффект аргинин-вазотонина опосредуется через серотонин. Существуют данные, подтверждающие отмеченный выше ингибирующий эффект аргинин-вазотонина на ПС [37]. Но работа по выяснению влияния аргинин-вазотонина на цикл бодрствование-сон подлежит дальнейшему продолжению, так как на разных животных получены противоречивые результаты [8].

Важность гипоталамо-гипофизарной оси в контроле сна послужила причиной изучения влияния на цикл бодрствование-сон пептидов из проопиомеланокортина (ПОМК), синтезирующегося в гипоталамусе и гипофизе. Как оказалось, сам аденокортикотропный гормон (АКТГ-1—39), введенный крысам в дозах 1, 10 и 100  $\mu\text{г}$  не мог модифицировать продолжительность сна у них; но две его активные части  $\alpha$ -меланоцитстимулирующий гормон ( $\alpha$ -МСГ, АКТГ 1—13) и кортикотропино-подобный интермедирующий пептид (КПИП, АКТГ 18—39) имели неоднозначное действие на цикл бодрствование-сон. Например,  $\alpha$ -МСГ играет существенную роль в бодрствовании: улучшает память и обучение, а его дериват Дез- $\alpha$ -МСГ (дезацетил- $\alpha$ -МСГ синтетический) в дозе 1  $\mu\text{г}$  увеличивает продолжительность МС (+31%,  $p < 0,001$ ), в то время как КПИП в дозе 10  $\mu\text{г}$  вызывает достоверно высокое увеличение ПС (+59%,  $P < 0,001$ ) [5]. Поскольку эти два вещества, Дез- $\alpha$ -МСГ и КПИП, активны в разных концентрациях, т. е. 1 и 10  $\mu\text{г}$  соответственно, предполагается, что они, медленно аккумулируясь, действуют во время сна последовательно, соответственно вызывая поочередно МС и ПС по нормальной схеме цикла бодрствование-сон. Эта гипотеза кажется заманчивой и требует дальнейших исследований.

Среди множества веществ, предположительно сомногенных или сон-содержащих, были также белки и гормоны. В 1969 году Освальд [39] высказал предположение, что ребаунд ПС, который может быть результатом как отнятия гипнотических лекарств у людей, так и депривации ПС, сопровождается увеличением синтеза белка в мозге. Впоследствии подтвердилось [48] предположение о том, что 3- и 4-я фазы сна в людях сопровож-

даются увеличением в плазме крови гормона роста (ГР) [55]. В фазе сна до наступления ПС в плазме крови возрастает волна ГР, что дает возможность предположить, что ГР может играть роль в запуске ПС. Эту гипотезу проверяли инъекцией ГР кошкам и крысам [54]. Изучения показали, что ГР вызывает доза-зависимое увеличение ПС в течение 3 ч после инъекции. Так как ГР является анаболическим гормоном, который оказывает важное влияние на синтез белка, можно предположить, что увеличение ПС, вследствие увеличения уровня ГР, является косвенным результатом увеличения синтеза макромолекул.

Предположение Освальда, что ребаунд ПС, вызванный отнятием гипнотических лекарств или депривацией как ПС, так и тотального сна (ТС), сопровождается увеличением синтеза белка, нашло отражение в дальнейших работах. Подтвердилась гипотеза о том, что ингибиторы синтеза белка подавляют ПС в животных. Например: ВЖВ циклогексимида (ингибитор синтеза белка) вызывал у крыс уменьшение ПС. Также ингибиторы синтеза белка анисомицин и хлорамфеникол вызывали уменьшение ПС в мышцах и крысах [8]. Надо обратить внимание на то, что уменьшение ПС происходит за счет уменьшения частоты разрядов нейронов, хотя средняя продолжительность не изменяется. Это позволяет предположить, что синтез белка включен в механизм, который запускает ПС [9]. В дальнейших исследованиях влияния циклогексимида на ПС было обнаружено [36] его неоднозначное действие и на МС. Циклогексимид, введенный крысам в количестве 2,5  $\text{мг/кг}$  (ВЖВ), по-разному действует на разные стадии МС: поверхностный медленный сон (ПМС) достоверно увеличивается во всех случаях, а глубокий медленный сон (ГМС) достоверно уменьшается в светлый период суток. Достоверное подавление ГМС и ПС циклогексимидом авторы объясняют действием гуморальных факторов, в частности метаболизмом 5-НТ и НА в мозгу, а запуск сна, т. е. поверхностной стадии МС — нейрональным фактором. Применение циклогексимида вызывает подавление



глубокого медленного сна, но поверхностный сон не подавляется, а увеличивается. Авторы этот факт объясняют тем, что нейрональный механизм, вызывающий поверхностный сон, не ингибируется циклогексимином, а нейрохимические реакции перехода поверхностного сна в ГМС, а также ГМС в парадоксальный сон, ингибируются. Итак, по мнению авторов, ПМС запускается нейронально, а ГМС и ПС осуществляются после включения глубоких метаболических процессов.

Роль аденозина в ЦНС привлекает значительное внимание с тех пор как было обнаружено, что метилксантины конкурентно ингибируют эффект аденозина [49]. Найдено, что возбуждающая активность метилксантинов обусловлена их антагонизмом к рецептору аденозина. Исследования показали, что ионофоретическая аппликация аденозина имела сильное депрессивное влияние на ответы нейронов в разных мозговых структурах. Все вышесказанное позволило предположить возможность гипногенной активности аденозина. Первые же опыты показали правильность этой гипотезы, так как было обнаружено, что малые дозы аналогов аденозина вызывают у крыс и мышей седативный эффект, гипотермию, сон [10].

Для изучения эффекта аденозина и его аналогов на сон [46] аденозинрецепторы стимулировались: 1) введением аденозинантагонистов; 2) увеличением эндогенного мозгового аденозина, вызванным блокадой аденозиндеаминазы; 3) увеличением эндогенного мозгового аденозина вследствие введения S-аденозингомоцистеина; 4) введением аденозина в латеральный желудочек животных. Результаты опытов как на молодых, так и на старых крысах показали, что аденозин увеличивает ГМС, ТС и ПС. Гипнотический эффект достигался малыми дозами применяемых веществ, тогда как высокие дозы были неактивны. Аналоги аденозина, диоксиформинин (ингибитор аденозиндеаминазы) и S-аденозингомоцистеин вызывали синхронизацию ЭЭГ. Поскольку, кроме этих веществ, синхронизацию в ЭЭГ вызывают также разные гипнотические лекарства, например барбитураты и бензодиазепины, этот параметр оказался непригодным для различия

2. Серия биологическая, т. 19, № 2

физиологического и фармакологического сна. Однако в отличие от других гипнотических лекарств, которые, как правило, подавляют ПС, аденозин, его аналоги и все стимулирующие аденозинрецептор вещества увеличивали ПС. Это может свидетельствовать о том, что механизм действия аналогов аденозина на цикл бодрствование-сон отличается от механизма действия гипнотических лекарств. Кроме того, в отличие от действия гипнотических лекарств, которые вызывают ГМС доза-зависимым образом, действие аденозина на ГМС и ПС не доза-зависимое явление — эффективна только определенная концентрация (0,3 мкмоль/кг). Эти результаты указывают на роль аденозина в регуляции сна и обещают новые классы соединений, являющиеся потенциальными агентами в лечении расстройств сна.

Очень важными, на наш взгляд, являются данные, доказывающие существование связи опиатной системы головного мозга с циклом бодрствование-сон. Депривация ПС блокирует аналгезию, вызванную опиатными веществами, уменьшает уровень  $\beta$ -эндорфина в гипофизе и связывание энкефалина в мозгу крысы [45, 56].

Как известно, депривация ПС оказывает антидепрессантное действие [58] и, наоборот, вскармливание животных антидепрессантами лекарствами, параллельно с улучшением депрессивного состояния, вызывает депривацию ПС, при этом наблюдается уменьшение уровня эндорфинов в плазме крови [12].

Эффект агонистов опиатных рецепторов разных субтипов — морфина ( $M_0$ — $\mu$ -агониста) и кетоциклозоцина (K CZ,  $\kappa$ -агониста) в нормальных животных снимается после депривации ПС (методом «цветочного горшка») и, наоборот, замещается локомоторным возбуждением. Низкая доза налтрексона (1 мг/кг) ингибирует акнетический эффект морфина, но не действует на вызванное морфином увеличение возбуждения у депривированных животных. Этот эффект вызывает высокая доза налтрексона (10 мг/кг). Недостаточность  $\mu$  и  $\kappa$  опиат-системы может вести к соответствующему преобладанию возбуждающих  $\sigma$ -опиатных рецепторов, что и ведет к локомоторной возбужденно-



сти, заключают авторы [57]. Эти данные указывают, что депривация парадоксального сна ассоциируется с функциональной недостаточностью эндорфинной опиатной системы. Это важное заключение может стать основой дальнейших исследований взаимосвязи цикла бодрствование-сон с опиатной системой.

Суммируя приведенные выше данные об эндогенных факторах сна, можно заключить, что достоверное увеличение МС или ПС (по сравнению с контролем) после инъекции животным предполагаемого сомногенного вещества разрешает квалифицировать инъекцируемое вещество как фактор сна. Соответственно с этим критерием за последнее десятилетие обнаружено и, наверное, будет обнаружено очень много сомногенных веществ. Может ли существовать так много факторов сна. Для уточнения данного вопроса Жуве [24] предлагает дополнительные критерии для определения подлинности.

Жуве критически рассматривает механизм действия сомногенных веществ и в любопытно поставленном эксперименте сравнивает количественные данные ребаунда сна (увеличение МС и ПС после депривации) с гипнотическим эффектом сомногенных веществ, так как феномен этих двух явлений очень схож.

При сравнении данных, полученных депривацией тотального сна (ДТС) и ПС (ДПС) с данными, полученными введением сомногенных веществ (таких как ПВДС-ПГД<sub>2</sub>-уридин, мурамилпептид-Фактор С-интерлейкин) в мозг крыс, оказалось, что увеличение сна после депривации (т. е. ребаунд) намного выше, чем после введения сомногенных веществ. Эта разница особенно увеличивается при сравнении дневного и ночного снов. Ночной ребаунд как ДТС, так и ДПС намного (10-кратно) выше, чем дневной. Небольшое увеличение ПС в дневное время после введения сомногенных веществ крысам, отличающихся маленьким периодом сна ночью, и наоборот, объясняют тем, что «потребность в сне у крыс, возможно, целиком удовлетворяется во время светлого периода за счет эндогенных веществ, аннулируя эффект экзогенно введенного сомногенного вещества». Значит, эндогенные сомногенные вещества не вызывают чрезмерный сон.

Если эта гипотеза верна, то как объяснить МС или ПС ребаунд во время светлого периода, в то время как никакой гипнотический эффект сомногенных веществ не наблюдается?

С одной стороны, если допустить, что механизм ребаунда схож с механизмом самопередачи, т. е. ребаунд сна осуществляется за счет накопившихся во время бодрствования сомногенных веществ, то, в этом случае, вышеуказанную разницу можно объяснить неправильным введением сомногенных веществ, или неподходящими системными и внутрижелудочковыми маршрутами. Если сомногенные вещества аккумулируются во время депривации сна, мы не знаем в каком участке ЦНС это происходит, не знаем достигают ли они ЦСЖ в активной форме? Возможно, что ребаунд ПС в конце ДТС или ДПС связан с усиленным высвобождением предполагаемого вещества сна из нервных терминалей. Но непонятно каким образом инъекция сомногенных веществ усиливает такое высвобождение во время нормального сна.

С другой стороны, если допустить, что механизмы, лежащие в основе эффекта ребаунда, неидентичны эффекту самопередачи сомногенных веществ, ребаунд ПС в этом случае, наверное, должен осуществляться через суперчувствительность как рецепторов предполагаемых сомногенных веществ, так, возможно, холинергического механизма ПС, который в нормальном, недепривированном состоянии явно не может иметь место. Феномен ребаунда сна может быть обусловлен кооперацией сомногенных веществ с центральным или гормональным эффектом стресса (в результате депривации).

Известно, что повреждение системы шва или преоптической области вызывает тотальную инсомнию, которая не сопровождается никаким ребаундом сна. Из этого можно спекулятивно заключить, что такая инсомния наступает вследствие отсутствия сомногенных веществ после повреждения. Доказать правдивость этой гипотезы можно двумя путями: 1) правильное введение сомногенных ве-



шеств инсомническим животным должно восстановить сон до нормального или же супранормального уровня; 2) инактивация предполагаемых сомногенных веществ (ингибированием биосинтеза, использованием молекул ан-

тагонистов на рецепторном уровне) должна продуцировать длительную бессоницу. Только располагая такими данными, по мнению Жуве, можно доказать подлинность тех или иных сомногенных веществ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ониани Т. Н. Интегративная функция лимбической системы, «Медниереба», Тбилиси, 1980, 132—149.
2. Baghdjan H. A., Monaco A. P., Rodrigo-Angulo M. L., Assens F., McCarley R. W., Hobson J. A. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, **231**, 173—180, 1984.
3. Brooks D. C., Gershon M. D. *Brain Res.*, **27**, 223—239, 1971.
4. Brooks D. C., Gershon M. D., Simon R. P. *Neuropharmacology*, **11**, 511—520, 1972.
5. Chastrette N., Lin J. I., Farajdi H., Cespuglio P. *Sleep*, **86**, (ed. by W. P. Koella), N. Y., 1988, 165—168.
6. Chu N. S., Bloom F. E. *Science*, **179**, 908—910, 1973.
7. Chu N. S., Bloom F. E. *J. Neurobiology*, **5**, 527—544, 1974.
8. Drucker-Colin R. R., Zamora J., Bend-Pedraza J., Sosa B. *Exp. Neurol.*, **63**, 458—467, 1979.
9. Drucker-Colin R. R. *Psychopharmacology of Sleep* (ed. by D. Wheatley), N. Y., 1981, 53—72.
10. Dunwiddie T. V., Worth T. J. *Pharmacol. Exp. Ther.*, **229**, 70—76, 1982.
11. Froment J. L., Retitjean F., Bertrand N., Coigny G., Jouviet M. *Brain Res.*, **67**, 405—417, 974.
12. Genazzani A. R., Petroglia F., Fachinetti F., Monitolla C., Scarone S., Brambilla F. *Neuropsychobiol.*, **12**, 78—85, 1984.
13. Hess W. R. *Comptes Rendus de Biologie*, **107**, 1333—1364, 1931.
14. Hernandez-Peon P. *Prog. Brain Res.*, **18**, 96—117, 1965.
15. Hobson J. A., McCarley R. W., Wyzinski R. W. *Science*, **189**, 55—58, 1975.
16. Hobson J. A., Goldberg M., Vivaldi E., Riew D. *Brain Res.*, **275**, 127—136, 1983.
17. Hobson J. A., Lydic R., Baghdjan H. A., *Beh. Brain Sci.*, **9**, 371—448, 1986.
18. Hobson J. A. *Neurobiology of Sleep-wakefulness cycle* (ed. by T. Onjani), „Medniereba“, Tbilisi, 1988, 79—98.
19. Jones B. E. *Brain Res.*, **39**, 121—136, 1972.
20. Jones B. E. *Brain Mechanisms of Sleep* (ed. by McGinty), N. Y., 1985, 135—156.
21. Jouviet M. *Archives Italiennes de Biologie*, **100**, 125—206, 1962.
22. Jouviet M. *Science*, **163**, 32—41, 1969.
23. Jouviet M. *Ergebn. Physiol.*, **64**, 166—167, 1972.
24. Jouviet M. *Sleep'86* (ed. by W. P. Koella et al.), N. Y., 161—164, 1988.
25. Koella W. P., Fedelstein A., Gzicman J. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **25**, 481—490, 1968.
26. Koella W. P. *Adv. Biochem. Psychopharmacol.*, **11**, 181—186, 1974.
27. Koella W. P. In: *Beta-Blokers and CNS* (ed. by P. Kielholz), Bern, 1977, 174—183.
28. Koella W. P. *Psychopharmacology of Sleep* (ed. by D. Wheatley), N. Y., 1981, 19—52.
29. Kornmuller A. E., Lux H. D., Winkel K., Klee M. *Naturwissenschaften*, **48**, 503—505, 1961.
30. Kostowski W., Giacalone E., Garatini S., Valzelli L. *Eur. J. Pharmacol.*, **4**, 371—376, 1968.
31. Kovacevic R., Radulovacki M. R. *Science*, **193**, 1025—1027, 1976.
32. Kovalzon V., Olal Jr. F., Sary G., Kaljahevich V., Mikhaleva I., Andronova T. *Sleep'86* (ed. by W. P. Koella et al.), N. Y., 1988, 172—174.
33. Krueger J. M., Pappenheimer J. R., Karnovsky M. L. *J. Biol. Chem.*, **257**, 1664—1669, 1982.
34. Krueger J. M., Walter J., Levin C. *Brain Mechanisms of Sleep* (ed. by McGinty), N. Y., 1985, 253—275.
35. Leppavuori A., Putkonen P. T. S. *Brain Res.*, **193**, 95—115, 1980.
36. Matsumoto J., Euri E., Seno H., Sano A., Morita J. *Proc. Japan Acad.*, **56(B)**, 492—497, 1980.
37. Mendelson W. B., Seater S., Gold P., Gillin J. C. *Biol. Psychiatry*, **613**—618, 1980.
38. Monnier M., Holsi L. *Science*, **146**, 796—798, 1964.
39. Oswald I. *Nature*, **223**, 893—897, 1969.



40. Pappenheimer J. R., Miller T. B., Goodrich C. A. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 58, 513-517, 1967.

41. Pavel S., Psatta D., Goldstein R. Brain Res. Bull., 2, 251-254, 1977.

42. Pavel S. Brain Res. Bull., 4, 731-734, 1979.

43. Pieron H. Le probleme physiologique du Sommeil, Paris, 1913.

44. Pompeiano O. The Reticular Formation Revisited (ed. by J. A. Hobson, M. A. Brazier), Raven Press, N. Y., 1980. 473-512.

45. Przewlocki R., Pol. J. Pharmacol. Pharm., 36, 137-153, 1984.

46. Radulovacki M. R., Virus R. M.; Djuricic-Nedelson M., Baglajewski T., Meyer E., Green R. D. Brain Mechanisms of Sleep (ed. by McGinty), Raven Press, N. Y., 1985, 235-252.

47. Ruch-Monachon M. A., Jalfre M., Haefely W. Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Therapie, 219, 326-346, 1976.

48. Sassin J. Neurobiology of sleep and memory (ed. by G. Drucker-Colin and J. McGaugh), N. Y., 1977, 199-202.

49. Sattin A., Rall T. W. Mol. Pharmacol., 6, 13-23, 1970.

50. Scherschlicht S., Schaffner R., Haefely W. Sleep '86 (ed. by W. P. Koella), N. Y., 1988, 33-37.

51. Shiromani P., McGinty D. J. Society for Neuroscience Abstracts, 9, 1023, 1983.

52. Schell-Kruger J., Arnt J., Braestrup C., Christensen A. V., Cools A. R., Magelund G. Adv. Biochem. Psychopharmacol., 19, 343-346, 1978.

53. Simon R. P., Gershon M. P., Brooks D. C. Brain Res., 58, 313-330, 1973.

54. Stern W. C., Golowiec E., Shabahalowitz H., Morgano P. J. Horm. Behavior., 6, 189-196, 1975.

55. Takahashi J., Kipnis D. M., Daghaday W. H. J. Clin. Invest., 47, 2079-2090, 1968.

56. Ukponmwan O. E., Rupzehl J., Dzoljic M. R. Gen. Pharmacology, 15, 225-258, 1984.

57. Ukponmwan O. E., Dzoljic M. R., Sleep '86 (ed. by W. P. Koella et al.), N. Y., 1988, 317-319.

58. Vivaldi E., Hobson J. A. Sleep Res., 10, 104, 1981.

59. Vogel G. W. Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiat., 7, 343-349, 1983.

60. Williams H. L. J. Psychiatr. Res., 8, 445-478, 1971.

ძილ-ღვიძილის ციკლის ნეიროქიმიური საფუძვლების ზოგირთი ასპექტები

ნ. მენტეშავილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

განხილება ძილ-ღვიძილის ციკლის ბაზისური მექანიზმების ნეიროქიმიური ასპექტები, კერძოდ რამოდენიმე თეორია, რომელიც ამ ციკლის საფუძვლად მიიჩნე-

ნევენ კლასიკური ნეიროგადამცემების მეტაბოლიზმს. ასევე განხილება ძილის ფაქტორებად კვალიფიცირებული მთელი რიგი ენდოგენური ნივთიერებები.

SOME ASPECTS OF NEUROCHEMICAL BASES OF SLEEP-WAKEFULNESS CYCLE

N. MENTESHASHVILI

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

Summary

The neurochemical aspects of the basic processes of sleep-wakefulness cycle and in particular some hypothesis considering the metabolism of classic transmitters to

be the basis of the cycle are discussed. In addition some endogenous substances qualified as sleep factors are also considered in details.



УДК 612.73 : 591.175

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## СОКРАЩЕНИЕ ПОРТНЯЖНОЙ МЫШЦЫ ЛЯГУШКИ, ИНИЦИИРУЕМОЙ ПЕРХЛОРАТАНИОНОМ — ПЕРХЛОРАТНАЯ КОНТРАКТУРА

Н. Т. Ониани, Х. Б. Хурциа

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

Поступила в редакцию 21.04.92

Изучалось влияние перхлоратаниона ( $\text{ClO}_4^-$ ) на сокращения портняжной мышцы лягушки. Замена 10 мМ  $\text{Cl}^-$  в растворе Рингера эквимолярным количеством  $\text{ClO}_4^-$  потенцировала одиночные сокращения мышцы. При замене же более высоких концентраций  $\text{Cl}^-$  (20 мМ и выше) в растворе Рингера эквимолярным количеством  $\text{ClO}_4^-$  инициировалось сокращение мышцы — так называемая перхлоратная контрактура. Параметры перхлоратной контрактуры портняжной мышцы зависят от концентрации  $\text{ClO}_4^-$  в тестируемом растворе. Характерно, что перхлоратная контрактура развивается при потенциале покоя поверхностной плазматической мембраны (ППМ) мышечного волокна. Повышение концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  или добавление проканна в тестируемый раствор оказывает угнетающее влияние на перхлоратную контрактуру мышцы. Предполагается, что  $\text{ClO}_4^-$  потенцирует одиночные сокращения портняжной мышцы, облегчая конформационные изменения потенциалочувствительного сенсора  $\text{Ca}^{2+}$ -канала мембраны терминальных цистерн саркоплазматического ретикулула (ТЦ СР) при деполяризации ППМ мышечного волокна. При инициации перхлоратной контрактуры мышцы  $\text{ClO}_4^-$  непосредственно вызывает изменение конформационного состояния потенциалочувствительного сенсора  $\text{Ca}^{2+}$ -канала мембраны ТЦ СР, что обуславливает открытие  $\text{Ca}^{2+}$ -канала и высвобождение депонированного  $\text{Ca}^{2+}$  из этих структур мышечного волокна.

Деполяризация ППМ вызывает сокращение скелетного мышечного волокна лягушки [25]. Инициация сокращения в этом случае происходит посредством механизма электромеханического сопряжения (ЭМС) мышечного волокна [25]. Функционирование механизма ЭМС в скелетном мышечном волокне можно модифицировать, воздействуя на мышцу различными анионами [15, 21]. В частности,  $\text{ClO}_4^-$  при концентрациях 8—10 мМ потенцирует одиночные сокращения и калиевые контрактуры скелетной мышцы лягушки [9, 15]. В литературе есть данные, что под воздействием  $\text{ClO}_4^-$  возобновляется сокращение механически рефракторной скелетной мышцы лягушки при реполяризации

ППМ до значений потенциала, близких к потенциалу покоя мышечного волокна [9, 15]. Кроме того, при концентрациях 70 мМ и выше  $\text{ClO}_4^-$  сдвигает пороговый потенциал сокращения мышцы близко к потенциалу покоя ППМ мышечного волокна [15]. Исходя из этих данных, возникает вопрос может ли  $\text{ClO}_4^-$  при концентрациях 70 мМ и выше вызвать спонтанное сокращение скелетной мышцы лягушки. В связи с этим нужно отметить, что по некоторым данным в определенных условиях  $\text{ClO}_4^-$  инициирует мышечное сокращение [10]. Для более детального изучения этого вопроса мы провели специальные опыты, результаты которых приводим ниже.



ИЗДАТЕЛЬСТВО  
КАЗАНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

**МЕТОДИКА**

Опыты проводились на целых портняжных мышцах лягушки *Rana ridibunda*. Для раздражения и регистрации изотонического сокращения мышцы применялась ранее описанная методика [1]. В опытах применялись растворы, приведенные в таблице.

Экспериментальные данные обрабатывались статистически. Рассчитывали средние арифметические и их ошибки. Достоверность разницы указанных средних определялась по t-критерию Стьюдента [2].

Т а б л и ц а

Характеристика тестируемых растворов

Раствор	Содержание в мМ					
	NaCl	KCl	CaCl <sub>2</sub>	NaClO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Прокаин
A	115	2,5	1,8	—	—	—
B	105	2,5	1,8	10	—	—
C	95	2,5	1,8	20	—	—
D	85	2,5	1,8	30	—	—
E	75	2,5	1,3	40	—	—
F	65	2,5	1,8	50	—	—
G	55	2,5	1,8	60	—	—
H	35	2,5	1,8	80	—	—
I	15	2,5	1,8	100	—	—
J	—	2,5	1,8	115	—	—
K	115	2,5	3,8	—	—	—
L	115	2,5	5,8	—	—	—
M	115	2,5	11,8	—	—	—
N	15	2,5	3,8	100	—	—
O	15	2,5	5,8	100	—	—
P	15	2,5	11,8	100	—	—
Q	—	2,5	1,8	—	95	—
R	—	2,5	1,8	115	—	5

Для всех растворов рН = 7,0—7,4 (18—22°С)

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

В наших опытах мы изучали влияние ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> на сокращения портняжной мышцы лягушки. Замена в растворе Рингера (раствор А) 10 мМ Cl<sup>-</sup> эквимолярным количеством ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> (раствор В) вызывает потенциацию одиночных сокращений портняжной мышцы, и эффект потенциации выявляется в течение 1 мин после воздействия ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> на мышцу. Этот результат хорошо соответствует литературным данным [15]. Замена же более высоких концентраций ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> эквимолярным количеством ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> (растворы С, D, E, F, G, H, I, J) прямо инициирует двухфазное сокращение портняжной мышцы лягушки (рис. 1). Примечательно, что сокращение мышцы под воздействием ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> по характеру можно сравнить с сокращением скелетной мышцы лягушки инициируемой кофеином. Поэтому по аналогии с термином «кофеиновая контрактура», наблюдаемое в наших опытах

сокращение мышцы в дальнейшем будем именовать перхлоратной контрактурой. Для характеристики перхлоратной контрактуры мы воспользовались тремя параметрами: максимальными амплитудами первой и второй фазы — А<sub>1</sub> и А<sub>2</sub> и продолжительностью первой фазы контрактуры — t (рис. 1). Оказалось, что при увеличении концентрации ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> в тестируемом растворе увеличиваются и значения максимальных амплитуд первой и второй фазы перхлоратной контрактуры (рис. 2 и 3). С другой стороны, продолжительность первой фазы контрактуры уменьшается в этих условиях (рис. 4). Для выяснения причин сокращения портняжной мышцы лягушки под воздействием ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> нами была проведена отдельная серия опытов. Из литературы известно, что замена Cl<sup>-</sup> в растворе Рингера анионом, для которого ППМ мышечного волокна является непроницаемой, вы-



зывает транзитную деполяризацию ППМ [8, 25], что, в свою очередь, может инициировать сокращение мышцы [8]. Для проверки предположения, не является ли транзитная деполяризация ППМ мышечного волокна при замене  $\text{Cl}^-$  в растворе А ионами  $\text{ClO}_4^-$  причиной инициации перхлоратной контрактуры, портняжная мышца в течение 40 мин инкубировалась в изотоническом растворе, содержащем  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  (раствор Q). В течение этого времени транзитная деполяризация ППМ и вызванное им сокращение

ляризация ППМ мышечного волокна [15].

Для выяснения механизма инициации перхлоратной контрактуры нами было изучено влияние местного анестетика прокаина и высоких концентраций  $\text{Ca}^{2+}$  на эти контрактуры портняжной мышцы лягушки. Как было показано выше, 115 мМ  $\text{ClO}_4^-$  (раствор J) вызывает интенсивное сокращение мышцы в обеих фазах контрактуры (рис. 2 и 3). Если же тестируемый раствор содержал 5 мМ прокаина (раствор R), то амплитуда перхлоратной контрактуры в обеих фазах значительно угнеталась ( $P < 0,05$ ; рис. 2 и 3). В этих условиях проис-

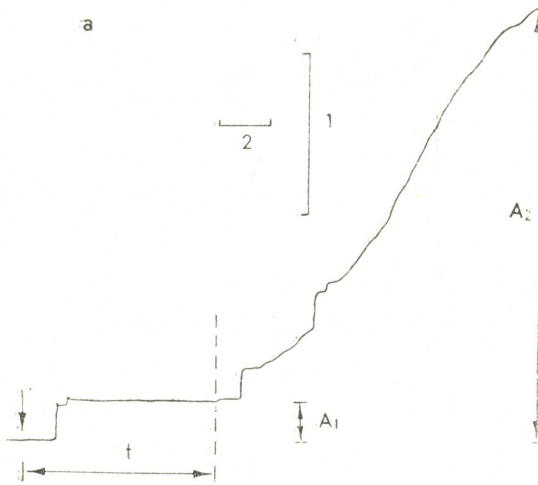
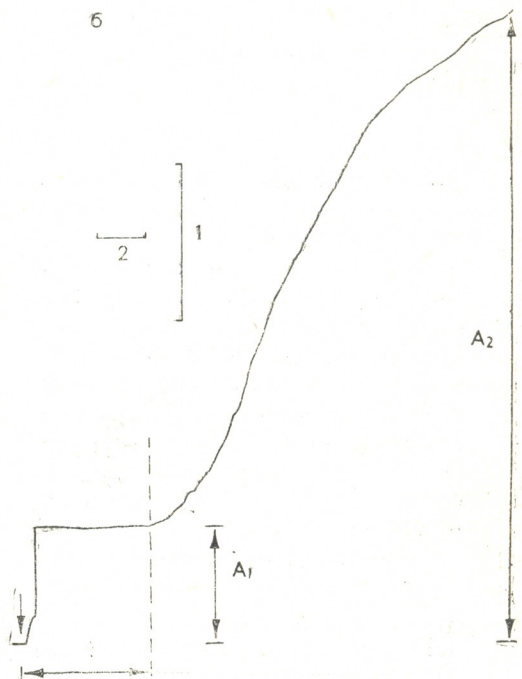


Рис. 1. Перхлоратная контрактура портняжной мышцы лягушки: стрелкой обозначен момент воздействия 60 мМ  $\text{ClO}_4^-$  (а) и 115 мМ  $\text{ClO}_4^-$  (б) на мышцу; вертикальной пунктирной линией разделены I и II фазы контрактуры;  $t$ —продолжительность I фазы контрактуры;  $A_1$ —максимальная амплитуда I фазы контрактуры;  $A_2$ —максимальная амплитуда II фазы на 20 мин контрактуры; мышца, сокращаясь, передвигала груз в 5г. Калибровка: время, мин; сокращение, мм



мышцы спонтанно проходят, после чего мембранный потенциал восстанавливается до нормального уровня [8, 25]. Оказалось, что контрактура, инициируемая 100 мМ  $\text{ClO}_4^-$  (раствор I), после подобной обработки мышцы не отличается от перхлоратной контрактуры мышцы, предварительно инкубированной в растворе А. Таким образом, можно заключить, что причиной инициации перхлоратной контрактуры не является деполяризация ППМ мышечного волокна. Более того, в литературе есть данные, что под воздействием  $\text{ClO}_4^-$  не происходит депо-

ходило и увеличение продолжительности первой фазы контрактуры ( $P < 0,05$ ; рис. 4). Местные анестетики блокируют  $\text{Ca}^{2+}$ -каналы в мембране ТЦ СР мышечного волокна и препятствуют высвобождению депонированного  $\text{Ca}^{2+}$  из этих структур [5, 20]. Можно предположить, что высокие концентрации  $\text{ClO}_4^-$ , воздействуя на мышцу, каким-то образом способствуют открыванию  $\text{Ca}^{2+}$ -каналов в мембране ТЦ СР, что и инициирует сокращение мышцы. Блокирование же этих  $\text{Ca}^{2+}$ -каналов прокаином вызывает угнетение перхлоратной контрактуры (рис. 2 и 3).

Перхлорат-анион при низких концентрациях (8—10 мМ) модифицирует параметры асимметрического перемещения зарядов (АПЗ) в мембране

на перхлоратную контрактуру мышцы, так как известно, что  $\text{Ca}^{2+}$  в высоких концентрациях стабилизирующе действует на структурные эле-

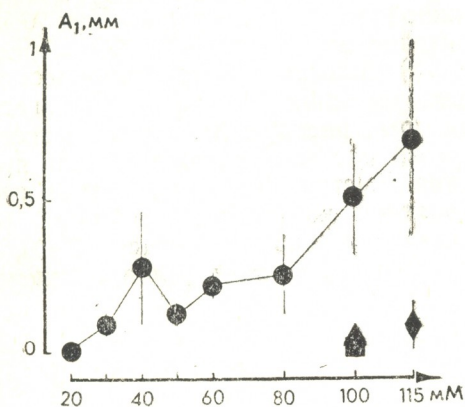


Рис. 2. Зависимость максимальной амплитуды I фазы перхлоратной контрактуры портяжной мышцы лягушки от концентрации  $\text{ClO}_4^-$ : ● — амплитуда сокращения мышцы в растворах С (n=11), D (n=10) E (n=3), F (n=3), G (n=2), H (n=3), I (n=6) и J (n=7); ■, ▲ — амплитуда сокращения в растворе N (n=3) и O (n=4) соответственно; ◇ — амплитуда сокращения в растворе R (n=2); мышца, сокращаясь, передвигала груз в 5g; по оси абсцисс — концентрация  $\text{ClO}_4^-$  в тестируемом растворе; по оси ординат — амплитуда сокращения, мм

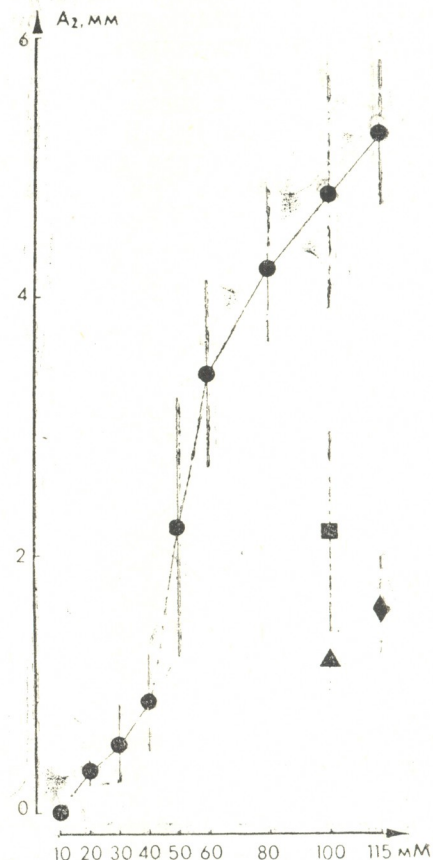


Рис. 3. Зависимость максимальной амплитуды II фазы перхлоратной контрактуры портяжной мышцы лягушки от концентрации  $\text{ClO}_4^-$ . Обозначения те же, что и на рис. 2; ось координат — то же, что и на рис. 2

T-тубулы, вызванных деполяризацией ППМ мышечного волокна [17,—19]. АПЗ в мембране T-тубулы является важным звеном в ЭМС [3, 22]. Предполагается, что АПЗ отображает конформационные изменения макромолекул в мембране T-тубулы, которые контролируют высвобождение  $\text{Ca}^{2+}$  из этих ТЦ СР мышечного волокна [3, 4, 6, 15—19, 22—24]. Вероятно, при высоких концентрациях  $\text{ClO}_4^-$  обуславливает контрактуру мышцы, каким-то образом непосредственно вызывая конформационные изменения этих макромолекул при потенциале покоя ППМ и высвобождая  $\text{Ca}^{2+}$  из ТЦ СР мышечного волокна. Для выяснения справедливости этого предположения нами было изучено влияние высоких концентраций  $\text{Ca}^{2+}$

менты механизма ЭМС [14, 25], а влияние высоких концентраций  $\text{Ca}^{2+}$  на АПЗ в мембране T-тубулы мышечного волокна противоположно влиянию  $\text{ClO}_4^-$  на этот процесс [17—19, 23]. В этих опытах портяжная мышца лягушки предварительно инкубировалась в течение 20 мин в растворах K, L и M (см. табл.). Под воздействием 3,8 и 5,8 мМ  $\text{Ca}^{2+}$  максимальные амплитуды первой и второй фаз контрактуры, инициируемой 100



мМ  $\text{ClO}_4^-$  (растворы N и O), значительно уменьшаются ( $P < 0,05$ ; рис. 2 и 3) и возрастает продолжительность первой фазы перхлоратной кон-

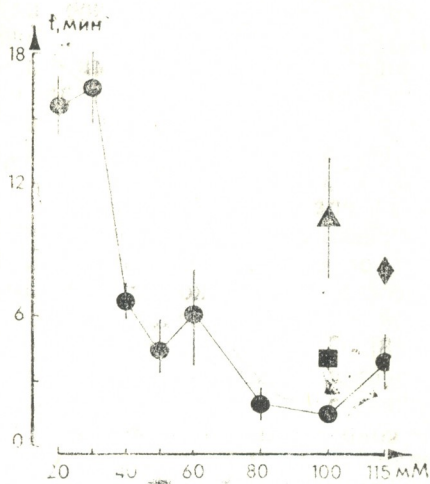


Рис. 4. Зависимость продолжительности I фазы перхлоратной контрактуры от концентрации  $\text{ClO}_4^-$ . Обозначения те же, что и на рис. 2. По оси абсцисс — концентрация  $\text{ClO}_4^-$ , мМ по оси ординат — время, мин

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Целью наших экспериментов было выявление характера воздействия  $\text{ClO}_4^-$  на сокращения портняжной мышцы лягушки. Полученные нами данные о потенциации одиночных сокращений под воздействием 10 мМ  $\text{ClO}_4^-$  вполне соответствуют литературным данным [15]. Потенцирующий эффект  $\text{ClO}_4^-$  объясняется воздействием этого аниона на механизм ЭМС в мышечном волокне [15—19].

Для более детального обсуждения характера воздействия  $\text{ClO}_4^-$  на этот механизм мы воспользовались моделью механизма ЭМС, предложенного Касвелом и Брандтом [6]. По этой модели в мембране Т-тубулы мышечного волокна допускается существование потенциалозависимого  $\text{Ca}^{2+}$ -канала, а в мембране ТЦ СР —  $\text{Ca}^{2+}$ -канала, ответственного за высвобождение депонированного  $\text{Ca}^{2+}$  из этих структур [6]. Нужно отметить, что это допущение подкрепляется многими литературными данными [7, 20]. По модели Касвела и Брандта [6] деполаризация мембраны Т-тубулы вызы-

вает конформационные изменения белковых компонентов потенциалозависимого  $\text{Ca}^{2+}$ -канала, которые механически связаны с  $\text{Ca}^{2+}$ -каналом в мембране ТЦ СР. Конформационные изменения компонентов  $\text{Ca}^{2+}$ -канала мембраны Т-тубулы посредством этой механической связи вызывают последующие конформационные изменения  $\text{Ca}^{2+}$ -канала в мембране ТЦ СР, вследствие чего высвобождается депонированный  $\text{Ca}^{2+}$  и из ТЦ СР и происходит инициация мышечного сокращения [6]. В этой модели роль потенциалочувствительного сенсора, служащего для открывания  $\text{Ca}^{2+}$ -канала в мембране ТЦ СР, выполняет потенциалозависимый  $\text{Ca}^{2+}$ -канал мембраны Т-тубулы мышечного волокна [6]. Потенцирующий эффект  $\text{ClO}_4^-$  является быстро — в течение 1 мин с момента воздействия на мышцу [15]. Поэтому можно предположить, что местом воздействия  $\text{ClO}_4^-$  является мембрана Т-тубулы мышечного волокна [15]. Так как потенциалозависимый  $\text{Ca}^{2+}$ -канал, служащий, по



предположению Касвела и Брандта [6], потенциалочувствительным сенсором, находится в мембране Т-тубулы, можно предположить, что  $\text{ClO}_4^-$  воздействует на белковые компоненты этого канала. Известно, что  $\text{ClO}_4^-$  влияет на параметры АПЗ в мембране Т-тубулы при деполяризации ППМ мышечного волокна [17—19]. По последним данным, перемещение этих

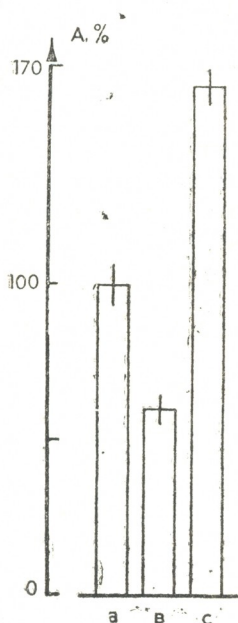


Рис. 5. Влияние  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{ClO}_4^-$  на одиночные сокращения портняжной мышцы лягушки: а—сокращение мышцы в растворе А ( $n=3$ ), в— в растворе М ( $n=3$ ) и с— в растворе Р ( $n=3$ ); мышца, сокращаясь, передвигала груз в 5 г. По оси ординат — амплитуда сокращения, %

зарядов отражает конформационные изменения потенциалочувствительного сенсора  $\text{Ca}^{2+}$ -канала мембраны ТЦ СР [3, 4, 6, 16, 19, 22—24]. Примечательно, что  $\text{ClO}_4^-$  избирательно влияет на тетракаин-чувствительный ком-

понент перемещаемого заряда [17, 18], участие которого предполагается в процессе открывания  $\text{Ca}^{2+}$ -канала мембраны ТЦ СР при деполяризации ППМ мышечного волокна [4, 16, 24]. Таким образом, быстрое воздействие  $\text{ClO}_4^-$  на параметры одиночных сокращений портняжной мышцы лягушки подтверждает допущение Касвела и Брандта [6] о роли потенциалозависимого  $\text{Ca}^{2+}$ -канала мембраны Т-тубулы мышечного волокна.

В литературе есть данные, что  $\text{ClO}_4^-$  воздействует на гидрофобные силы, определяющие конформационное состояние белковых макромолекул в мембране мышечного волокна [11, 13]. С учетом этого факта, представляется возможным объяснить потенциацию перхлоратанионом одиночных сокращений и инициацию перхлоратной контрактуры (основываясь на модели Касвела и Брандта [6]): при низких концентрациях  $\text{ClO}_4^-$  (8—10 мМ) или вызывает незначительные изменения в самом конформационном состоянии, или облегчает конформационные изменения составных компонентов потенциалозависимого  $\text{Ca}^{2+}$ -канала мембраны Т-тубулы при деполяризации ППМ мышечного волокна. Поэтому под воздействием  $\text{ClO}_4^-$  АПЗ в мембране Т-тубулы во время деполяризации ППМ мышечного волокна интенсифицируются [17—19] и активация сокращения происходит при менее положительных значениях мембранного потенциала [15, 17]. Вследствие этого, во время оптимального раздражения мышцы электрическим импульсом, одиночные сокращения потенцируются [15]. При более высоких концентрациях  $\text{ClO}_4^-$  (20 мМ и выше), видимо, непосредственно, без вовлечения деполяризации ППМ мышечного волокна, вызывает значительные конформационные изменения белковых макромолекул, из которых состоит потенциалозависимый  $\text{Ca}^{2+}$ -канал в мембране Т-тубулы. При этом  $\text{Ca}^{2+}$ -канал в мембране ТЦ СР открывается [6], происходит высвобождение депонированного  $\text{Ca}^{2+}$  и ТЦ и инициируется сокращение мышцы. Это предположение подкрепляется тем фактом, что прокаин, который блокирует высвобождение  $\text{Ca}^{2+}$  из ТЦ СР [5, 20], значительно угнетает перхлоратную контрактуру (рис. 2 и 3).



Перхлоратная контрактура портняжной мышцы лягушки имеет двухфазный характер (рис. 1), и параметры каждой фазы зависят от концентрации  $\text{ClO}_4^-$  в тестируемом растворе (рис. 2, 3 и 4). Первая фаза контрактуры, инициируемая 20 мМ  $\text{ClO}_4^-$ , имеет значительную продолжительность (рис. 4). В первой фазе мышца фактически не сокращается (рис. 2), а во второй наблюдается незначительное сокращение (рис. 3). При воздействии на мышцу 30 мМ  $\text{ClO}_4^-$  продолжительность первой фазы контрактуры не уменьшается (рис. 4), хотя мышца сокращается в обеих фазах (рис. 2 и 3). Видимо, под воздействием 20 и 30 мМ  $\text{ClO}_4^-$  конформационные изменения компонентов  $\text{Ca}^{2+}$ -канала мембраны Т-тубулы происходят медленно и в незначительной степени. Под воздействием 40 мМ  $\text{ClO}_4^-$  продолжительность первой фазы контрактуры уменьшается, по сравнению с ее продолжительностью при инициировании 20 или 30 мМ  $\text{ClO}_4^-$  ( $P < 0,02$ ; рис. 4). Более высокие концентрации  $\text{ClO}_4^-$  вызывают дальнейшее уменьшение продолжительности первой фазы перхлоратной контрактуры (рис. 4). Портняжная мышца лягушки под воздействием  $\text{ClO}_4^-$ , при концентрациях 40 мМ и выше, сокращается в обеих фазах контрактуры, и сокращение тем интенсивнее, чем выше концентрация  $\text{ClO}_4^-$  (рис. 2 и 3). Можно предположить, что высокие концентрации  $\text{ClO}_4^-$  быстрее вызывают конформационные изменения компонентов  $\text{Ca}^{2+}$ -канала мембраны Т-тубулы, что обуславливает сокращение продолжительности первой фазы контрактуры (рис. 4). Видимо, при этих концентрациях  $\text{ClO}_4^-$   $\text{Ca}^{2+}$ -канал мембраны Т-тубулы также претерпевает и значительные конформационные изменения.

Так как конформационные изменения компонентов  $\text{Ca}^{2+}$ -канала в мембране Т-тубулы вызывают открытие  $\text{Ca}^{2+}$ -канала мембраны ТЦ СР [6], можно допустить, что при высоких концентрациях  $\text{ClO}_4^-$  в первой фазе контрактуры происходит быстрое и значительное высвобождение депонированного  $\text{Ca}^{2+}$  из ТЦ СР, и мышца сокращается в первой фазе перхлоратной контрактуры (рис. 1 и 2). Быстрое и значительное возрастание свободного  $\text{Ca}^{2+}$  в миоплазме мышеч-

ного волокна, видимо, влияет на процесс освобождения-присоединения  $\text{Ca}^{2+}$  структурами СР [20], в результате чего в миоплазме еще больше увеличивается концентрация свободного  $\text{Ca}^{2+}$ . Вследствие этого увеличивается интенсивность сокращения миофибрилярного аппарата и развивается вторая фаза перхлоратной контрактуры (рис. 1 и 3). Нельзя пренебрегать также и возможностью проникновения  $\text{ClO}_4^-$  в миоплазму мышечного волокна при высоких концентрациях и последующего его воздействия на мембраны структур СР, что, в свою очередь, может повлиять на процесс освобождения-присоединения  $\text{Ca}^{2+}$  СР и способствовать инициации второй фазы перхлоратной контрактуры.

Повышение концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  в тестируемом растворе частично или полностью угнетает сокращение мышцы в обеих фазах перхлоратной контрактуры (рис. 2 и 3) и увеличивает продолжительность первой фазы (рис. 4). Можно допустить, что  $\text{Ca}^{2+}$  затрудняет или предотвращает конформационные изменения потенциало-зависимого  $\text{Ca}^{2+}$ -канала мембраны Т-тубулы, вызванные воздействием  $\text{ClO}_4^-$  на мышечное волокно. На это указывает и тот факт, что по характеру влияния на параметры АПЗ в мембране Т-тубулы во время деполяризации ППМ мышечного волокна,  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{ClO}_4^-$  противоположны друг другу [17—19, 23]. Как отмечалось выше, в растворе, который содержал 100 мМ  $\text{ClO}_4^-$  и 11,8 мМ  $\text{Ca}^{2+}$  (раствор Р), не инициируется контрактура и происходит потенциация одиночных сокращений мышцы (рис. 5). Видимо,  $\text{ClO}_4^-$  все-таки способен облегчать конформационные изменения потенциалочувствительного сенсора  $\text{Ca}^{2+}$ -канала мембраны Т-тубулы мышечного волокна.

Предположением, что  $\text{ClO}_4^-$  вызывает контрактуру мышцы, воздействуя на конформационное состояние компонентов  $\text{Ca}^{2+}$ -канала мембраны Т-тубулы, можно объяснить некоторые литературные данные [9, 15]. По данным Фоулкса и др. [9], в присутствии 115 мМ  $\text{ClO}_4^-$  контрактура скелетной мышцы лягушки, инициируемая 117,5 мМ  $\text{K}^+$ , развивается нормально. Если после спонтанной релаксации калиевой контрактуры концентрация  $\text{K}^+$  уменьшается до нор-





мального уровня (2,5 мМ), происходит возобновление сокращения мышцы, и амплитуда этого сокращения не отличается от максимальной амплитуды калиевой контрактуры [9]. Известно, что  $\text{ClO}_4^-$  при концентрациях 70 мМ и выше сдвигает пороговый потенциал сокращения ближе к потенциалу покоя ППМ мышечного волокна [9, 15] и влияет на активационный процесс, инициирующий калиевую контрактуру, не затрагивая инактивационный процесс, обуславливающий спонтанную релаксацию калиевой контрактуры [15]. Принимая во внимание эти данные, видимо, можно предположить, что 115 мМ  $\text{ClO}_4^-$ , действуя на мышцу одновременно с 117,5 мМ  $\text{K}^+$ , вызывает такие изменения в механизме ЭМС, которые сохраняют его активное состояние даже после реполяризации ППМ, что и обуславливает возобновление сокращения мышцы. Основывая наши рассуждения на модели механизма ЭМС, предложенного Касвелом и Брандтом [6], и учитывая предположения Фолкса и др. [9] о влиянии  $\text{ClO}_4^-$  на схему активации-инактивации калиевой контрактуры, представляется возможным объяснить этот феномен следующим образом. В нормальных условиях деполяризация ППМ мышечного волокна вызывает два последовательных конформационных изменения потенциало-зависимого  $\text{Ca}^{2+}$ -канала в мембране Т-тубулы. Первая стадия изменений открывает  $\text{Ca}^{2+}$ -канал в мембране ТЦ СР и иницииру-

ет сокращение мышцы (активация сокращения), последующая вторая стадия изменений обуславливает закрытие  $\text{Ca}^{2+}$ -канала в мембране ТЦ СР, и мышца спонтанно расслабляется (инактивация сокращения). После реполяризации  $\text{Ca}^{2+}$ -канал в мембране Т-тубулы возвращается в изначальное конформационное состояние, а  $\text{Ca}^{2+}$ -канал в мембране ТЦ СР остается закрытым. Под воздействием  $\text{ClO}_4^-$  при деполяризации ППМ, ход событий не нарушается, а после реполяризации  $\text{Ca}^{2+}$ -канал в мембране Т-тубулы возвращается не в изначальное, а в то конформационное состояние, при котором  $\text{Ca}^{2+}$ -канал в мембране ТЦ СР находится в открытом состоянии, что и обуславливает возобновление сокращения мышцы. Видимо, в присутствии  $\text{ClO}_4^-$  конформационные изменения  $\text{Ca}^{2+}$ -канала в мембране Т-тубулы при деполяризации ППМ в первой стадии становятся необратимыми. На это указывают данные о влиянии  $\text{ClO}_4^-$  на пороговый потенциал сокращения и на активационный процесс в скелетной мышце лягушки [9, 15].

Таким образом, можно заключить, что перхлоратанион непосредственно может вызывать изменения конформационного состояния белковых макромолекул, обеспечивающих функционирование ЭМС, и инициировать контрактуру скелетной мышцы лягушки при потенциале покоя ППМ мышечного волокна.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ониани Н. Т., Изв. АН ГССР, сер. биол., 10, 5, 424—426, 1986.
2. Плохинский Н. А. Биометрия, МГУ, М., 1970.
3. Adrian R. H. Ann. Rev. Biophys. Bioeng., 7, 85—112, 1978.
4. Adrian R. H., Huang C. L. - H. J. Physiol., 353, 419—434, 1984.
5. Bianchi C. P., Bolton T. C. J. Pharmacol. Exp. Ther., 157, 388—405, 1967.
6. Caswell A. H., Brandt N. R. Trends in Biochem. Sci., 14, 161—165, 1989.
7. Cota G., Stefani E. J. Physiol., 307, 151—163, 1986.
8. Falk G., Landa J. F. Amer. J. Physiol., 198, 289—299, 1960.
9. Foulks J. G., Miller J. A., Perry F. A. Can. J. Physiol. Pharmacol., 51, 324—334, 1973.
10. Foulks J. G., Miller J. A., Perry F. A. Can. J. Physiol. Pharmacol., 51, 335—343, 1973.
11. Foulks J. G., Morishita L. Can. J. Physiol. Pharmacol., 58, 74—84, 1980.
12. Foulks J. G., Morishita L. Can. J. Physiol. Pharmacol., 63, 693—703, 1985.
13. Foulks J. G., Perry F. A. Can. J. Physiol. Pharmacol., 57, 619—630, 1979.
14. Frankenhauser B., Lännergren J. Acta Physiol. Scand., 62, 242—254, 1967.
15. Gomolla M., Gottschalk G., Lüttgau H. Ch. J. Physiol., 343, 197—214, 1983.
16. Huang C. L. - H. J. Physiol., 324, 375—387, 1982.
17. Huang C. L. - H. J. Physiol., 380, 17—33, 1986.
18. Huang C. L. - H. J. Physiol., 384, 419—509, 1987.





19. Lüttgau H. Ch., Gottschalk G., Kovac L., Fuxreiter M. *Biophys. J.*, 43, 247—249, 1983.

20. Martonosi A. N. *Physiol. Rev.*, 64, 1240—1320, 1984.

21. Mashima H., Matsumura M. *Jap. J. Physiol.*, 12, 639—653, 1962.

22. Schneider M. G., Chandler W. K. *Nature*, 242, 244—246, 1973.

23. Shlevin H. H. *J. Physiol.*, 288, 129—158, 1979.

24. Vergara J., Caputo C. *Proc. N. A. Sci.*, 80, 1477—1481, 1983.

25. Zachar J. *Electrogenesis and Contractility in Skeletal Muscle Cells.*, Baltimore, 1971.

პერკლორატანიონით გამოწვეული ბაყაყის თერძის კუნთის შეკუმშვა — პერკლორატის კონტრაქტურა

ბ. ონიანი, ხ. ხურცია

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილ იქნა პერკლორატანიონის ( $\text{ClO}_4^-$ ) გავლენა ბაყაყის თერძის კუნთის შეკუმშვაზე. 10 მმოლი  $\text{Cl}^-$  შეცვლა ეკვიმოლარული რაოდენობის  $\text{ClO}_4^-$  რინგერის ხსნარში იწვევდა თერძის კუნთის მხოლოდითი შეკუმშვების პოტენცირებას. რინგერის ხსნარში  $\text{Cl}^-$  უფრო მაღალი კონცენტრაციების შეცვლის დროს ეკვიმოლარული რაოდენობის  $\text{ClO}_4^-$  ხდებოდა თერძის კუნთის შეკუმშვა — ე.წ. პერკლორატის კონტრაქტურის ინიცირება. პერკლორატის კონტრაქტურის პარამეტრები დამოკიდებულია  $\text{ClO}_4^-$  კონცენტრაციაზე საინკუბაციო ხსნარში.  $\text{Ca}^{2+}$  მაღალი კონცენტრაციებისა ან პროკაინის დამატება საინკუბაციო ხსნარში იწვევდა თერძის კუნთის პერკლორატის კონტრაქტურის დაკნინებას. სავარაუდოა,

რომ  $\text{ClO}_4^-$  მხოლოდითი შეკუმშვების პოტენცირებას იწვევს სარკოპლასმური კური რეტის კულუმის ტერმინალური ცისტერნის  $\text{Ca}^{2+}$ -არხის პოტენციალმგრძობიარე სენსორის კონფორმაციული ცვლილებების გაადვილებით კუნთოვანი ბოჭკოს მემბრანის დეპოლარიზაციისას. პერკლორატის კონტრაქტურის ინიცირებას კი  $\text{ClO}_4^-$  უშუალოდ იწვევს ტერმინალური ცისტერნის  $\text{Ca}^{2+}$ -არხის პოტენციალმგრძობიარე სენსორის კონფორმაციული მდგომარეობის ცვლილებას, რაც განაპირობებს  $\text{Ca}^{2+}$ -არხის გახსნას. ეს კი იწვევს დეპონირებული  $\text{Ca}^{2+}$  გამონთავისუფლებას ტერმინალური ცისტერნიდან და ხდება კუნთოვანი ბოჭკოს შეკუმშვის ინიცირება.

PERCHLORATE-ANION INDUCED CONTRACTIONS OF FROG SARTORIUS MUSCLE — PERCHLORATE CONTRACTURE

N. ONIANI, Kh. KHURTSIA

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

Summary

The influence of perchlorate-anion ( $\text{ClO}_4^-$ ) on contractions of frog sartorius muscle has been studied. Substitution of 10 mM  $\text{Cl}^-$  by equimolar amount of

$\text{ClO}_4^-$  in the Ringer solution potentiates twitches of sartorius muscle. High concentrations of  $\text{ClO}_4^-$  (20 mM and more) directly initiate muscle contraction —



ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ  
ԳՆԱԴՐՈՒԹՅԱՆ  
ՆԱԽԱՐԱՐՈՒԹՅԱՆ  
ՆԱԽԱՐԱՐՈՒԹՅԱՆ

mentioned as perchlorate contracture. The parameters of perchlorate contracture of sartorius muscle depend on  $\text{ClO}_4^-$  concentration in the test solution. It is striking that perchlorate contracture develops at the resting membrane potential of muscle fibre. Increasing of  $\text{Ca}^{2+}$  concentration or addition of procaine in the test solution has an inhibitional effect on perchlorate contracture. It is supposed that  $\text{ClO}_4^-$  potentiates muscle twitches by facilitating of conformational changes of vol-

tage-sensitive sensor of  $\text{Ca}^{2+}$ -channel in membrane of terminal cisternae of sarcoplasmic reticulum of muscle fibre. During the initiation of perchlorate contracture  $\text{ClO}_4^-$  directly caused the opening of  $\text{Ca}^{2+}$ -channel in membrane of terminal cisternae of sarcoplasmic reticulum by changing the conformational state of the voltage-sensitive sensor of this  $\text{Ca}^{2+}$ -channel. This induces the release of sequestered  $\text{Ca}^{2+}$  from terminal cisternae and initiation of contraction of muscle fibre.



УДК 612.821.6

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ УТОМЛЕНИЯ В ПРОЦЕССЕ РЕАЛИЗАЦИИ УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОГО ПОВЕДЕНИЯ

В. Я. Сандодзе, Д. Г. Микеладзе, И. С. Чоговадзе, Т. В. Барнова

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

Поступила в редакцию 22.04.92

С помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии было определено содержание 10 основных нейропептидов в гиппокампе и стриатуме крыс после многократного воспроизведения условного рефлекса в течение одного опыта. Было обнаружено, что животные со слабой и промежуточной степенью развития саморегулирующихся систем устойчивости ЦНС к хроническим информационным перегрузкам содержат более высокие по сравнению с нормой, количества арг-вазопрессина, мет-энкефалина, окситоцина, нейротензина и АКТГ, тогда как в гиппокампе крыс с высокой степенью устойчивости подобное увеличение не наблюдается. У представителей группы животных с высокой степенью устойчивости, по сравнению с первыми двумя группами, отмечалось высокое содержание бета-эндорфина. Концентрации субстанции Р, холецистокинина, соматостатина и ВИП не изменялись. Делается вывод, что бета-эндорфин является основным нейропептидом, осуществляющим охранительное торможение метаболизма гиппокампа и обеспечивающим устойчивость к информационным перегрузкам. Выяснено также, что в стриарной части мозга, в результате воздействия хроническими информационными перегрузками, происходит уменьшение содержания холецистокинина и увеличение количества бета-эндорфина.

Ранее [2] на модели условнорефлекторной реакции активного избегания нами было показано, что многократное повторение условного рефлекса в течение одного опыта (имитация информационных перегрузок) [1, 2, 4, 5] приводит к ухудшению реализации данного условного рефлекса. Хроническое, каждодневное воспроизведение на животных условий опыта, приводит к резкому ухудшению функционирования ЦНС, выражающемуся в полной дезорганизации наличного условнорефлекторного поведения.

Исходя из полученного экспериментального материала, в качестве наиболее общего допущения можно предположить, что в данных условиях эксперимента животных можно разделить на особи со слабой, промежуточной и высокой степенью развития саморегулирующейся системы устойчивости ЦНС к воздействию экзогенных стрессовых факторов, а также с

циклическим характером смены периодов ухудшения и облегчения реализации условнорефлекторного поведения с медленным ухудшением средних показателей поведенческих параметров до полного угнетения наличного условного рефлекса.

Вместе с тем, исходя из опытных данных, в качестве рабочей гипотезы можно предположить, что саморегулирующаяся система после начала информационных перегрузок постепенно начинает истощаться, снимая тем самым контроль над эмоциональными и поведенческими реакциями, что, в свою очередь, приводит к полной дезорганизации эмоционального и возбудительного процессов, являющейся, видимо, причиной наблюдаемых сдвигов.

Основными соединениями, модулирующими и коррегирующими функциональную активность мозга являются нейропептиды [3]. Эти соединения



участвуют в высших функциях нервной системы, обуславливая поведенческую, эмоциональную и моторную активность животных. Поэтому целью настоящей работы являлось изучение

количественных изменений нейропептидов мозга в процессе реализации условнорефлекторного поведения по ранее описанной методике [2].

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты были проведены на крысах линии Вистар в возрасте 75—90 дней. Информационную перегрузку животных осуществляли с помощью автоматизированной системы [1, 2, 5]. Определялась концентрация нейропептидов в гиппокампе и стриатуме контрольных и опытных животных.

Количественное определение нейропептидов проводили с помощью жидкостной хроматографии высокого давления. Образцы тканей кипятили в воде по пропорции 0,14 мг/0,5 мл, 3 мин гомогенизировали и добавляли равный объем 0,1%-ной трифторуксусной кислоты (ТФУ). После инкубирования в течение часа при 37° смесь центрифугировали при 20 000 × g 40 мин. Надосадочную жидкость предварительно очищали на миниколонке Сеп-Пак фирмы «Миллипор-Уотерс» (США). Элюирование образцов проводили с помощью 60% ацетонитрила с 0,05%-ной ТФУ. Элюаты замораживали и лиофилизировали. Осадок пептидов растворяли в 300 мкл мобильной фазы (0,05 ТФУ) и по 150 мкл

вводили в колонку Новапак С 18-«Миллипор-Уотерс» (США). Разделение нейропептидов проводили с помощью программы двухступенчатого линейного градиента ацетонитрила от 0 до 42%. Предварительно колонку калибровали известными концентрациями эрг-вазопрессина, окситоцина, мет-энкефалина, ангиотензина II и III, брадикинина, холецистокинина (сульфатированная форма, 1—8), субстанции Р, соматостатина, вазоактивного интестинального пептида (ВИП), нейротензина, адено-кортикотропного гормона (АКТГ) и бета-эндорфина. Детектирование проводили при длине волны 214 нм на спектрофотометре 441 фирмы «Миллипор-Уотерс» (США); количественный обсчет пиков осуществляли на хроматопаке С-R2AX фирмы «Шимадзу» (Япония). Время задержки на колонке различалось у основных нейропептидов (исключение — брадикинин и ангиотензин-II). Для идентификации основных нейропептидов была использована также внутренняя стандартизация.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Животные были сгруппированы в три группы: на особи со слабой (группа А), промежуточной (группа Б) и высокой степенью (В) устойчивости ЦНС к экзогенным стрессовым факторам в виде хронических информационных перегрузок [2].

Было установлено, что утомление животных со слабой и промежуточной степенью устойчивости сопровождается повышением содержания арг-вазопрессина, мет-энкефалина, окситоцина, нейротензина и АКТГ в гиппокампе (табл. 1), тогда как у животных с высокой степенью устойчивости подобного увеличения нейропептидов не наблюдается и их количество колеблется в пределах нормы. Исключение составлял лишь АКТГ, концентрация которого повышалась во всех трех

опытных группах. И, наоборот, в группе А и Б, в отличие от группы В и контрольной группы, происходило уменьшение бета-эндорфина в гиппокампе, тогда как концентрации субстанции Р, холецистокинина, соматостатина и ВИП не изменялись.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у особей со слабо развитой саморегулирующей системой устойчивости утомление сопровождается повышением концентрации определенных нейропептидов в гиппокампе, указывающим на нарушение гомеостаза метаболизма этих соединений. С другой стороны, снижение бета-эндорфина в гиппокампе при ухудшенной функциональной активности ЦНС также свидетельствует о значимости опиоидной рецепции в



Количественное изменение нейропептидов в гиппокампе крыс после хронической условно-рефлекторной нагрузки

Пептиды	Контроль	Группа А	Группа Б	Группа В
	<i>пмоль/мг</i>			
Арг-вазопрессин	1,8 ± 0,2	4,3 ± 0,3	3,5 ± 0,3	1,2 ± 0,04
Мет-энкефалин	1,2 ± 0,1	3,4 ± 0,8	3,3 ± 0,5	0,8 ± 0,02
Окситоцин	0,7 ± 0,08	2,3 ± 0,2	2,0 ± 0,2	1,7 ± 0,15
Нейротензин	0,02 ± 0,001	0,7 ± 0,05	0,6 ± 0,05	0,01 ± 0,001
Субстанция Р	0,6 ± 0,02	0,3 ± 0,01	0,3 ± 0,02	0,32 ± 0,02
Холецистокинин	0,2 ± 0,04	0,3 ± 0,05	0,23 ± 0,04	0,28 ± 0,05
Соматостатин	2,1 ± 0,2	2,3 ± 0,3	2,1 ± 0,2	2,0 ± 0,14
ВИП	1,1 ± 0,05	1,4 ± 0,06	1,5 ± 0,07	1,3 ± 0,06
АКТГ	0,6 ± 0,1	1,5 ± 0,2	2,3 ± 0,3	2,1 ± 0,2
Бета-эндорфин	3,2 ± 0,4	0,3 ± 0,01	0,4 ± 0,02	8,2 ± 0,5

формировании устойчивости к информационным перегрузкам.

В настоящее время выяснено, что в регуляции активности нейронов гиппокампа участвуют ацетилхолин, глутаминовая кислота, дофамин, ГАМК, субстанция Р и бета-эндорфин [6], выделяющиеся из разных типов нервных окончаний. В этой сложной иерархии регуляции физиологической активности гиппокампа ведущее значение имеют нейроны, проецирующиеся из септума через опитатные, дофаминергические связи, которые вызывают активацию тормозных ГАМК-содержащих интернейронов [7]. Поэтому повышение бета-эндорфина может обусловить усиление торможения метаболизма гиппокампа и оказывать охранительное действие на эту структуру мозга. Учитывая, что особи с сильно выраженной устойчивостью к информационным перегрузкам содержат высокую концентрацию бета-эндорфина, а количество остальных нейропептидов находится близко к норме, следует заключить, что этот нейропептид является центральным соединением в организации саморегулирующейся системы, обеспечивающей ее адаптационные свойства. Понижение бета-эндорфина и, соответственно, активности опитергических нейронов, наоборот, может вызвать неконтролируемое увеличение метаболизма гиппокампа и быстрое усваивание животного, что и наблю-

далось в группах А и Б. Учитывая, что бета-эндорфин является соединением, обуславливающим охранительное торможение ЦНС и осуществляющим контроль над высшими функциями мозга, а вазопрессин и аденокортикотропный гормон — веществами, усиливающими и корректирующими память, следует заключить, что информационная перегрузка животных вызывает изменения, способствующие, с одной стороны, запоминанию и облегчению интегративной деятельности мозга, а с другой — снятию контроля над эмоциональными и поведенческими реакциями. Подобные изменения свидетельствуют о вероятности возникновения невротического состояния.

Кроме того, выяснено, что в стриарной части мозга, в результате воздействия хроническими информационными перегрузками, происходит уменьшение количества холецистокинина, мет-энкефалина, нейротензина и повышение бета-эндорфина. Исходя из того, что холецистокинин активизирует дофаминергическую систему стриатума, а бета-эндорфин — ее угнетает и учитывая, что дефицит дофамина вызывает экстрапирамидальные нарушения, можно высказать предположение, что в процессе хронических информационных перегрузок животных происходит усиление двигательной и эмоциональной активностей, что может привести к таким расстройствам ЦНС, как кататония, ригидность, паркинсонизм.

1. Сандодзе В. Я., Марсагишвили Г. А., Раздольский А. С., Портной В. Н. Изв. АН СССР, сер. биол., 14, 6, 375—378, 1988.
2. Сандодзе В. Я. Изв. АН Грузии, сер. биол., т. 18, № 6, 389—393, 1992.
3. Кругликов Р. И. В кн.: Фармакология нейропептидов, 1982, 112—124.
4. Хананашвили М. М. Информационные неврозы, Л., «Медицина», 1978.
5. Устройство для выработки и исследования условных рефлексов у животных, Авт. свид. № 1576163, БИ, 1990.
6. Blaker W. D., Perussi G., Costa E. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 81, 1880—1882, 1984.
7. Panula P., Ravaglia A. V., Cheney D. L., Wu J., Y., Costa E. J. Comp. Neurol., 122, 69—80, 1984.

დაღლის ნეიროქიმიური კორელატები პირობით რეფლექსურ კონდიციონირებაში

მ. სანდოძე, დ. მიკელაძე, ი. ჩოგოვაძე, თ. ბარნოვა

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

მაღალეფექტური თხევადი ქრომატოგრაფიის მეთოდის გამოყენებით განსაზღვრულ იქნა ვირთავებს ჰიპოკამპსა და სტრიატუმში 10 ძირითადი ნეიროპეპტიდი. ცხოველთა მრავალჯერადი ინფორმაციული გადატვირთვის შემდეგ ნაჩვენებია, რომ ცნს-ის მდგრადობის ხარისხის მიხედვით ინფორმაციული გადატვირთვის მიმართ, ვირთავები იყოფიან სუსტ, გარდამავალ და ძლიერ ჯგუფებად. აღმოჩნდა, რომ ცხოველებს, რომლებსაც ახასიათებდათ ცნს-ის სუსტი და გარდამავალი მდგრადობა ინფორმაციული გადატვირთვის მიმართ, შეიცავდნენ არბ-ვაზოპრესინის, მეტ-ენკეფალინის, ოქსიტოცინის, ნეიროტენზინის, აბტჰ-ს ჭარბ რაოდენობას, ხოლო ცხოველებს, რომლებიც ხასიათდებოდნენ ძლიერი მდგრადობით, აღმოაჩნდათ დასახელებული პეპტი-

დების რაოდენობა ნორმის ფარგლებში. ვირთავების უკანასკნელი ჯგუფი პირველ ორთან შედარებით შეიცავდა ჰიპოკამპური ბეტა-ენდორფინის მომატებულ რაოდენობას. სუბსტანცია P-ს, ქოლეცისტოკინინის, სომატოსტატინის და ვაზოაქტიური ინტესტინალური პეპტიდის კონცენტრაცია არ იცვლებოდა არც ერთი ჯგუფის ცხოველებში. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ ინფორმაციული გადატვირთვის მიმართ ცნს-ის მდგრადობის ხარისხი განპირობებულია ბეტა-ენდორფინის რაოდენობით. გარდა ამისა, სტრიატუმში. ვირთავების ინფორმაციული გადატვირთვის შემდეგ აღინიშნება ხოლეცისტოკინინის შემცველობის შემცირება, ბეტა-ენდორფინების რაოდენობის მომატების ფონზე.

THE NEUROCHEMICAL CORRELATES OF FATIGUE IN THE PROCESS OF CONDITIONAL BEHAVIOUR REALIZATION

V. SANDODZE, D. MIKELADZE, I. CHOGOVDZE, T. BARNOVA

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

Summary

Using high performance liquid chromatography the content of 10 major neuropeptides in the rat hippocampus and striatum was determined after repeated

conditioned reflex overloading. It was shown that the rats, by their CNS stability, could be divided into groups with weak, intermediate, and high levels of the



self-regulating systems' development. The animals with weak or intermediate CNS stability to informational overloading contained an excess of arg-vasopressin, met-enkephalin, oxytocin, neurotensin and ACTH, while in those with high level of stability against this action the above-mentioned peptides remained within the norm. The content of hippocampal beta-endorphin was increased in the latter group in comparison with the former one. The concentration of some neuropeptides, namely of substance P, cholecystokinin, somatostatin, and

some vasoactive intestinal peptides remained in either group of experimental animals. This enabled us to assume that beta-endorphin may play a critical role in the maintenance of defence reaction which is responsible for the stability against the informational overloading.

Besides it was shown that as a result of the informational overloading, cholecystokinin level is decreased and beta-endorphin content is increased in striatum of the brain.

УДК 612.821.7

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ РАЗДРАЖЕНИЯ ВЕНТРОМЕДИАЛЬНОГО ГИПОТАЛАМУСА КОШКИ

Э. О. Чиджавадзе

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

Поступила в редакцию 17.04.89

На кошках с хронически вживленными электродами электрическое раздражение вентромедиального гипоталамуса (ВМГ) вызывало изменение электрической активности мозга в сторону синхронизации в гиппокампе и десинхронизации в новой коре. Под действием нембутала наблюдалось извращение вызванной электроэнцефалографической картины в сторону гиперсинхронизации.

На основе анализа полученных данных предполагается, что полученная активность является результатом специфического восходящего действия лимбической системы.

В настоящее время существует вполне обоснованное представление, что ВМГ играет определенную роль в регуляции разных функций организма, таких как эмоциональное и пищевое поведение [6, 8, 10, 11, 16, 18, 24, 26, 30, 36], эндокринная активность [17] и размножение [22]. Вместе с тем часто описываются противоречивые данные. Так, эксперименты по экстирпации ВМГ выявили, что эта область тормозит проявление агрессии и ярости [38], в то время как стимуляция вызывает хорошо выраженную реакцию избегания [3] и нападения [31]. Ярость и агрессию можно вызвать раздражением и других экстрагипоталамических образований, но эти эффекты так или иначе связаны с активностью гипоталамуса [2, 12, 23, 37 и др.].

Принимая во внимание, что электрическим раздражением ВМГ можно вызвать обширный спектр электроэнцефалографических и поведенческих ответов, небезынтересно проследить за динамикой этих реакций при использовании наркотического агента.

Предполагается, что разные анестезирующие вещества извращают

электроэнцефалографическую картину, о чем свидетельствуют эксперименты ряда исследователей [1, 21]. Известно, что высокочастотное электрическое раздражение мезенцефалической ретикулярной формации, как на барбитурированных, так и на неанестезированных животных вызывает десинхронизацию электронеокортикограммы [25] и синхронизацию гиппокампа [24]. Раздражение же области центрального серого вещества (ЦСВ) неанестезированных животных — десинхронизацию электронеокортикограммы и синхронизацию гиппокампа, тогда как наркотический фактор извращает вызванную электрическую активность новой коры в сторону гиперсинхронизации, которой предшествует небольшая фаза десинхронизации [1]. Однако, согласно Каада с соотр. [21], высокочастотное электрическое раздражение мезенцефалической ретикулярной формации, а также конкретно области ЦСВ анестезированного животного влечет за собой гиперсинхронизацию новой коры, не затрагивая при этом активность гиппокампа, тогда как при раздражении теми же параметрами свобододви-





жущихся животных наблюдается, наоборот, десинхронизация электрокортикограммы.

Целью настоящей работы является изучение электроэнцефалографических и поведенческих эффектов раздражения ВМГ кошки как в условиях хронического эксперимента, так и в условиях нембуталового наркоза. Основанием для проведения подобного эксперимента послужили многочисленные литературные данные относительно структурной и функциональной связи ВМГ с ЦСВ [32, 33]. Так, например, электрическим раздражени-

ем ЦСВ можно вызвать эмоциональные реакции, схожие с реакциями при раздражении ВМГ [1, 19]. Далее, повреждение ЦСВ, согласно одним авторам [9], вызывает увеличение порога для вызова реакции ярости при раздражении ВМГ, согласно другим [19, 35], вообще блокирует гипоталамическую агрессию. Таким образом, ЦСВ, являющееся лимбической структурой в мезенцефалоне, является как бы аналогом ВМГ в смысле регуляции мотивированного поведения ярости и агрессии [4].

## МЕТОДИКА

Опыты ставились на половозрелых кошках обоего пола. Металлические электроды, диаметром неизолированного кончика 100—200 мк, хронически вживлялись в различные структуры головного мозга [20]. Электрическая активность записывалась на чернилопишущем многоканальном электроэнцефалографе фирмы «Sane». При помощи двухканального анализатора-интегратора той же фирмы производился спектральный анализ и интегрирование  $\delta$ -,  $\theta$ -,  $\alpha$ -,  $\beta_1$ - и  $\beta_2$  ритмов электрокортикограммы и электрогиппокампограммы. Электрическое раздражение ВМГ производилось с помощью биполярных электродов стимулами от генератора с высокочастотным выходом. Параллельно производилась регистрация частоты сердечного ритма. Опыты с раздражением ВМГ ставились как на свободнодвижущихся кошках, так и в условиях наркоза. В качестве наркотического агента применялся нембутал в дозе 25 мг/кг внутривенно. После окончания опытов мозг под наркозом перфузировался 10%-ным раствором нейтрального формалина, а затем помещался в такой же раствор формалина. Местонахождение кончика губчатых электродов определялось на серийных срезах. Интегрированные величины обрабатывались количественно: статистическая достоверность их изменений определялась по Т-критерию Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Высокочастотным электрическим раздражением ВМГ у свободнодвижущихся кошек можно вызвать поведенческие реакции двух типов. В одном случае это торможение пищевого поведения, в другом — агрессия. В наших опытах торможение пищевого поведения при раздражении ВМГ исследовалось как на голодных, так и на сытых кошках. Следует отметить, что в обоих случаях торможение пищевого поведения в чистом виде, без каких-либо других поведенческих компонентов, можно было вызвать только при пороговом электрическом раздражении. Увеличение параметров раздражения вызывало торможение приема пищи на фоне других эмоциональных реакций, как

например настороженности, беспокойства. Одновременно с торможением пищевого поведения возможны и тонические движения головы, что по видимому, обусловлено возбуждением проводящих путей. При частом сочетании приема пищи и раздражения ВМГ у животных вырабатывается условная отрицательная эмоциональная реакция на ситуацию экспериментальной камеры. Другой тип реакции, вызванный раздражением некоторых точек ВМГ, — это ярко выраженная реакция агрессии и ярости. Раздражение ВМГ производилось на фоне спокойного бодрствования. Пороговое раздражение не вызывало в поведении животных никаких изменений, однако в ЭЭГ наблюдалась десинхро-

низация медленной активности на уровне новой коры и незначительное угнетение медленных волн электрогиппокампограммы (рис. 1). При выключении раздражения десинхронизация электронеокортикограммы некоторое время присутствует. Со стороны элек-

ность вызова реакции более интенсивностью при длительном раздражении в отличие от моментального. Итак, высокочастотное электрическое раздражение ВМГ вызывало появление в электрогиппокампограмме медленных высокоамплитудных

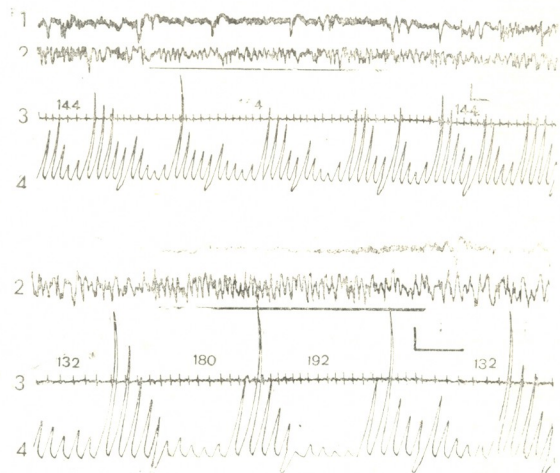


Рис. 1. Изменение электрической активности новой коры и дорсального гиппокампа в ответ на пороговое (А) и надпороговое (Б) электрическое раздражение вентромедиального гипоталамуса: 1—зрительная кора; 2—дорсальный гиппокамп; 3 — частота сердечных сокращений; 4 — интегрированные величины  $\delta$ ,  $\theta$ ,  $L$ ,  $\beta_1$  и  $\beta_2$  ритмов зрительной коры (первые пять отклонений) и дорсального гиппокампа (следующие пять отклонений) за 5-секундную эпоху; электрическое раздражение отмечается сплошной линией; параметры раздражения: 3 В, 200 в С, 0,1 мс; калибровка: 200 мкВ

трокардиограммы никаких изменений не наблюдается. При усилении раздражения налицо реакция беспокойства и настороженности, которая по мере увеличения силы раздражения переходит в реакцию ярости. Электрографическим коррелятом подобных реакций является десинхронизация электронеокортикограммы и хорошо выраженная синхронизация электрогиппокампограммы с значительным усилением гиппокампального тета-ритма (рис. 1 Б). Наблюдается значительное учащение сердечного ритма по сравнению с фоном.

Следует отметить, что при продолжительном постепенном непрерывном нарастании силы электрического раздражения ВМГ без выключения, порог для вызова реакции агрессии был более низким, что, по-видимому, вызвано вовлечением все большего числа нейронов, т. е. реакцией вовлечения. Этим и определяется возмож-

регулярных волн с преобладанием тета-ритма и десинхронизацию электронеокортикограммы.

Под влиянием нембуталового наркоза наблюдается извращение вызванной электроэнцефалографической картины (рис. 2). Налицо резкое увеличение медленных волн в гиппокампе и в новой коре, т. е. хорошо выраженная синхронизация. Подобная активация мозга поддерживается и после выключения раздражения довольно длительное время (рис. 2 Б). Причем, как показали опыты, длительность последствия находится в прямой зависимости от силы раздражения. Так, например, при раздражении в 5 В длительность последствия достигает примерно 30—35 с, при раздражении в 6 В — 60—65 с, при силе тока 9 В — 100 с и т. д. Таким образом, синхронизирующий эффект раздражения ВМГ анестезированного препарата выявляет явный параллель-



лизм между длительностью последействия и интенсивностью раздражающего тока. Оптимальный эффект синхронизации в ответ на высокочастотное электрическое раздражение ВМГ в условиях наркоза иллюстрирует рис. 3 (6 В, 1 мс, 200 в с). В этом случае в электроэнцефалограмме наблюдается синхронизация электрокортикограммы и гиперсинхронизация электрогиппокампограммы в диапазоне всех ритмов (рис. 3А) и ярко выраженное последействие (Б, В), которое

нии ВМГ наркотизированного животного наблюдается статистически достоверное увеличение всех ритмов гиппокампа по сравнению с фоном. Данные количественной обработки ритмов в ходе последействия (3-й столбик) показали, что все ритмы (за исключением  $\beta_1, \beta_2$ ) по сравнению

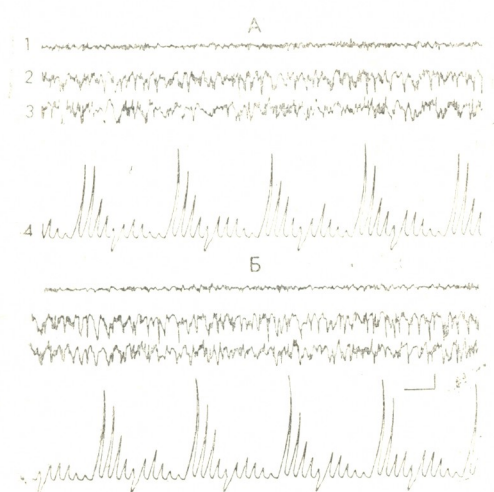


Рис. 2. Изменение электрической активности новой коры и гиппокампа анестезированной кошки в ответ на электрическое раздражение вентромедиального гипоталамуса: 1—зрительная кора; 2 — правый дорсальный гиппокамп; 3—левый дорсальный гиппокамп; 4 — интегрированные величины  $\theta, \theta, \alpha, \beta_1$  и  $\beta_2$  ритмов зрительной коры (первые пять отклонений) и дорсального гиппокампа (следующие пять отклонений) за 5-секундную эпоху. А — до и на фоне раздражения, Б — на фоне и после выключения раздражения; электрическое раздражение отмечается сплошной линией; параметры раздражения: 2 В, 200 в с, 0,1 мс; калибровка: 200 мкВ, 2с

наиболее сильно проявлено в гиппокампе. Статистическая обработка различных ритмов дорсального гиппокампа, интегрированных за 5-секундную эпоху, показала изменение электрической активности гиппокампа (рис. 3Г). Первый столбик выражает усредненную величину каждого ритма до раздражения ВМГ, второй — при электрическом раздражении, третий — в ходе последействия. Как видно из рисунка, при электрическом раздраже-

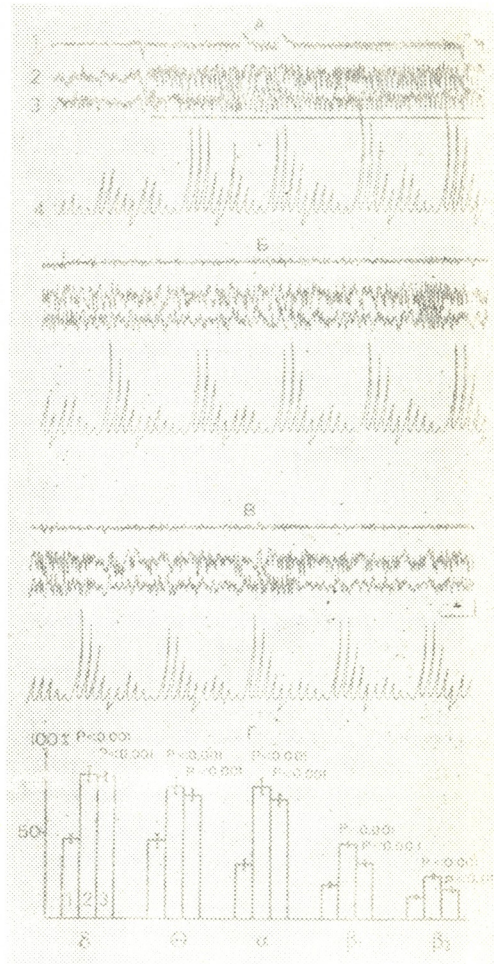


Рис. 3. Изменение электрической активности зрительной коры и дорсального гиппокампа анестезированной кошки в ответ на электрическое раздражение вентромедиального гипоталамуса: А—до и на фоне раздражения, Б, В—после выключения раздражения, Г — выраженность разных ритмов гиппокампа до раздражения (1 ст.), на фоне раздражения (2 ст.) и во время последействия (3 ст.). Параметры раздражения: 6 В, 200 в с, 0,1 мс; калибровка: 200 мкВ, 2 с. Отведения и отметки те же, что и на рис. 2

с периодом раздражения (2-й столбик) не претерпевают статистически достоверных изменений, т. е. остаются почти на таком же уровне, тогда



как по сравнению с фоном наличие значительное увеличение всех ритмов электрогиппокампограммы. Итак, высокочастотное электрическое раздражение ВМГ у анестезированных животных вызывает хорошо выраженное как по интенсивности, так и по продолжительности последствие, причем чем больше сила раздражения, тем оно выраженнее. Однако, надо отметить, что при тех же силах, низкочастотное раздражение вызывает еще более значительное увеличение последствия. Так, например, при надпороговом низкочастотном раздражении (8 В, 10 в с) наблюдается последствие, достигающее более 4-х минут. Электроэнцефалографическая

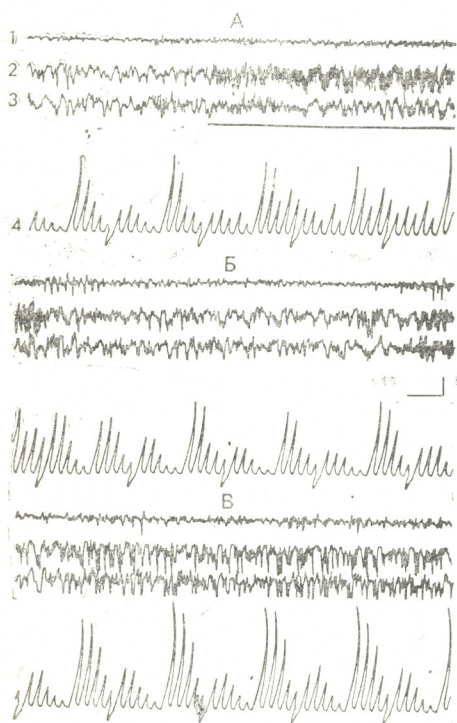


Рис. 4. Изменение электрической активности зрительной коры гиппокампа анестезированной кошки в ответ на низкочастотное электрическое раздражение вентромедиального гипоталамуса: А — до и на фоне раздражения, Б, В — после выключения раздражения; параметры раздражения: 3 В, 10 в с, 0,1 мс; калибровка: 200 мкВ 2 с

картина в ходе надпорогового низкочастотного раздражения схожа с описанной на рис. 3.

Значительно изменяют вызванную электрическую активность повторные низкочастотные раздражения одной и 112

той же точки ВМГ (будь то пороговые или надпороговые) без изменения параметров раздражения. Рис. 4 и 5 иллюстрируют эффект надпорогового низкочастотного раздражения ВМГ. Сама по себе подобная стимуляция (3 В, 10 в с) не вызывает значительных изменений в электроэнцефалограмме (рис. 4А). Однако при многократном повторении электрического раздражения с небольшими интервалами между ними — наличие продолжительное (3-минутное) ярко выраженное синхронизирующее последствие (рис. 4Б, В, рис. 5А, В). Следует отметить что надпороговое низкочастотное раздражение ВМГ меняет не только продолжительность последствия, но и саму динамику ее электрической активности. Наличие циклический характер последствия: синхронизация после выключе-

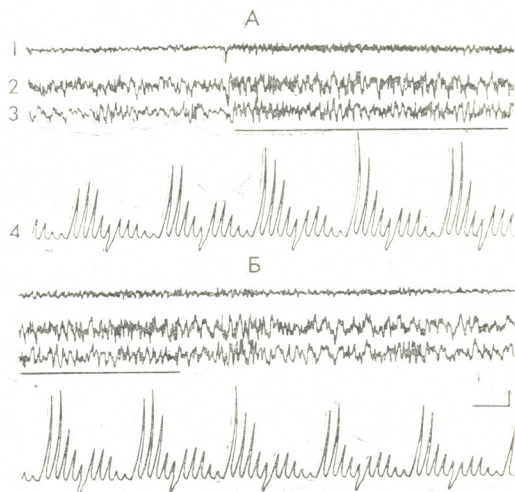


Рис. 5. Изменение электрической активности зрительной коры и гиппокампа анестезированной кошки после низкочастотного электрического раздражения вентромедиального гипоталамуса

ния раздражения (рис. 4Б) периодически сменяется гиперсинхронизацией (рис. 4В) с значительным усилением всех ритмов, затем вновь наблюдается снижение (рис. 5А) с последующим восстановлением синхронизации (рис. 5Б). После прохождения наркоза порог для вызова электроэнцефалографических сдвигов значительно повышается. Те же силы, вызывающие оптимальный эффект синхронизации в условиях нембутала (рис. 3), для свободноподвижных животных становились пороговыми (рис. 1).



Одним из лучших индикаторов уровня эмоционального напряжения поведенческих реакций, вызванных электрическим раздражением мозга является гиппокампа́льный тета-ритм. Пороговое раздражение ВМГ, не вызывающее эмоционального возбуждения, меняет электроэнцефалографическую картину в сторону незначительного угнетения гиппокампа́льного тета-ритма. Надпороговое же — вызывает хорошо выраженную эмоциональную реакцию агрессивного типа, коррелятом которой является значительная синхронизация электрической активности гиппокампа в диапазоне тета-ритма. Тахикардия, наблюдаемая в период развития гиппокампа́льного тета-ритма, также может быть рассмотрена как показатель эмоционального состояния. Следовательно, ВМГ является частью системы, осуществляющей контроль на включение определенных форм поведения.

Синхронизирующее влияние высокочастотного электрического раздражения ВМГ анестезированного животного, полученное в наших опытах, хорошо согласуется с данными ряда авторов [1, 21] о синхронизирующем влиянии электрического раздражения ряда структур лимбической системы. Однако, согласно одним авторам [21], синхронизация распространилась только на новую кору, не затрагивая при этом электрическую активность гиппокампа. Согласно другим [1], электрическое раздражение лимбических структур, либо структур, функционально связанных с лимбической системой анестезированных животных, вызывает синхронизацию как в новой коре, так и в гиппокампе.

В наших опытах представляется интересным одно обстоятельство. При раздражении ВМГ предварительная фаза десинхронизации отсутствует и сразу наступает фаза десинхронизации. Причем эффект синхронизации является более выраженным и последствием, как по интенсивности, так и по продолжительности, выражено сильнее, нежели при раздражении ЦСВ и мостовой ретикулярной формации. Это, видимо, указывает на то, что эффект раздражения вышеназванных структур опосредован через гипоталамические образования, в частности ВМГ. В связи с этим, следует

отметить, что оба эти образования тесно связаны с ВМГ как структурно, так и функционально (ВМГ имеет мощные проекции к ЦСВ). Отсутствии в наших опытах начальной стадии десинхронизации, видимо, можно объяснить непосредственным включением механизмов синхронизации, тогда как в случае раздражения ЦСВ [1] — раздражение распространяется на латеральную часть мезенцефалической ретикулярной формации и вызывает десинхронизацию, на фоне чего потом включается механизм синхронизации.

Длительное последствие с преобладанием волн типа дельта и тета, полученное нами при подпороговом повторном раздражении ВМГ с определенными интервалами, по своей природе похоже на феномен раскачки [13]. Однако в нашем случае (подпороговое низкочастотное раздражение ВМГ) интервал между стимулами был намного короче, хотя эффект таким же, как при коротких периодах стимуляции миндаины [13] с интервалами от нескольких часов до нескольких дней. Возможно, одинаковое действие при различной постановке эксперимента в нашем случае, можно объяснить специфическим действием нембутала. В настоящее время существует ряд литературных данных о том, что разные химические вещества могут изменять эффект раскачки, либо уменьшая [7], либо увеличивая [5, 32] ее последствие. Следовательно, можно предположить, что подпороговое низкочастотное повторное электрическое раздражение ВМГ, видимо, отражает, но в сжатом виде, данный феномен, что в свою очередь отражает пластические свойства лимбического круга.

Тот факт, что раздражение ВМГ на свободноподвижных животных вызывает развитие эмоциональных реакций, в то время как те же силы на фоне нембутала вызывают эффект синхронизации, можно рассматривать в пользу того, что данный феномен синхронизации является результатом специфического действия лимбической системы, подтверждением чего служат подобные эффекты, полученные при раздражении и других структур этой системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ониани Т. Н., Коридзе М. Г., Мольнар П. П., Унгиадзе А. А. Нейрофизиология эмоций и цикла бодрствования-сон, II, 181—195, 1976.
2. Ониани Т. Н., Нанейшвили Т. Л., Коридзе М. Г., Абзианидзе Е. В. В кн.: Современные проблемы деятельности и строения центральной нервной системы (Тр. Ин-та физиологии АН ГССР), «Мецниереба», Тбилиси, 1968, II, 97—126.
3. Adams D. B. Arch. Ital. Biol., 106, 243—269, 1968.
4. Adey W. R. In: Progress in Brain Research: Structure and function of the limbic system. Elsevier, Amsterdam, 1967, 27, 228—245.
5. Albertson T. E., Joy M. M., Stark L. G. Pharmacol. Biochem. Behav., 19, 339—343, 1983.
6. Bernandi L. L., Skelton F. R. J. Endocrinol., 38, 351—352, 1967.
7. Bowyer J. F., Albertson T. E., Winters W. D., Baselt R. S. Neuropharmacology, 22, 887—894, 1983.
8. Brobeck J. R. Physiol. Rev., 26, 541—549, 1946.
9. Carli G., Malliani A., Zanchetti A. Exp. Neurol., 7, 210—223, 1963.
10. Carrer H. G., Asch G., Aron C. Neuroendocrinology, 13, 129—138, 1973.
11. Clemente C. D., Chase M. H. Ann. Rev. Physiol., 35, 320—356, 1973.
12. Gastaut H., Vigouroux R., Corriol L., Bardeer M. J. Physiol. (Paris), 43, 740—746, 1951.
13. Goddard G. V., McIntyre D. C., Leech C. K. Exp. Neurol., 25, 295—330, 1969.
14. Green J. D., Arduin A. J. Neurophysiol., 17, 533—557, 1954.
15. Grossman S. P. Physiol. Behav., 9, 721—725, 1972.
16. Grossman S. P. Psychol. Rev., 82, 200—224, 1975.
17. Hinman D. J., Griffin D. R. Horm. Metab. Res., 5, 48—50, 1973.
18. Hobel B. G., Teitelbaum P. Science, 135, 375—376, 1962.
19. Hunsperger R. W. Helv. Physiol. Pharm. Acta, 14, 70—92, 1956.
20. Jasper H. H., Ajmone-Marsan C. Nat. Res. Council, Ottawa, Canada, 1954, 68.
21. Kaada B. R., Thomas F., Alneas E., Wester K. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 22, 220—230, 1967.
22. Kennedy G. C. J. Physiol., 166, 395—496, 1963.
23. MacDonnell M. F., Flynn J. P. Science, 141, 1249—1250, 1964.
24. Mayer J., Thomas D. W. Science, 156, 325—37, 1967.
25. Moruzzi G., Magoun H. W. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1, 455—473, 1949.
26. Nance D. W. Adv. Psychobiol., 3, 75—123, 1976.
27. Novin D. W., Wyrwicka, Bray G. Hunger basic mechanisms and clinical implications, Raven Press, N. Y., 1976.
28. Omura J. In: Hunger-basic mechanisms and clinical implications, Raven Press, N. Y., 1976, 145—157.
29. Palka Y. S., Sawyer C. H. Am. J. Physiol., 211, 225—228, 1966.
30. Palka Y. S., Leibert R. A., Critchlow V. Physiol. Behav., 7, 187—194, 1971.
31. Romaniuk A. Acta Biol. Exp. 25, 177—186, 1965.
32. Sakuma I., Pfaff D. Brain Res., 225, 184—188, 1981.
33. Saper C. B., Swanson G. W., Cowan W. M. J. Comp. Neurol., 169, 409—442, 1976.
34. Schwark W. S., Haluska M., Powell K., Blackshear P. Neurobehav. Toxicol. Teratology, 5, 325—329, 1983.
35. Skultety F. M. Arch. Neurol., 8, 608—620, 1963.
36. Stevenson J. A. F. Neural control of food and water intake. In: The Hypothalamus. Charles C. Thomas, Springfield, 1969, 524—621.
37. Ursin H., Kaada B. R. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 12, 1—20, 1960.
38. Wheatley M. D. Arch. Neurol. Psychiatr., 52, 296—316, 1944.



კატის ვენტრომედიალური ჰიპოთალამუსის გაღიზიანების  
ელექტროენცეფალოგრაფიული და კცევიტი ეფექტები

ე. ჩიჯავაძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის  
ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ვენტრომედიალური ჰიპოთალამუსის ელექტრული გაღიზიანება კატებში, რომელთაც ქრონიკულად ჰქონდათ ჩანერგილი ელექტროდები, იწვევდა ტვინის ელექტრული აქტიობის ცვლილებას: სინქრონიზაციას ჰიპოკამპში და დესინქრონიზაციას ახალ ქერქში. ნემბუტალის გავლენით აღინიშნებოდა გამოწვეული ელექტროენცეფალოგრაფიული სურათის დარღვევა;

კერძოდ, ჰიპერსინქრონიზაცია, რომელსაც თან სდევდა მკაფიოდ გამოხატული ხანგრძლიობის და ინტენსიობის შემდეგმოქმედება. მიღებული მონაცემების საფუძველზე გამოთქმულია ვარაუდი, რომ გამოწვეული აქტიობა არის ლიმბური სისტემის სპეციფიკური აღმავალი მოქმედების შედეგი.

ELECTROENCEPHALOGRAPHIC AND BEHAVIORAL EFFECTS OF  
VENTROMEDIAL HYPOTHALAMIC STIMULATION IN RATS

E. CHIJAVADZE

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

S u m m a r y

Electrical stimulation of the ventromedial hypothalamus in rats with chronically implanted electrodes cause changes in electrical activity of the brain — synchronization in the hippocampus and desynchronization in the neocortex. Nembutal anesthesia led to the changes in the electroencephalographic pattern evidenced by

hypersynchronization with well pronounced long-lasting and intensive afterdischarges.

On the basis of obtained data it is supposed that this activity appears to be the result of specific ascending action of limbic system.

УДК 611—018.8 : 577.95

МОРФОЛОГИЯ

## ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОК РАДИАЛЬНОЙ ГЛИИ СУБЭПЕНДИМНОГО СЛОЯ НАРУЖНОЙ СТЕНКИ БОКОВОГО ЖЕЛУДОЧКА МОЗГА ЩЕНЯТ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Э. Л. Микадзе

*Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили*

Поступила в редакцию 7.09.91

Изучались полу- и ультратонкие срезы наружной стенки боковых желудочков щенят различных возрастов. Обнаружилось, что субэпендимный слой, наряду с субэпендимными клетками, нейро-, глио- олиго- и астробластами, содержит популяцию клеток, морфологически идентичных известным в литературе клеткам радиальной глии. В субэпендимном слое эти клетки представлены на разных стадиях дифференциации, включая как ранние, так и отростчатые формы. Незрелые КРГ по ультраструктуре подобны незрелым эпендимным клеткам выстилки бокового желудочка. Предполагается, что КРГ и эпендимные клетки единого генеза. Изучение динамики созревания КРГ показало, что КРГ есть самостоятельная популяция клеток слоя и последние не трансформируются в астроциты. По мере истощения субэпендимны число КРГ уменьшается. Часть их дегенерирует, часть же — пополняет увеличивающуюся с ростом щенка поверхность клеточной выстилки, приобретая при этом морфологические особенности эпендимных клеток.

В начале семидесятых годов Ракич [14, 15] опубликовал данные, имевшие впоследствии фундаментальное значение в решении определенных аспектов проблемы гистогенеза мозга млекопитающих. Изучая мозг эмбрионов обезьян, автор заключил, что длинные радиально направленные волокна, пронизывающие стенку развивающейся нервной трубки, играют ведущую и направляющую роль в процессе миграции новообразованных клеток из вентрикулярного слоя к месту их конечной локализации. Клетки, образующие эти волокна, были названы Ракичем «клетками радиальной глии» (КРГ).

В последующие годы изучению структуры и функции КРГ у ряда млекопитающих были посвящены многочисленные исследования [6, 7, 8, 9, 12, 17, 18]. Результаты, полученные этими авторами, подтверждали концепцию Ракича относительно важной

роли КРГ и их волокон в формировании нервной ткани. Более того, есть данные о том, что КРГ и их волокна образуются раньше, чем формируются нейробласты [16]. Однако и на сегодняшний день нет однозначных данных относительно принадлежности КРГ к определенному типу клеток нервной ткани. Ракич считает, что КРГ по своей морфологии соответствуют радиальным клеткам Маньяни, эпителиальным клеткам Рамон-Кахаля и спонгиобластам Гиса [14]. По мнению Сереше [18], термин «клетки радиальной глии» был введен Ракичем на основании общих характеристик для всех эпендимных клеток с короткими или длинными отростками. В то же время Чои и Лафем [7] полагают, что волокна радиальной глии есть отростки астроцитарных клеток. Разноречивы и данные относительно дальнейшей судьбы клеток радиальной глии. Есть мнение, что к





концу эмбриогенеза, после завершения процессов миграции и укомплектования коры мозга нейробластами, наличие КРГ и их волокон в ткани мозга становится необязательным, и последние либо дегенерируют, либо трансформируются в астроциты или эпендимные клетки [9, 17]. Согласно данным других авторов, КРГ и их отростки обнаруживаются и постнатально в наружной стенке III, IV и боковых желудочков мозга крыс [18] и обонятельной луковице хомячков [8].

Ранее нами [2], при изучении 1 мкм срезов наружной стенки боковых желудочков мозга щенят, было обнаружено, что субэпендимный слой, помимо субэпендимных клеток, нейро-, глио-, олиго- и астробластов, содержит популяцию клеток, характеризующуюся крупными размерами, поли-

морфизмом сомы и крупным отростком. По своей морфологии последние подобны КРГ, описанным рядом авторов в развивающемся мозге различных млекопитающих [9, 14, 15, 17]. Это обстоятельство и предположение некоторых авторов [9, 17] относительно дальнейшей судьбы КРГ на поздних стадиях эмбриогенеза и обусловили более тщательное изучение популяции клеток, выделенной нами в субэпендимном слое щенят в раннем постнатальном онтогенезе.

Целью настоящего исследования является выявление ультраструктурных особенностей этих клеток в процессе дифференцировки и установление, в пределах проведенного эксперимента, принадлежности последних к тому или иному типу клеток нервной ткани.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА**

Материалом для исследования служили 3-, 7-, 14-, 30- и 60-дневные беспородные щенки смешанного пола (по 3 щенка каждого возраста). У наркотизированных эфиром животных извлекался мозг и вырезались участки наружной стенки в области переднего рога, хвостатого ядра и заднего рога. Фиксация и заливка матери-

ала в ЭПОН-812 производилась по стандартной методике. Полу- и ультратонкие срезы, полученные на ультратоме УЭМПТ-3, контрастировались соответственно, 1%-ным раствором толудинового синего, уранил-ацетатом и цитратом свинца. Срезы изучались в световом и электронном микроскопе ЭВМ-100Б.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Как было отмечено ранее [2], субэпендимный слой наружной стенки, наряду с субэпендимными клетками, нейро-, глио-, олиго- и астробластами, содержит и иной тип клеток. Эти клетки, независимо от изучаемого участка и возраста щенка, наблюдаются в слое часто и повсеместно. Незрелые формы характеризуются крупными размерами сомы (в пределах  $11,5 \times 10,5$  мкм), полиморфностью и умеренной осмиофилией. Эксцентрично расположенные в цитоплазме ядра этих клеток иррегулярной формы, иногда с глубокими инвагинациями. Последние содержат 1—2 оптически плотных ядрышка (рис. 1а). В цитоплазме, сконцентрированной, как правило, на одном из полюсов клетки, наблюдаются липидные капли и цисты (рис. 1б). Более дифференцированные формы этих клеток характе-

ризуются наличием крупного отростка с шероховатой поверхностью (рис. 1в). Отростчатые формы наблюдаются как в глубинных, так и в поверхностных зонах субэпендимного слоя. Сравнивая морфологические признаки этих клеток и КРГ, описанных другими авторами [8, 9, 15, 17, 18], при изучении развивающегося мозга различных животных, мы считаем, что субэпендима боковых желудочков мозга щенят постнатально содержит популяцию клеток радиальной глии.

Вдоль наружной стенки бокового желудочка количество КРГ и степень их дифференциации значительно различается. У трехдневных щенят в области переднего рога, где субэпендима отличается наибольшей шириной [2], КРГ и их незрелые формы наблюдаются значительно чаще, чем в области хвостатого ядра и заднего ро-



га. В то же время, в этих областях, особенно же в субэпендиме заднего рога, при уменьшении общего числа клеток этой популяции преобладают более дифференцированные формы. Наряду с этим, необходимо отметить, что степень дифференциации КРГ, как в пределах одного участка, так и одного возраста, значительно выше таковой нейро-, олиго-, и астроцитов.

дике заднего рога. У месячных щенят в субэпендиме хвостатого ядра КРГ обнаруживаются редко, в то время как в области переднего рога КРГ и их незрелые формы отмечаются часто.

У двухмесячных щенят субэпендимный слой, замещенный волокнистой субстанцией, содержит редкие клеточные элементы, среди которых по-

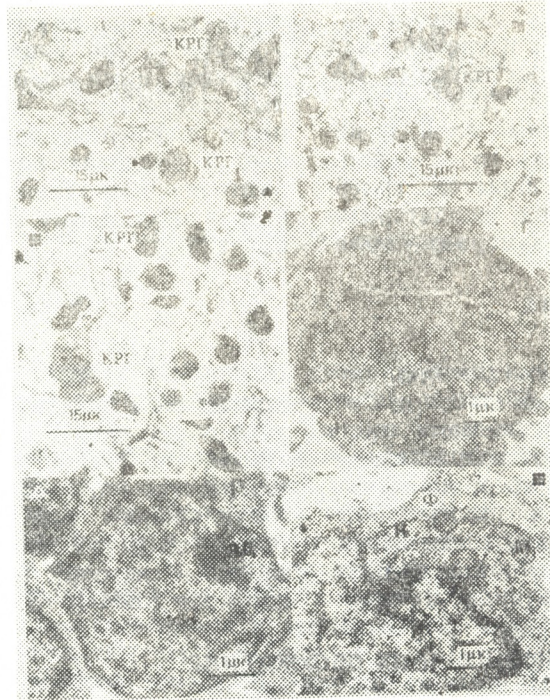


Рис. 1. Субэпендимный слой бокового желудочка щенят различных возрастов: а—незрелые (стрелка) и отростчатые формы КРГ, видны ядрышки, липидные капли (3-дневный щенок, область переднего рога). Ок. 10, Об. 90; б—КРГ (стрелка) субэпендимного рога месячного щенка, видны цисты, ядрышки, липидные капли. Ок. 10, Об. 90; в—КРГ с крупным отростком субэпендимного слоя хвостатого ядра 3-дневного щенка. Ок. 10, Об. 90; г—незрелая КРГ субэпендимного слоя 3-дневного щенка (передний рог); Яд—ядрышко, К—канальца гранулярной сети,  $\times 15000$ ; д—КРГ с инвагинированным ядром; Ии—инвагинация.  $\times 12000$ ; е—фрагмент КРГ на ранней стадии созревания (3-дневный щенок, хвостатое ядро); Ф—филаменты, М—митохондрии.  $\times 15000$

С возрастом щенка число как незрелых, так и дифференцированных форм КРГ постепенно уменьшается. Однако эти изменения у 7- и 14-дневных животных незначительны и, в основном, заметны лишь в субэпен-

размерам, форме и степени осмиофилии можно выделить единичные КРГ. Электронно-микроскопическое изучение КРГ, как и следовало ожидать, позволило проследить за динамикой становления ультраструктуры ядра и





цитоплазмы в процессе их созревания. Наиболее незрелые формы этих клеток (рис. 1г) характеризуются крупными размерами, округлой или овальной формы сомой. Контуры умеренно осмиофильного ядра отлича-

вания характерным для этих клеток является ультраструктура ядрышка. Это крупное образование с плотным центром и грубыми глыбками хроматина по периферии. Ядрышки подобной структуры классифицируются как

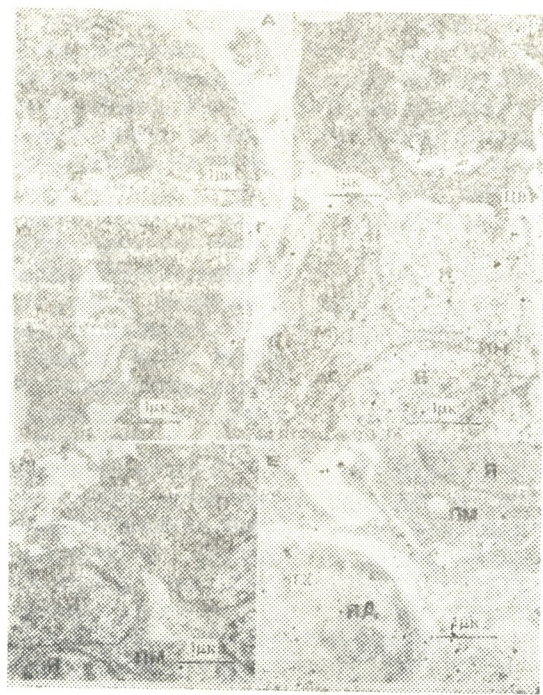


Рис. 2. КРГ субэпендимного слоя щенят различных возрастов: а — фрагмент КРГ на ранней стадии созревания: видны длинные канальца (7-дневный щенок, область переднего рога).  $\times 15000$ ; б—КРГ субэпендимы 14-дневного щенка(передний рог); Ц — центриоли, АГ—аппарат Гольджи, ЦВ — цитоплазматические выросты.  $\times 15000$ ; в — КРГ с двумя отростками(3-дневный щенок, хвостатое ядро): Мт—микротрубочки, ПТ—плотное тельце, ГГ—гранулы гликогена.  $\times 12000$ ; г—дифференцированная форма КРГ на стадии глубокой инвагинации ядра (14-дневный щенок, обл. перед. рога).  $\times 18000$ ; д — КРГ субэпендимы 3-дневного щенка(область заднего рога); в результате инвагинаций ядро верхней клетки состоит из отдельных фрагментов — нижняя клетка двуядерная; БТ—базальное тельце, ПМ—палочкообразная митохондрия.  $\times 12000$ ; е—клеточная выстилка полости желудка(3-дневный щенок, область переднего рога); незрелый эпендимобласт(внизу), эпендимная клетка на ранней стадии созревания; видна палочкообразная митохондрия, аналогичная таковой на рис. 2д.  $\times 15000$

ся небольшими неровностями. Мелкие глыбки гетерохроматина равномерно распределены по всей карิโอплазме и в виде тонкого ободка сконцентрированы в примембранной области ядра. На ранних стадиях созре-

синтетически неактивные [4]. Узкий ободок цитоплазмы содержит рибосомы, полисомы, единичные митохондрии и канальца гранулярной сети. По своей морфологии эти клетки значительно отличаются от других типов



клеток слоя (данные об ультраструктурных особенностях остальных клеточных типов субэпендимы щенят будут представлены в отдельной работе). Необходимо отметить, что на светооптическом уровне исследования выделить в субэпендиме КРГ, которые по степени созревания соответствовали бы представленной на рис. 1г, невозможно. В этой связи приведенные выше размеры КРГ справедливы для клеток на той стадии дифференциации, которая характеризуется инвагинацией ядра и некоторым увеличением объема цитоплазмы, что и способствовало их идентификации в слое. Средние размеры незрелых КРГ, полученные при ультраструктурном изучении, находятся в пределах  $7,5 \times 7,0$  мкм —  $8,0 \times 6,5$  мкм и соизмеримы с таковыми субэпендимных клеток. Соизмеримость размеров субэпендимных клеток и незрелых КРГ и явилась причиной, в результате которой на светооптическом уровне исследования в субэпендимном слое не удалось выделить митотически делящиеся клетки радиальной глии [2]. По этой же причине и на ультраструктурном уровне исследования трудно определить является делящаяся клетка субэпендимной или клеткой радиальной глии.

Наличие у субэпендимы, в особенности в области переднего рога, значительной ширины способствовало выявлению динамики созревания в пределах изучаемого участка наружной стенки. В процессе созревания форма этих клеток, особенно ядра, претерпевает существенные изменения. Округлое, характерное для незрелых клеток, ядро инвагинирует и принимает различную конфигурацию (рис. 1д, е). Это сопровождается увеличением количества цитоплазмы. Возрастает число рибосом и полисом; увеличиваются число и размеры митохондрий; формируется гранулярная сеть, цистерны которой на ранних стадиях дифференциации представлены в цитоплазме длинными, извилистыми контурами (рис. 2а). Структурируется аппарат Гольджи, синтезируются филаменты (рис. 1е). Цитоплазматическая мембрана образует выросты — псевдоподии (рис. 2б). Более дифференцированные формы КРГ характеризуются отростками, содержащими микротрубочки. Усложнение ультраструктуры КРГ в преде-

лах изучаемого участка отражает высокие темпы дифференциации этих клеток. Это объясняется их функциональной активностью в субэпендимном слое, что в свою очередь обусловлено участием КРГ в миграционных процессах, протекающих в субэпендиме щенят.

В области хвостатого ядра у трехдневных щенят КРГ в массе своей более дифференцированы, чем в области переднего рога. Часто наблюдаются клетки с хорошо развитыми 1—2 отростками (рис. 2в), содержащие различные органеллы. В субэпендимном слое заднего рога незрелые формы КРГ наблюдаются значительно реже. Здесь, в основном, отмечается небольшое количество более дифференцированных форм, ядра которых характеризуются различной степенью инвагинациями. В результате этого, а также в зависимости от прохождения плоскости среза КРГ выглядят дву-, трехъядерными или с фрагментированными ядрами (рис. 2г, д). Возможно, по этой причине считалось, что субэпендимный слой содержит amitotически делящиеся клетки [1, 3]. Дифференцированные формы КРГ характеризуются отростками различных размеров, а цитоплазма, как правило, содержит центриоли (рис. 2б).

Электронномикроскопическое изучение КРГ субэпендимного слоя щенят различных возрастов хорошо согласуется с данными, полученными на полутонких срезах; наблюдается та же корреляция количества и степени созревания КРГ от возраста щенка и изучаемого участка наружной стенки бокового желудочка. Однако ультраструктурное изучение КРГ в процессе их становления позволило выявить более тонкие закономерности: 1) для наиболее незрелых КРГ характерным является распределение ядерного материала и структура ядрышка (рис. 1г); 2) на ранних стадиях созревания в цитоплазме отмечаются филаменты (рис. 1е), увеличивается число митохондрий, гранулярная сеть представлена длинными извилистыми каналами (рис. 2а), параллельно с этим начинается инвагинация ядра, степень которой увеличивается по мере созревания КРГ (рис. 1д, е, 2а, г, д), а цитоплазматическая мембрана образует выросты; 3) на более поздних ста-



дях дифференциации КРГ характеризуются ростом отростков. Волокна содержат плотно упакованные микро-трубочки и различные органеллы (рис. 2в). В цитоплазме наблюдаются гранулы гликогена, липидные капли, везикулы, хорошо развитый аппарат Гольджи, крупные митохондрии (рис. 2г, д). Наряду с этим надо отметить, что в дифференцированных КРГ гранулярная сеть развита слабо, ядрышки же представлены мелкими плотными образованиями.

Популяция клеток, выделенная в субэпендиме постнатальных щенят, по своим ультраструктурным особенностям идентична КРГ, описанным рядом авторов в развивающемся мозге различных животных [6, 7, 8, 15, 18]. В то же время, сравнивая полученные нами результаты с имеющимися в литературе ультраструктурными характеристиками клеточных типов субэпендимного слоя различных животных, мы находим, что на ранних стадиях созревания КРГ субэпендимы щенят (рис. 1г, д, е) морфологически идентичны «свободным субэпендимным клеткам» краевой зоны субэпендимы хвостатого ядра молодых крыс, наблюдаемых Приватом и Леблоном [13], и микроглиальным клеткам (рис. 2а) субэпендимного слоя взрослых крыс, описанных Блейкмором [5]. Отростчатые формы КРГ у щенят (рис. 2в) в определенной мере соответствуют «сложным субэпендимным клеткам» Стенсааса и Гилсон [19] у новорожденных кроликов. Клетки радиальной глии, характеризующиеся наличием псевдоподий (рис. 2б), морфологически подобны клеткам «амебовидной микроглии», выделенных Лингом [11] в субэпендимном слое мозолистого тела у 1-, 2- и 5-дневных крысят. Исходя из вышесказанного и на основании известных в литературе положений относительно генеза и функции микроглиальных клеток, количество которых в мозге нормальных животных, как известно, незначительно, мы полагаем, что утверждение некоторых авторов о том, что субэпендимный слой нормальных новорожденных [11] и взрослых крыс [5], а также половозрелых обезьян [9] может содержать крупную популяцию микроглии и более того, что последние являются дериватами субэпендимного слоя, вызывает определен-

ные сомнения. По нашему мнению, выделенные рядом исследователей субэпендиме различных млекопитающих микроглиальные клетки [5, 9], «свободные субэпендимные клетки» [13], «сложные субэпендимные клетки» [19] и «амебовидная микроглия» [11] есть не что иное, как КРГ. Некоторые морфологические различия, имеющиеся между ними, возможно, обусловлены видовыми и возрастными особенностями исследуемых животных. Это предположение, полученное на основании сравнения собственных и литературных данных, может быть поддержано и следующими рассуждениями. Субэпендимный слой есть специфическое образование мозга млекопитающих и потому этот слой должен содержать набор клеточных типов, качественно адекватный нормальной ткани мозга. В субэпендимном слое эти клеточные типы, в зависимости от возраста и вида животного, могут быть представлены в большем или меньшем количестве, или вовсе отсутствовать. На сегодняшний день установлено, что КРГ в формирующейся нервной ткани выполняют роль «субстрата тропы», вдоль которой в процессе структурирования мозга происходит миграция клеток [8, 9, 14, 15, 16, 17, 18], а также рост аксонов и дендритов [8]. Так как в настоящее время не отрицается возможность постнатального структурирования некоторых отделов мозга, то, надо полагать, что механизмы миграции должны быть одинаковы как в пре-, так и постнатальном формировании мозга. Отсюда следует, что субэпендимный слой и постнатально должен содержать тип клеток, ответственных за миграционные процессы. Таковыми же в ряду клеток нервной ткани на сегодняшний день являются лишь клетки радиальной глии.

Проследив за динамикой созревания клеток этой популяции в субэпендимном слое щенят, мы считаем, что КРГ есть самостоятельная популяция клеток и последние не принадлежат ни спонгиобластам Гиса [14], ни астроцитарным клеткам [7]. По нашему мнению, КРГ и эпендимные клетки выстилки бокового желудочка, возможно, имеют единый источник генеза. Это предположение основывается на морфологическом подобии эпендимобласта выстилки (рис. 2е) и



незрелой КРГ (рис. 1г). На этих снимках отчетливо видно, что по форме и размерам ядра и клетки, распределению ядерного материала, структуре ядрышка и содержанию цитоплазмы органеллами эти клетки в определенной мере сходны. Морфологические различия, приобретаемые этими клетками в процессе дифференциации, по всей вероятности, детерминированы их пространственной локализацией, как это имеет место в случае олиго- и астроцитов белого и серого вещества мозга.

Исходя из анализа собственных данных, мы не разделяем предположение некоторых авторов [9, 17, 18], что на поздних стадиях эмбриогенеза, в результате затухания миграционных процессов, часть КРГ может трансформироваться в астроцитарные клетки. В то же время мы согласны с этими авторами в том, что часть КРГ по истечении определенного времени дегенерирует, часть же превращается в эпендимные клетки.

Таким образом, исследование полу- и ультратонких срезов наружной стенки бокового желудочка мозга ще-

нят в раннем постнатальном онтогенезе показало, что субэпендимный слой содержит крупную популяцию КРГ, представленную в слое на разных стадиях созревания, включая наиболее незрелые и отростчатые формы. Незрелые клетки радиальной глии по своим ультраструктурным признакам подобны незрелым эпендимобластам клеточной выстилки полости желудочка, что, возможно, указывает на единый источник их происхождения. Наличие отростчатых форм КРГ в слое обусловлено их участием в миграционных процессах, протекающих в субэпендиме щенят. На основании изучения динамики созревания КРГ мы полагаем, что КРГ есть самостоятельная популяция клеток и трансформация их в астроциты не происходит. По мере истощения субэпендимного слоя часть КРГ, по-видимому, дегенерирует, остальные же клетки пополняют увеличивающуюся с ростом щенка клеточную выстилку полости бокового желудочка, приобретая при этом морфологические признаки эпендимных клеток.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Меписашвили И. С. Постнатальный нейрогенез и регенераторные возможности ЦНС млекопитающих, Докт. дисс., Тбилиси, 1973.
2. Микадзе Э. Л., Харебава И. Г., Гелашвили Н. Ш., Туманишвили Г. Д. Изв. АН ГССР, сер. биол., 16, 4, 238—246, 1990.
3. Полежаев Л. В. Реактивные и регенеративные процессы в нервной системе, Мат. II совещания, Тбилиси, 1968, с. 48—49.
4. Туманишвили Г. Д., Челидзе П. В. Цитология, XXV, 8, 863—882, 1983.
5. Blakemore W. J. Anat., 104, 3, 423—433, 1969.
6. Choli B. Dev. Brain Res., 227, 2, 249—269, 1981.
7. Chol B., Iarham L. Brain Res., 148, 2, 295—313, 1978.
8. Graff M., Schoenfeld Th. Dev. Brain Res., 4, 2, 115—118, 1982.
9. Lewitt P., Rakic P. J. Comp. Neurol., 193, 4, 815—850, 1980.
10. Lewis B. Nature, 217, 945—946, 1968.
11. Ling E. A. J. Anat., 121, 1, 29—45, 1976.
12. Pinto-Lord C., Evard P., Caviness V. Dev. Brain Res., 4, 2, 379—393, 1982.
13. Privat A., Leblond C. J. Com. Neurol., 46, 3, 277—303, 1972.
14. Rakic P. Brain Res., 33, 2, 471—476, 1971.
15. Rakic P. J. Comp. Neurol. 145, 61—84, 1972.
16. Rickman N., Amaral D., Cowan M. J. Comp. Neurol., 264, 4, 449—479, 1987.
17. Schemchel D., Rakic P. Anat. and Embryol., v. 156, 2, 115—153, 1979.
18. Seress L. Anat. and Embryol., 160, 2, 213—226, 1980.
19. Stensaas L., Gilson B. Z. Zeforsch., 132, 2, 297—322, 1972.



მ. მიკაძე

თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილ იყო 3, 7, 14, 30 და 60 დღიანი ლეკვების გვერდითი პარაკუტის ბარე კელის ნახევრად- და ულტრათხელი ანათლები. დადგინდა, რომ სუბეპენდომური შრე, გარდა სუბეპენდომური უჯრედებისა, ნეირო-, გლიო-, ოლიგო-, და ასტრობლასტებისა, შეიცავს უჯრედების პოპულაციას, რომლებიც მორფოლოგიურად იდენტურნი არიან, ლიტერატურაში ცნობილ, რადიალური გლიის უჯრედების. სუბეპენდომურ შრეში ეს უჯრედები წარმოდგენილია მომწიფების ყველა სტადიაზე როგორც ადრეული, ასე მორჩიანი ფორმების ჩათვლით. მოუმწიფარი რგუ თავისი ულტრასტრუქტურით შეესაბამება გვერდითი პარაკუტის ღრუს ამონაფენის

მოუმწიფარ ეპენდომურ უჯრედებს. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ რგუ და ეპენდომური უჯრედები ერთი და იგივე გენეზისია. რგუ მომწიფების დინამიკის შესწავლამ აჩვენა, რომ იგი არის დამოუკიდებელ უჯრედთა პოპულაცია, რომელთა ასტროციტებში ტრანსფორმაციას ადგილი არა აქვს. სუბეპენდომური შრის განლევისა რგუ-ს რაოდენობა მცირდება ივარაუდება, რომ ნაწილი ამ უჯრედებისა განიცდის დეგენერაციას, ხოლო დანარჩენი უჯრედები გვერდითი პარაკუტის გაზრდისას ავსებენ ღრუს უჯრედთა ამონაფენს და იძენენ ეპენდომური უჯრედების ულტრასტრუქტურულ თვისებებს.

THE FEATURES OF RADIAL GLIAL CELLS (RGC) OF SUBEPENDYMAL LAYER OF THE OUTER WALL OF LATERAL VENTRICLE IN PUPPIES DURING EARLY POST NATAL ONTOGENESIS

E. MIKADZE

I. Javakhishvili Tbilisi State University

S u m m a r y

Semi- and ultrathin section of the outer wall of lateral ventricle in 3, 7, 14, 30, and 60 days old puppies have been studied. It was revealed that the subependymal layer together with subependymal cells and neuro-, glio-, oligo-, and astroblasts contain a large population of the cells, which are morphologically identical to those known in RGC literature. In the subependymal layer these cells are present at different stages of differentiation, including both the earliest and the processed forms. Immature RGC by the ultrastructure corresponds to the immature ependymal cells of the lateral ventricle

covering. It is supposed that RGC and ependymal cells are of the same genesis. The study of dynamics of RGC maturation within one section of the outer wall of lateral ventricle showed that RGC are the independent population whose elements do not transform into astrocytes. During the exhaustion of the subependymal layer the number of RGC decreases. It is supposed that one part of RGC degenerates, while the other supplies the ependymal layer, which increases with the growth of puppies acquiring the features of ependymal cells.

УДК 577.153

БИОХИМИЯ

## ВЛИЯНИЕ СИНАПСОСОМАЛЬНОГО ФАКТОРА НА АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗУ, Са-АТФазу И Mg-АТФазу СИНАПТИЧЕСКИХ МЕМБРАН ГОЛОВНОГО МОЗГА

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

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

Поступила в редакцию 20.03.91

Синаптосомальный цитозольный фактор не влияет на ацетилхолинэстеразную, Са-АТФазную и Mg-АТФазную активности синаптических мембран в присутствии нейротрансмиттеров, тогда как Na, К-АТФаза чувствительна к воздействию. Это подтверждает, что эффект фактора на Na-насос имеет специфический характер и функционально связан с процессом синаптической передачи.

Взаимосвязь нейротрансмиттеров (НТ) с Na, К-АТФазной активностью является частью регуляторных механизмов активного переноса ионов натрия и калия через биологическую мембрану. Обширное исследование эффекта НТ на Na, К-АТФазу мозга позволило прийти к представлению, что эффект НТ на Na, К-АТФазу носит специфический характер и, по-видимому, имеет определенное функциональное значение в процессе синаптической передачи [1, 7].

В понимании молекулярного механизма действия НТ на Na-насос решающая роль принадлежит обнаружению синаптосомального фактора, Fts, который приобретает активирующую способность в присутствии НТ, независимо от их непосредственного влияния на Na, К-АТФазу [2, 4].

Из предыдущих работ [3] видно, что Na, К-АТФаза синаптических мембран не чувствительна к фактору, полученному из цитозоля почечной ткани, и к фактору клеточного сока, получаемого при осаждении микросом. Следовательно, действие фактора должно быть связано с функционированием нервных окончаний.

Известно [5, 8], что в наружных мембранах клеток возбудимой ткани, в непосредственном соседстве с Na, К-АТФазой, находятся такие функцио-

нально значимые ферменты как Са-АТФаза и ацетилхолинэстераза (АХЭ). Хотя прямого воздействия между ними и Na, К-АТФазой не наблюдается, показано взаимовлияние отдельных компонентов одной системы на другую.

В настоящей статье представлены данные для изучения характера влияния синаптосомального фактора на АХЭ, Са-АТФазную и Mg-АТФазную активности плазматических мембран синаптосом головного мозга, участвующих в реакциях гидролиза ацетилхолина и АТФ соответственно, и сравнения их эффектов с Na, К-АТФазой из тех же мембранных образований.

Na, К-АТФазную активность измеряли как оубаинчувствительную часть суммарной АТФазы в реакционной среде, содержащей 3 мМ MgCl<sub>2</sub>, 141 мМ NaCl, 15 мМ KCl и 40 мМ Tris-HCl буфер, pH 7,8. Mg-АТФазу определяли в присутствии 0,2 мМ оубаина, 3 мМ АТФ, 3 мМ MgCl<sub>2</sub>, 6 мМ NaCl и 40 мМ Tris-HCl буфера, pH 7,8.

Са-АТФазную активность определяли как разность между общей активностью АТФазы и активностью Mg-АТФазы. Общую АТФазу определяли в 40 мМ Tris-HCl буферном растворе, pH 7,7, содержащем 3 мМ АТФ,



6 мМ MgCl<sub>2</sub>, 0,08—12 мМ CaCl<sub>2</sub>, 0,2 мМ оуабаина.

Активность Mg-АТФазы определяли при тех же условиях, но в присутствии 1 мМ этиленгликоль-бис-(β-аминоэтиловый эфир)-N, N, тетрауксусной кислоты (ЭГТА).

Активность АТФаз выражали в микромолях освобождающегося неорганического фосфата на 1 мг белка в час.

АХЭ активность определяли методом Хестрина [6]. Ферментную активность обозначали через V и представляли в виде среднего арифметического

иногда цитозольного фактора на АХЭ активность синаптических мембран. Как видно, добавление в реакционную среду нейротрансмиттера (в одном случае для демонстрации выбрали норадреналин; аналогичные по характеру эффекты получены и в присутствии 5-гидрокситриптамина и дофамина) снижает АХЭ активность. Совершенно другая ситуация наблюдается при добавлении 0,1 мМ НА: вместе с фактором (FtS/НА)-ферментная активность остается без изменений. Недостаточно изменение и в отношении действия чистого фактора (FtS).

Если сравнивать эти результаты с влиянием фактора на Na, K-АТФазную активность той же фракции, в которой определяли АХЭ, то получаем иную картину, отмеченную нами и ранее [2, 4]. Фактор без нейротрансмиттера снижает Na, K-АТФазную активность, однако с добавлением в среду НТ вместе с фактором значительно повышается активность, хотя собственный эффект НТ носит ингибиционный характер (табл. 2).

При изучении регуляции Na, K-АТФазной системы необходимо исследовать поведение Mg-АТФазной активности. В наших опытах было показано [1—4], что НТ не влияет на оуабаиннезависимую Mg-АТФазу. Исследуемые нами факторы (в отсутствие НТ) тоже не оказались эффек-

Таблица 1

Влияние синаптосомального фактора на АХЭ активность синаптических мембран

Добавления в инкубационную среду	А Х Э	
	Мм расщепленного АХ/ч, мг. белка	%
Контроль	8,60 ± 0,85 (4)	100 ± 8,5
НА	6,93 ± 5,34 (4)	80,58 ± 6,4
FtS	8,12 ± 1,87 (4)	94,42 ± 5,8
FtS/НА	8,81 ± 0,68 (4)	102,44 ± 4,3

НА—0,1 мМ FtS— Белок— АХ—  
0,35 мг/мМ 0,26 мг/мМ 1 мМ

го, средней квадратичной ошибки, среднего арифметического и числа идентичных определений. При косвен-

Таблица 2

Влияние синаптосомального фактора на Na, K-АТФазную и Mg-АТФазную активности синаптических мембран

Добавления в инкубационную среду	Na, K-АТФаза		Mg-АТФаза	
	V	%	V	%
Контроль	63,20 ± 1,1 (4)	100 ± 1,3	35,81 ± 0,51 (4)	100 ± 2,6
НА	55,96 ± 1,9 (4)	88,54 ± 2,6	33,96 ± 0,68 (4)	94,83 ± 9,8
FtS	51,63 ± 1,6 (4)	81,69 ± 2,2	37,15 ± 1,1 (4)	103,74 ± 3,3
FtS/НА	91,16 ± 1,8 (4)	144,28 ± 3,5	34,75 ± 0,75 (4)	97,70 ± 3,8

НА—0,1 мМ

FtS—0,35 мг/мМ

белок—0,03 мг/мМ

ных измерениях ошибку рассчитывали с использованием законов распределения средних ошибок в методе малых выборок. Идентичные измерения в различных сериях экспериментов объединяли методом взвешивания.

В табл. 1 представлены данные, показывающие влияние синаптосомаль-

тивными, что указывает на специфичность эффекта по отношению к Na, K-АТФазной системе (табл. 2). Если в отношении Na, K-АТФазы можно пользоваться термином НТ-стимулируемый синаптосомальный фактор, то в отношении АХЭ он не приемлем, так как, по-видимому, те механизмы,

которые лежат в основе регуляции эффектов НТ на Na, K-АТФазу, не распространяются на другие мембранные ферменты, также участвующие в процессах синаптической передачи.

Т а б л и ц а 3

Влияние синаптосомального фактора на Са-АТФазную активность синаптических мембран

Добавления в инкубационную среду	Са-АТФаза мкмоль Р <sub>н</sub> /ч мг. белка (V)	
	Са <sup>9+</sup> =0,008 мМ	Са <sup>2+</sup> =0,012 мМ
Контроль	4,12 ± 0,48 (5)	4,86 ± 0,67 (3)
НА	4,67 ± 0,48 (5)	3,96 ± 0,39 (3)
FtS	4,06 ± 0,88 (5)	4,51 ± 0,71 (3)
FtS/НА	4,83 ± 1,08 (5)	4,80 ± 0,78 (3)

НА=0,1 мМ, FtS=0,3 мг/мМ белок=0,09 мг/мМ

Для большей достоверности данного предложения мы исследовали чувствительность к синаптическим факторам Са-АТФазы плазматических мембран синаптосом, обеспечивающих

ЛИТЕРАТУРА

1. Кометиани З. П., Джариашвили Т. Я., Цакадзе Л. Г. Биохимия, 40, 1039—1046, 1975.
2. Кометиани З. П., Цакадзе Л. Г., Джариашвили Т. Я. Изв. АН ГССР, сер. биол., 14, 5, 355—358, 1988.
3. Цакадзе Л. Г., Кометиани З. П. Биохимия, 54, 1274—1279, 1989.
4. Цакадзе Л. Г., Кометиани З. П., Биол. науки, 8, 16—20, 1989.

деятельность активных механизмов транспорта Са<sup>2+</sup>. В условиях наших экспериментов наблюдаемая нами Са-АТФазная активность при Са<sup>2+</sup>=0,008 мМ не испытывает каких-либо заметных изменений в среде с последующим добавлением НА, FtS, FtS/НА (p > 0,10) — табл. 3. Активность при Са<sup>2+</sup>=0,012 мМ незначительно снижается норадреналином, однако воздействие FtS и FtS/НА неэффективно.

Исходя из вышеприведенных данных, можно сделать заключение, что синаптосомальный цитозольный фактор не влияет на АХЭ и Са-АТФазную активность синаптических мембран в присутствии НТ, тогда как Na, K-АТФаза чувствительна к его воздействию. Если принять во внимание ранее полученные данные о том, что активирующий нейротрансмиттерами фактор имеет синаптосомальное происхождение и отсутствует в других тканях и субклеточных образованиях, то на данном этапе можно говорить о специфичном характере его воздействия на Na-насос, имеющем функциональное значение в процессе синаптической передачи.

5. Haeyens D. N. Amer. J. Physiol., 244, G 3-G 12, 1983.
6. Hestrin S. J. Biol. Chem., 180, 240 — 245, 1949.
7. Kometiani Z., Tsakadze L., Jariashvili T. Neurochem., 42, 1246—1250, 1984.
8. Whittaker V. P. Handbook of Neurochemistry, 2, 327—364, 1969.

სინაფსური ფაქტორის გავლენა თავის ტვინის სინაფსური მემბრანების აცეტილქოლინესთერაზულ Ca-ატფაზურ და Mg-ატფაზურ აქტიობაზე

თ. ჯარიაშვილი, ლ. წაქაძე, ზ. კომეტიანი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

სინაფსური ციტოზოლური ფაქტორი არ მოქმედებს სინაფსური მემბრანის აცეტილქოლინესთერაზულ, Ca-ატფაზურ და Mg-ატფაზურ აქტიობაზე ნეიტრალურ სინაფსურებზე თანყოფნისას. მაშინ, როდესაც Na, K-ატფაზა მგრძნობიარეა მათ

მიმართ.

აღნიშნული მიუთითებს იმაზე, რომ ფაქტორის გავლენა სპეციფიკურია Na-საქაჩავის მიმართ და ფუნქციურად არის დაკავშირებული სინაფსური გადაცემის პროცესებთან.



# INFLUENCE OF THE SYNAPTOSOMAL FACTORS ON THE ACETYLCHOLINESTERASES, Ca-ATPase AND Mg-ATPase ACTIVITIES OF THE BRAIN MEMBRANES

T. JARIASHVILI, L. TSAKADZE, Z. KOMETIANI

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

## S u m m a r y

Synaptical tsitozological factor does not influence the acetylcholinesterases, Ca-ATPase and Mg-ATPase activities of the synaptic membranes in the presence of neurotransmitters whereas, Na, K-ATPase

is sensitive to them.

All mentioned above shows that the influence of the factor is specific toward Na-pump and functionally is bound to the process of synaptic influence.

UDC 576.895.422

PARASITOGY

## STUDIES ON FREQUENCY DISTRIBUTION OF PARASITIC GAMASID MITES IN POPULATIONS OF MURID RODENTS

D. TSKIPURISHVILI, P. SAGDIEVA, V. JIKHVASHVILI

Institute of Cybernetics, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi  
Institute of Zoology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

This paper describes the frequency distribution of gamasid mites *Laelaps pavlovskyi* Zachv. in the population of Asiatic wood mouse *Apodemus peninsulae* under the condition of both low and high numbers of parasites and hosts.

The study of frequency distribution of parasites among hosts allows to reveal a quantitative relationship between the hosts and their parasites [9]. Having analysed the materials on helminths Grofton [9] came to the conclusion that Negative Binomial distribution being the most common is a "fundamental model" of parasitism. But sometimes frequency distribution of parasites in host populations can be des-

cribed by Poisson or Log. — series distribution both being the limiting forms of Negative Binomial [9, 1, 7]. Data published [8, 1, 4, 7] show that frequency distribution of certain parasitic insects and ticks among hosts can be fully described by Negative Binomial. The purpose of this paper is to reveal the model of frequency distribution being fitted to gamasid mites.

### MATERIAL AND METHODS

The data on mites *Laelaps pavlovskyi* Zachv. parasiting on Asiatic wood mouse *Apodemus peninsulae* Thom. were available for our study. The data were taken from a vast material collected in the Sykhote - Alyn: 3966 mites on 619 rodents which were obtained during 3 years having had clear differences in the parasite and host numbers. For a long time including the period of our investigation the fluctuations in numbers of rodents were showing a three-year cycle: the year of decline in numbers, the year of increase in numbers, the year of numbers peak ([6] and our unpublished data). The mite numbers were positively correlated

with those of rodents ( $r = +0.72$ ) [5]. Therefore three levels (low, intermediate and high) of host and parasite numbers should be considered.

Material was collected using the common methods of zoological and parasitological field investigations [2,3] in the Serebrianka river valley, Sykhote - Alyn Nature Reserve, in August 1971 — 1973. The rodent numbers were estimated using percentage of trapping and the mite numbers were evaluated using abundance index (the mean value of mites on a rodent examined). So the per cent of invasion and intensity of invasion the mean value of mites on a host invaded) have been



calculated (Table 1). Since unimportant differences have been revealed between the males and females and between the adult and young rodents, the sex and age of animals were not taken into account.

Negative Binomial was the main type of frequency distribution being tested whether it fitted the data observed. Negative Binomial distribution is known to have two parameters: expectation value (the mean) and exponent  $k$ ; the latter shows an aggregation of objects studied and decreases when aggregation increases.

The exponent  $k$  has been computed under high numbers of mites and rodents (1971) using the maximum likelyhood estimation, and the zero member proportion estimation has been used in the material obtained during two other years. The theoretical series of Negative Binomial were calculated from the formula:

$$p^k(1-q)^{-k},$$

$$\text{where } p = \frac{k}{k+M} \text{ and } q = 1-p.$$

Table 1

Distribution of mites *Laelaps pavlovskyi* among the rodents (*Apodemus peninsulae*) in Sykhote-Alyn nature Reserve

Year	Number of			Rodent numbers	Mite numbers (abundance index)	Invasion %	Intensity of invasion
	mice	mites	classes				
1971	366	3536	77	21.8	9.6	91.8	10.5
1972	101	29	9	5.8	0.3	6.9	4.1
1972	152	401	33	14.5	2.6	42.1	6.2

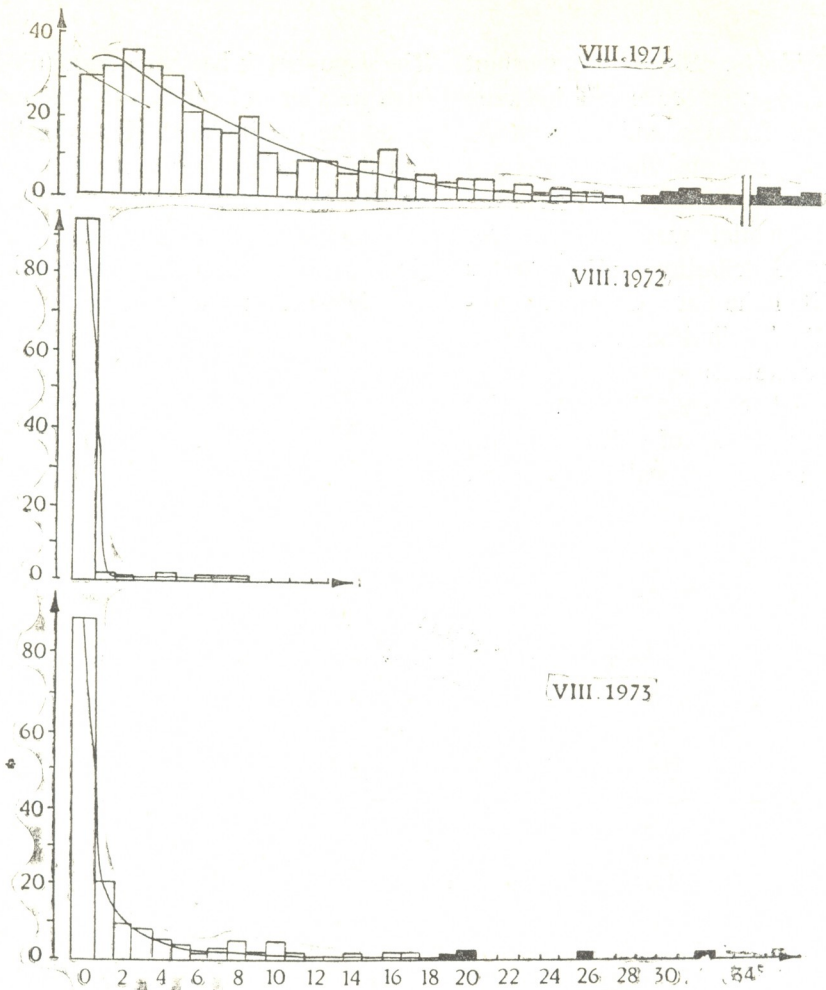
## RESULTS AND DISCUSSIONS

The statistical analyses show that the frequency distribution of mites *L. pavlovskyi* among the rodents can be fully described by Negative Binomial in the period of low level of parasite and host numbers. But the whole data observed cannot be fitted by a Negative Binomial in the periods of intermediate and high level of parasite and host numbers: due to the existence of a few rodent specimens invaded by the great number (up to 76) of mites, the "caudal" part of empirical curve being extended like a long "train" leads to a vast growth of chi-square test (up to 600). When data had been presented as consisting of two distributions expressing the initial part and "caudal" one of data observed, the attempt failed to model "caudal" part by Poisson, Normal and Negative Binomial distributions. However Negative Binomial fitted the ini-

tial part of empirical series (Tables 1,2).

The hystogram of mite distribution among the hosts and theoretical curve of frequency distribution of Negative Binomial are presented in the Figure. The curve was obtained using the data observed.

Our data show that Negative Binomial distribution arises in gamasid mites under the lowest abundance index and invasion %. With the increase of mentioned indices the considerable deviations appear in the "caudal" parts of empirical curves, so the modelling of the whole data by Negative Binomial has become impossible. Breev [1] noted that when Negative Binomial fully described frequency distribution of Hypodermatidae larvae among the cattle the most considerable departures were found between the theoretical curve and empirical one in the "caudal" part of



The histogram of mite distribution among the rodents and theoretical curve of Negative Binomial. On the abscissae there are the classes, i. e. the number of mites; the classes excluded when being computed are blackened. Along the axis of ordinates there is the number of rodents in each class

Table 2

Statistical characteristics of gamasid mite *Laelaps pavlovskyi* distribution in the population of asiatic wood mouse

Year	Number of			$M \pm m_M$	$k \pm m_k$	$s^2$	$\chi^2$	P
	mice	mites	classes					
1971	338	2359	28	$6.9792 \pm 0.3500$	$1.1700 \pm 0.5447$	41.1954	23.42	$0.50 < p < 0.60$
1972	101	29	9	$0.2870 \pm 0.1269$	$0.0307 \pm 0.0170$	1.6270	10.36	$0.10 < p < 0.20$
1973	146	258	18	$1.7603 \pm 0.2786$	$0.2377 \pm 0.0445$	11.3336	18.93	$0.20 < p < 0.30$

Notes  $M \pm m_M$ —the mean (abundance index of mites) with its error;  $k \pm m_k$  = exponent k with its error;  $s^2$ —dispersion;  $\chi^2$ —chi—square test; p—the borders of accident discrepancies

series. From the materials presented by Crofton [9] the better fitting Negative Binomial to the data observed follows under the low number of frequency dis-

tribution classes as compared with the same procedure under the greater number of such classes.

Thus our study shows that gamasid mi-



tes frequency distribution can be described by Negative Binomial under low level of parasite and host numbers whereas Negative Binomial fits only the initial part of the empirical curve under the higher level of parasite and host numbers. Since during the computation from the "caudal" part of empirical series the small number of animals having a lot of parasites has to be removed (just on the same

rodents there is concentrated a considerable part of mites comprising up to 36% of the total collection), the "caudal" part seems to be of a great interest from the biological and mathematical point of view. So just this part needs further study in terms of relationship within host - parasite systems under the conditions of high numbers of parasites and hosts.

თავისებრი მდრწნელების კოპულაციური პარაზიტული

გამაზური ტკიპების შესწავლისათვის

დ. ციფურივილი, პ. საგდია, ვ. ჯიხვაშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის კიბერნეტიკის ინსტიტუტი, თბილისი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ზოოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილია ეპიზოტური პარაზიტის — გამაზური ტკიპის *Laelaps pavlovskyi*-ის აზიური ტყის თავის პოპულაციაში სამი წლის განმავლობაში სიხოტეალის ნაკრძალში მოპოვებული მასალის საფუძველზე. გათვლებმა აჩვენა, რომ მდრწნელების დაბალი სიმჭიდროვას დროს ტკიპების განაწილება აზიური ტყის თავის პოპულაციაში დამაკმაყოფილებლად აღიწერება უარყოფითი ბინომიალური განაწილებით, მაშინ როდესაც მდრწნელების საშუალო და მაღალი სიმჭიდროვის დროს შესაძლებელი ხდება ემპირიული განაწილების მხოლოდ საწყისი ნაწილის

აღწერა უარყოფითი ბინომიალური განაწილებით. ეს გარემოება გამოწვეულია იმით, რომ ამ წლებში მდრწნელებზე ძალიან დიდი რიცხვი ტკიპების არსებობის გამო, ემპირიული განაწილების „კუდი“ შლეიფით არის გაგრძელებული, რაც იწვევს  $\chi^2$  ზრდას. განაწილების „კუდის“ მოდელირება ვერ მოხერხდა. რადგანაც „კუდი“, რომელიც გათვლაში არ მონაწილეობს შეადგენს 4—7% მდრწნელსა და 34—36% ტკიპას, ჩვენ მიგვაჩნია, რომ სწორედ ეს „კუდია“ საინტერესო და მოთხოვს შემდგომ როგორც ბიოლოგიურ, ასევე მათემატიკურ შესწავლას.

## К ИЗУЧЕНИЮ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПАРАЗИТИЧЕСКИХ ГАМАЗОВЫХ КЛЕЩЕЙ В ПОПУЛЯЦИЯХ МЫШЕВИДНЫХ ГРЫЗУНОВ

Д. Г. Ципуришвили, П. Д. Сагдиева, В. Н. Джихвашвили

Институт кибернетики АН Грузии, Тбилиси

Институт зоологии АН Грузии, Тбилиси

Р е з ю м е

Изучали распределение эпизойного паразита — гамазового клеща *Laelaps pavlovskyi* в популяции хозяина — азиатской лесной мыши (АЛМ) по трехлетнему материалу из Сихотэ-Алинского заповедника. Расчеты показали, что в год низкой численности грызунов и клещей размещение *L. pavlovskyi* в популяции АЛМ удовлетворительно моделируется отрицательным биномиальным распределением (ОБР). Однако в материалах за годы средней и высокой численности хозяев и паразитов удалось аппроксимировать ОБР лишь началь-

ную часть эмпирического ряда, так как из-за наличия отдельных зверьков, пораженных большим числом клещей, растянутая в виде «шлейфа» концевая часть эмпирического ряда проводит к значительному возрастанию  $\chi^2$ . Моделировать концевую часть эмпирического ряда не удалось. Поскольку не учтенная при расчете «хвостовая» часть составляет 4—7% зверьков и 34—36% клещей, то, очевидно, именно она вызывает интерес и требует дальнейшего исследования как в биологическом, так и математическом плане.

УДК 561

ПАЛЕОБИОЛОГИЯ

## ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ НЕОГЕНОВОЙ ПТЕРИДОФЛОРЫ ЗАПАДНОЙ ГРУЗИИ

И. И. Шатилова, Н. Ш. Мchedlishvili

*Институт палеобиологии им. Л. Давиташвили АН Грузии, Тбилиси*

Поступила в редакцию 21.12.91

В составе неогеновых флор Западной Грузии папоротники представляют одну из ведущих групп растений, о чем свидетельствует их большое систематическое разнообразие и обилие спор в отложениях. В результате детальных морфологических исследований, проведенных за последние годы, по ископаемым спорам установлено около 70 форм, из которых большинство определено до вида.

Проследив распространение спор по отдельным ярусам и горизонтам, мы пришли к заключению, что для каждого отрезка неогена характерен определенный состав папоротников. Миоцен был временем господства таксонов, которые вымерли уже после сармата. Для плиоцена характерно преобладание тропических и субтропических родов, обитающих и ныне в различных областях Земного шара. К концу неогена большая часть их исчезает и доминирующими формами становятся папоротники умеренного климата, сохранившиеся в лесах Колхиды по сей день.

Эволюция папоротников тесно связана с эволюцией древесной растительности, под пологом которой они растут и развиваются. Смена доминантов верхнего яруса леса, в результате которой меняется среда обитания всей птеридофлоры, влечет за собой вымирание одних ее форм и расширение географического ареала других.

Развитие растительности Западной Грузии шло от субтропических и теплоумеренных лесов миоцена и плиоцена к лесам умеренного климата четвертичного времени. Параллельно менялась и птеридофлора. Вымершие папоротники после сармата уступали место родам, по сей день обитающим в различных областях Земного шара. Среди последних были тропические и субтропические формы, которые уже в эоцено-миоценовское время занимали ограниченные реликтовые ареалы. Вместе с ними были также виды, способные произрастать как в субтропическом, так и теплоумеренном климате. Обладая сравнительно широким экологическим диапазоном, они оказались более прогрессивными в условиях высокогорного рельефа Грузии второй половины

неогена. Господство их продолжалось в течение всего плиоцена, к концу которого они были вытеснены папоротниками умеренного климата.

Некоторые современные таксоны папоротников существовали на территории Грузии уже в мезозое [3, 4], но лишь в неогене они достигли наивысшего развития. Обилием папоротников и их большим таксономическим разнообразием характеризуются флоры среднего миоцена. И. Ш. Рамишвили [9] в первую очередь выделяет формы, сходные с палеогеновыми и раннемиоценовыми папоротниками и придающие флоре среднего миоцена «древний» облик.

Наиболее часто встречаются крупные споры, идентичные по облику и скульптуре спорам из олигоценых и ранне-среднемиоценовых отложений Европы и известные под названием *Triletes multivalatus* W. Kr. И. Ш. Рамишвили [9] описывает эту форму как *Lygodium multivalatus* (W. Kr.) comb. nov. Ram. Автор отмечает также не менее частое присутствие в спектрах спор, сходных с позднепалеогеновой



формой *Toroisporites lusaticus* W. Kr.

Во флоре среднего миоцена глейхениевые представлены современным родом *Gleichenia* и ископаемым *Clavifera* Bolch., формой характерной для меловых и палеогеновых отложений. Часто встречаются также споры диксонии и циатеи. По словам И. Ш. Рамишвили, они отличаются от форм, характерных для плиоцена, и проявляют сходство с *Leiotriletes wolfii* W. Kr. и *Divisiosporites* W. Kr., присущих палеогеновым комплексам Центрального Паратетиса.

Постоянным компонентом среднемиоценовых палинокомплексов являются споры *Verrucatosporites histiopteroides* W. Kr., *V. alienus* (R. Pot.) Th. et Pf., *V. favus* (R. Pot.) Th. et Pf., а также различные виды рода *Polypodiaceoisporites*, объединяющего формы, близкие современным птерисам.

Из среднемиоценовых отложений были описаны также отпечатки листьев *Pteris parschlugiana* Ung., которые Г. С. Аваков [1] сравнивает с *Pteris longifolia* L.

В целом, за небольшим исключением, папоротники, входившие в состав среднемиоценовой флоры Грузии, представлены ныне вымершими таксонами, свойственными, в основном, более древним флорам. Весь состав среднемиоценовых папоротников можно разделить на три группы.

Первая — «древние» формы, характерные для палеогеновых и раннемиоценовых флор различных районов Паратетиса. Большой частью они определены по искусственной системе, так как не всегда удается определить их ботаническое родство. К этой группе относятся *Toroisporites lusaticus* W. Kr., *Clavifera triplex* Bolch., *Leiotriletes miocaenicus* Nagy, *Polypodiaceoisporites* и другие.

Вторую группу составляют современные роды. Это, в основном, растения, обладающие в настоящее время ограниченными, реликтовыми ареалами, приуроченными к тропическим и субтропическим областям Земного шара. К ним относятся анемия, лигодиум, глейхении, диксонии, циатеи и другие.

И, наконец, третью группу, в миоцене немногочисленную, образуют папоротники, единичные виды которых сохранились на территории Грузии по сей день. Это представители родов птерис, полиподиум и гименофиллум.

Как палинологические данные, так и результаты исследования макростатков древесных растений свидетельствуют о существовании в карагане и конке нескольких климатических поясов. Это возможно лишь при наличии зональности ландшафтов в условиях горного расчлененного рельефа, хотя в среднем миоцене и в первой половине сармата горы еще не были столь высокими, как в последующие отрезки времени.

Прибрежную зону, нижний и средний горные пояса занимали влажные субтропические леса из стеркулий, аралиевых, тутовых, лавровых, вечнозеленых буковых и других растений. В этих лесах, по-видимому, обитали папсротники — циатеи, диксонии, лигодиум, анемия, гименофиллум, а также некоторые птерисы и полиподиумы.

Сармат был переломным моментом в геологической истории Кавказа. В это время имели место крупные орогенетические движения, благодаря которым сформировался высокогорный рельеф, более или менее близкий к современному [7].

После сармата вымирает большое количество споровых, голосеменных и покрытосеменных растений, в основном наиболее термофильных представителей флоры. Среди папоротников сокращается участие «древних» форм, характерных для миоцена. В систематическом отношении довольно разнообразной продолжает оставаться группа тропических и субтропических папоротников — циатей, диксоний, глейхений и других. Одновременно идет процесс расширения ареала таких таксонов, как птерис и полиподиум. В сарматских отложениях встречены споры *Polypodium verrucatum* Ram. — формы, известные в палеофлорах Грузии со среднего миоцена до гурча. Несколькими видами представлен род птерис. Интересно отметить присутствие таких видов, как *Pteris aff. quadziaurita* Retz. и *P. venusta* Krez., временем расцвета которых на территории Колхиды был плиоцен. Наряду с ними встре-





чены споры вымершей формы *Pteris* sp. 5, близкой к *Polypodiaceoisporites helveticus* Nagy, которая после сармата не отмечается.

В мэотической флоре наиболее термофильную группу папоротников продолжают представлять анемия, мория, лигодиум, глейхения, матония, циботиум и другие. По видовому разнообразию выделяются диксонии, полиподиум и птерисы, среди которых преобладают два вида — *Pteris longifolia* L. и *P. grandiflora* L.

Папоротники мэотиса можно разделить на две группы. Первую, более многочисленную, составляют виды, полностью вымершие, и виды, сохранившиеся в настоящее время в тропических и субтропических областях Земного шара. К этой группе мы причисляем также неопределенные до вида споры тех родов, представители которых отсутствуют в современной флоре Грузии: *Anemia* sp., *Morhia* sp., *Lygodium* sp., *Lygodium japonicum* Sw., *Pteris longifolia* L., *P. grandiflora* L., *P. aff. togoensis* Hieron, *P. venusta* Krez., *Gleichenia angulata* Naum., *Gleichenia* sp., *Pityrogramma* sp., *Matonia* sp., *Polypodium aureum* L., *P. palaeoserratum* Kol., *Polypodium* sp. (*Verrucatosporites histiopteroides* W. Kr.), *Cibotium guriensis* Purc., *C. glaucum* (Sm.) Hr. et Arn., *Dicksonia antarctica* R. Br., *D. luculenta* Purc., *D. unitotuberata* Purc., *D. reticulata* Purc., *D. spanditocincta* Purc., *Alsophylla* sp., *Cyathea* sp. и другие.

Вторую, малочисленную группу, составляют растения, потомки которых по сей день сохранились на территории Грузии: *Cryptogramma aff. crispa* (L.) R. Br., *Pteris* sp., *Adiantum* sp., *Anogramma* sp., *Polypodium vulgare* L., *Hymenophyllum* sp., *Aspidium* sp., *Polystichum lonchitis* (L.) Roth.

Как предполагают исследователи [8], в мэотическое время гипсометрические показатели суши, окаймляющей бассейн осадконакопления, не превышали 2000 м. Высота и расчлененность рельефа способствовали дифференциации растительного покрова. Низменность и предгорья были покрыты субтропическими растительны-

ми группировками [6]. В них, вероятно, обитала основная масса споровых растений, создававших нижний ярус леса. Один из древовидных папоротников мэотической флоры — *Dicksonia antarctica* — произрастает в настоящее время в составе умеренного дождевого леса восточного побережья Австралии, образуя сплошной сомкнутый ярус в сообществах из эвкалиптов нотофагусов и других растений. Г. Вальтер [2] рассматривает этот вид, как антарктический элемент флоры.

При переходе от мэотиса к понтю исчезают наиболее термофильные папоротники, такие как *Morhia*, *Lygodium digitatum*, *Matonia*, *Cibotium guriensis* и другие. В понтических отложениях часто встречаются споры родов *Pteris* и *Polypodium*. Число видов последнего несколько возрастает. Что касается птерисов, то их состав почти не меняется. Преобладающими формами продолжают оставаться *Pteris longifolia* и *P. grandiflora*. Наряду с ними встречаются споры *Pteris venusta*, *P. remotifolia* и другие. Не меняется также состав родов анемия, глейхения, диксония и циатея, но по процентному содержанию спор в отложениях они значительно уступают птерисам и полиподиумам.

По флоре и характеру растительности мэотис и понт незначительно отличаются друг от друга, хотя и относятся к различным отделам неогена. В понтическое время на территории Западной Грузии продолжает сохраняться богатый состав субтропических лесов, которые по мере возвышения рельефа сменяются полидоминантными листопадными и хвойными формациями. Основная масса папоротников, вероятно, обитала в лесах низменностей и нижней полосы гор, хотя не исключено, что некоторые достигали и более высоких уровней.

После понта группа термофильных папоротников претерпевает дальнейшее обеднение. В киммерийских отложениях уже не встречаются споры *Lygodium digitatum*, *Lygodium* sp., *Gleichenia angulata*, *Woodwardia goessneriana*, *W. radicans*. С другой стороны, увеличивается количество спор полиподиум и птерис, представленных 15 формами.



*Pteris longifolia* и *P. grandiflora* уже не являются преобладающими видами, уступая по процентному содержанию в комплексе *Pteris venusta*, *P. crenata*, *P. remotifolia*, *P. aff. quadriaurita*, *Pteris* sp. Другим характерным признаком птеридофлоры киммерийского времени является увеличение числа родов, присутствующих в умеренным климатическим зонам и сохранившихся в современной флоре Западной Грузии. Таковыми являются *Cystopteris*, *Dryopteris*, *Gymnocarpium*, *Woodsia* и другие.

Сопоставление состава покрытосеменных растений понта и киммерия показало, что на этом рубеже исчезло около 125 форм. Вымерли наиболее термофильные растения, приуроченные, главным образом, к лесам низменностей и предгорной полосы. Киммерий — это последний отрезок плиоцена, когда на территории Западной Грузии еще существовали субтропические леса. Это была реликтовая формация, со значительно сокращенными, по сравнению с понтом и мэотисом, ареалом и полностью исчезающая после киммерийского века. Лишь отдельные представители вечнозеленых лесов сохранились во флоре позднего плиоцена и даже плейстоцена.

В позднем киммерии исчезли последние представители анемий, глейхений и схизейных. Из всей группы термофильных папоротников сохранились лишь анограмма, питирограмма, циатея и диксония.

В развитии растительности кюальницкого (эгрисского) века выделяются три этапа, соответствующие скурдумскому, эцерскому и цихиспердскому времени. В свою очередь скурдум можно разделить на нижний, с богатой флорой, и верхний, спектры которого отмечаются преобладанием пыльцы хвойных растений.

В раннем скурдуме не только птеридофлора, но и древесная растительность сохраняла признаки сходства с позднекиммерийской. Главными группировками этого периода были полидоминантные леса, преобладающими компонентами которых являлись кедр, пихта, сосна, кария, дуб, птерокария. Из субтропических растений следует отметить ногоплодник, филлокладус,

гинкго, алангиум, аралию и другие. Большим разнообразием отличается папоротниковый покров, основную массу которого образовывали птерис и полиподиум.

В вышележащих слоях скурдумского горизонта состав спорово-пыльцевых спектров несколько меняется. Сокращается количество пыльцы темнохвойных и широколиственных растений, почти полностью исчезают споры теплолюбивых папоротников. Преобладающим компонентом комплекса становится сосна. Изменения, имевшие место во второй половине скурдумского времени, возможно, были связаны с понижением уровня горных сооружений Большого и Малого Кавказа [7, 10]. Это, с одной стороны, могло вызвать колебания климатических показателей, а с другой — сокращение верхнего горного пояса.

Эцерский горизонт (средний кюальник) характеризуется богатыми и разнообразными спектрами, основную часть которых составляют сосна, кедр, темнохвойные породы, широколиственные растения и папоротники, по сравнению с ранним скурдумом и киммерием несколько обедненного состава. Исчезают споры *Pityrogramma* sp., *Dicksonia antarctica*, *D. luculenta*, *Pteris longifolia* и *P. grandiflora*. Преобладающими компонентами остаются различные полиподиумы, а среди птерисов — *Pteris crenata*, *P. venusta*, *P. remotifolia*, *P. aff. quadriaurita*.

Вместе с этим в кюальнических и особенно в гурийских отложениях продолжает увеличиваться содержание спор папоротников, характерных для современной флоры Грузии.

В позднем плиоцене на территории Колхиды уже не существовало субтропических лесов. Как нижняя, так и средняя полоса гор была покрыта полидоминантными листопадными формациями. По-видимому, здесь обитала основная масса теплолюбивых папоротников. Что касается менее требовательных к температурным условиям форм, то они, вероятно, поднимались и выше, в зону хвойных лесов, отличавшихся в позднем плиоцене богатым и разнообразным флористическим составом.



Конец плиоцена знаменуется крупными орогенетическими движениями, превратившими Большой и Малый Кавказ в мощные горные сооружения [5, 10]. Это повлекло за собой изменения в характере всего растительного покрова Западной Грузии. В верхних и средних поясах гор широкое развитие приобрели монодоминантные группировки, отличительным признаком которых являлась бедность травяно-папоротникового покрова.

К концу неогена монодоминантный тип леса становится преобладающим, тогда как смешанные древостои сокращают свой ареал, ограничиваясь, в основном, нижней полосой гор. Это влечет за собой вымирание наиболее термофильных форм древесных растений и папоротников. Исчезают диксонии, циатеи, а также основная масса полиподиумов и птерисов. Из всех плиоценовых форм лишь *Polypodium plicensicum* сохраняется во флоре Западной Грузии до узунларского времени [11], после чего птеридофлора этого региона принимает современный облик.

Как видно из приведенных данных, эволюция папоротников была тесно связана с развитием древесной растительности Западной Грузии и протекала под влиянием целого ряда биотических и абиотических факторов, среди которых основными были климат и те общие палеогеографические изменения, которые имели место на Кавказе в течение неогена.

В истории развития папоротников Западной Грузии на протяжении неогена можно выделить пять этапов.

Первый этап, соответствующий до сарматскому периоду, характеризуется преобладанием ныне вымерших форм, а также родов, сохранившихся в субтропических и тропических областях Земного шара до настоящего времени. Роды, характерные для нынешней флоры Грузии, представлены единичными формами.

Второй этап охватывает сармат, мэотис и понт. Участие древних таксонов в птеридофлоре все больше сокращается. Систематически многообразную группу все еще образуют субтропические и тропические папоротники, но в сущности они уже являются реликтовым элементом флоры. Большим видовым разнообразием выделяются роды диксония, птерис и полиподиум, ареал которых после сармата значительно увеличивается.

В третьем этапе — киммерий и ранний скурдум — птерисы и полиподиумы достигают наивысшей стадии своего развития. Наряду с этим продолжается сокращение роли тропических и субтропических папоротников и возрастание в растительном покрове участия видов умеренного климата.

Четвертый этап соответствует среднему кьяльнику и гурию. Это время постепенного угасания плиоценовых папоротников и расселения родов, характерных для плейстоцена.

Пятый этап отвечает всему четвертичному времени, когда птеридофлора Западной Грузии почти лишена плиоценовых элементов, за исключением некоторых форм, исчезнувших после узунлара.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аваков Г. С. Миоценовая флора Меджуды, «Мецниереба», Тбилиси, 1979.
2. Вальтер Г. Растительность Земного шара, II, «Прогресс», М., 1974.
3. Карашвили Б. Д.: Труды ВСЕГЕИ (новая серия), 195, 1973, 60—72.
4. Карашвили Б. Д. Палинологические исследования в Грузии, «Мецниереба», Тбилиси, 1977, 69—72.
5. Когошвили Л. В. О развитии неотектогенного рельефа Грузии, «Мецниереба», Тбилиси, 1977.
6. Колаковский А. А., Рухадзе Л. П., Шакрыл А. К. Тр. Сухумского бот. сада, XVII, Сухуми, 1970, 89—119.
7. Милановский Е. Е. Новейшая тектоника Кавказа, «Недра», М., 1968.
8. Пурцеладзе Х. Н., Цагарели Е. А. Мэотическая флора юго-западной Грузии, «Мецниереба», Тбилиси, 1977.
9. Рамишвили И. Ш. Среднемиоценовая флора Грузии по данным палинологического анализа, «Мецниереба», Тбилиси, 1982.
10. Цагарели А. Л. Дистанционное зондирование (Межд. геол. конгресс, XXVI сессия), М., 1980, 91—94.
11. Шатилова И. И. Четвертичная система Грузии, «Мецниереба», Тбилиси, 1982, 88—107.



ი. შატილოვა, ნ. მჭედლიშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ლ. დავითაშვილის სახელობის  
პალეობიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

დასავლეთ საქართველოს ნეოგენური ფლორის შემადგენლობაში გვიმრებს სხვა მცენარეთა შორის ერთ-ერთი წამყვანი ადგილი უჭირავთ, რასაც ადასტურებს მათი სისტემატიკური მრავალფეროვნება და სპორების სიუხვე ნალექებში. უკანასკნელ წლებში ჩატარებული განამარხებული სპორების დეტალური მორფოლოგიური გამოკვლევების შედეგად დადგინ-

ლია 70 ფორმა, მათი უმრავლესობა სახეობამდეა განსაზღვრული.

ცალკეულ სართულებსა და ჰორიზონტებში სპორათა გავრცელებაზე დაკვირვებისას დავასკვნით, რომ ნეოგენური დროის ყოველი მონაკვეთისათვის დამახასიათებელია გვიმრების გარკვეული შემადგენლობა.

## THE MAIN STAGES OF NEOGENE PTERIDOFLORA DEVELOPMENT IN WESTERN GEORGIA

I. SHATILOVA, A. MCHEDLISHVILI

I. Davitashvili Institute of Palaeobiology, Georgian  
Academy of Sciences, Tbilisi

### S u m m a r y

In the composition of Neogene floras of Western Georgia ferns formed one of the leading group of plants. This is proved by large systematic diversity and abundance of their spores in deposits. Due to the detail morphological studies of fossil spores, which have been carried out recently about 70 forms have been establis-

hed. The most part of them were determined up to the species.

Having retracted spore distribution over the separate layers and horizons we came to a conclusion that each stretch of Neogene is characterized by a particular composition of ferns.

УДК 575.853

ГЕНЕТИКА

## СПОСОБНОСТЬ РАСТЕНИЙ К КАЛЛУСОГЕНЕЗУ И РЕГЕНЕРАЦИЯ РАСТЕНИЙ ИЗ КАЛЛУСОВ В КУЛЬТУРЕ ТКАНИ КУКУРУЗЫ — ZEA MAIZE

Т. Л. Ревāишвили, А. К. Гапоненко, Н. Г. Шуппе, Г. С. Каличава

*ВНИИ сельскохозяйственной биотехнологии, Тбилиси*

Поступила в редакцию 19.02.92

Изучалась способность растений к каллусогенезу и регенерация из каллусов растений кукурузы с мобильным элементом Ac(Activator). Проведена работа по выбору и оптимизации среды для культивирования незрелых зародышей кукурузы. Использовали линии В(3), Сg. Культивирование незрелых зародышей кукурузы выявило зависимость образования морфогенных каллусов от генотипа растений, условий их выращивания и состава питательных сред. Питательная среда Мурасиге и Скуга с добавками 2 мг/л 2,4-Д и 30 г/л сахарозы способствовала большому выходу растений-регенерантов по сравнению с остальными вариантами.

Метод культивирования клеток и ткани растений находит все более широкое применение в прикладных и фундаментальных исследованиях по генетике и биологии. Соматональная вариация, обнаруженная при регенерации растений, рассматривается как новый источник генетической изменчивости, являющейся исходным материалом для селекции хозяйственно ценных форм растений [6].

Среди факторов, оказывающих наибольшее влияние на процесс регенерации растений *in vitro*, в первую очередь, следует назвать генотип исходного материала, питательную среду и др. [1, 2, 8].

### МЕТОДИКА

В качестве исходного материала брали початки самоопыленных линий В(3), Сg. Растения линии В(3) в геноме несут мобильный генетический элемент Ac(Activator) (рис. 1), другая линия — ген Сg2 (Corngrass). Определение наличия мобильного генетического элемента Ac в определен-

Впервые регенерация растений кукурузы получена в 1975 г. из щиткового каллуса незрелых зародышей линии А188 и гибрида, созданного с участием этой линии [7].

Основная цель нашего исследования — изучение возможных генетических изменений, которые могут происходить в культуре соматических клеток и тканей кукурузы *in vitro*.

Проведена также работа по выбору питательной среды для культивирования незрелых зародышей кукурузы с целью повышения экспрессии соматического эмбриогенеза и выхода морфогенетических каллусов и регенерации из них растений [9].

ных генах — waxy, bronze — проводилось предварительно.

Waxy (wx) эндосперм: семена содержат крахмал, состоящий только из амилопектина, в то время как обычные семена содержат 72—75% амилопектина и 28—25% амилозы. Восковидный крахмал окрашивается





раствором йода в красновато-коричневый цвет, в то время как крахмал обычной кукурузы окрашивается в синий цвет [3]. Зерна, мозаичные по wx, отбираются так: верхушка зерна надпиливается, на это место наносится

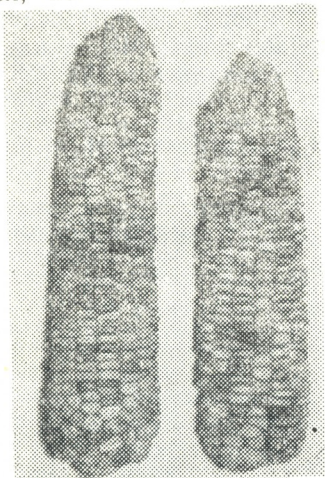


Рис. 1. Кукуруза линии В (3) с мобильным элементом Ас (Activator)

раствор йода, мозаичные зерна окрашиваются сегментами как в красновато-коричневый, так и в синий цвета (рис. 2).

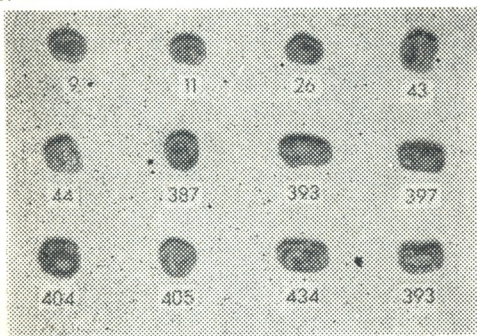


Рис. 2. Мозаичные по waxу зерна, окрашиваемые сегментами в красновато-коричневый и синий цвета

Для посадки использовали 15—18-дневные незрелые зародыши, длиной 1,5—2,0 мм. Поверхностную стерилизацию початков проводили следующим образом: после отделения початков от оберток их стерилизовали в 70%-ном спирте в течение 1 мин,

затем раствором Слогх (гипохлорит Na 2,5%-ной концентрацией) 10 капель лабораторного детергента Tween 20 в течение 20 мин, трижды промывали стерильной водой (каждый раз по 5 мин); вырезали зародыши и культивировали на разных средах (MS, N6, B5 с добавлением гидролизата казеина) и с разными концентрациями 2,4-дихлорфеноксиацетил-кислоты и сахарозы (табл. 1). Оптимальной средой для ведения

Таблица 1

Выбор оптимальной среды для каллусогенеза

Среда	Концентрация сахарозы (г/л)	Концентрация 2,4 - Д (мг/л)
MS	30,0	0,5 (MS 1)
		2,0 (MS 2)
	120,0	0,5 (MS 3)
		2,0 (MS 4)
N6	30,0	0,5 (N6 1)
		2,0 (N6 2)
	120,0	0,5 (N6 3)
		2,0 (N6 4)

культуры, образования высокой частоты морфогенетических каллусов, а в дальнейшем из них регенерантов, оказалась MS с добавлением 100 мг/л гидролизата казеина, 2 мг/л 2,4-Д и 30 г/л сахарозы [4]. Пробирки с зародышами помещали в темноту при температуре 25°C.

Для последующей индукции регенерации морфогенетических каллусов в среде MS 2,4-Д замещали индолуксусной кислотой (2 мг/л); культивировали при температуре 25°C, освещенность — 3000 лк. Выращенные в пробирках растения-регенеранты, длиной 5—7 см, переносили в перлит для их закалки, а через 8—10 дней — в сосуды с почвой, помещаемые в камеру искусственного климата при 14-часовом фотопериоде, влажности воздуха 70—80%, освещенности 5000 лк и температуре: днем 22—24°C, ночью — 18—20°C.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты наших исследований показывают, что для индукции каллусообразования и регенерации растений, экзогенные и эндогенные факторы иг-

рают важную роль. Кроме того, в культуре незрелых зародышей кукурузы *in vitro* наблюдали большое число генетических изменений по ря-





ду фенотипических показателей. Для индукции каллусообразования использовали 15—18-дневные незрелые зародыши. Как видно из табл. 2, во всех вариантах питательной среды

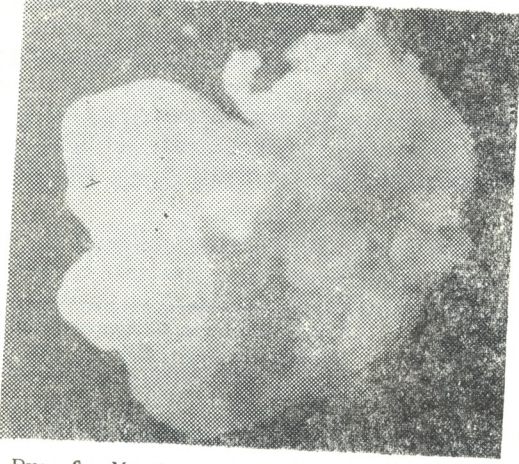


Рис. 3. Морфогенетические и неморфогенетические участки каллусов

произошло каллусообразование, в основном двух типов каллусов — морфогенетических и неморфогенетических (рис. 3) [4]. На среде MS с концентрацией сахарозы 30 г/л и 2,4-Д — 2 мг/л все зародыши были способны к образованию каллусов. Однако в дальнейшем частоту образования морфогенетических каллусов определяли генотип и состав питательной среды.

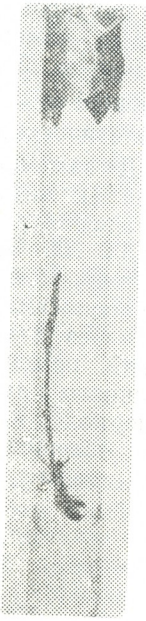


Рис. 4. Регенерация генотипа линии В(3): 434, D394, 954 В (3) x 955(11)—sh—m 6958 mex у x с sh bz x wx

Из всех генотипов лучшей оказалась линия В(3): 434, D394 954 В(3) x 955(11) — sh-m 6958 mex у x с sh bz x wx, по частоте регенерации растений на среде MS — 47,36% (рис. 4).

Хотя многие авторы считают среду N6 лучше среды MS, в нашем опыте лучшей оказалась среда MS (табл. 2).

Таблица 2

Частота каллусообразования из незрелых зародышей кукурузы *in vitro* на средах MS и N6

Генотип	Средняя частота каллусообразования	
	среда MS	среда N6
11	41,2%	22,5%
26	57,1%	31,2%
43	94,4%	51,6%
44	74,7%	40,8%
387	86,5%	41,1%
397	75,2%	35,6%
404	29,1%	13,8%
405	73,0%	34,6%
434	78,5%	37,2%
D393	86,5%	41,1%

Растения-регенеранты характеризовались репрессивным ростом, уменьшенными количеством и формой (узкие) листьев и размером початков, недоразвитостью и иногда отсутствием метелки, пониженной озерненностью початков



Рис. 5. Растение-регенерант, характеризующееся репрессивным ростом, уменьшенным количеством и формой (узкие) листьев и размером початков, недоразвитостью и иногда отсутствием метелки, пониженной озерненностью початков

недоразвитостью и иногда отсутствием метелки, пониженной озерненностью початков (рис. 5).

Культивирование незрелых зародышей кукурузы выявило зависимость





образования морфогенных каллусов от генотипа растений, условий их выращивания и состава питательных сред.

Возможность использования соматической изменчивости в практической селекции для увеличения генотипической изменчивости и повышения частоты ценных рекомбинаций исходного и селекционного материала огромна. Поэтому, при проявлении фенотипических изменений у растений-регенерантов, необходимо детально изучать причины, вызвавшие эти изменения.

В ходе работы мы определили, что генотип 954В(3) × 955(11) — sh-m 6958

ძეხ უ X sh bz X wx, по сравнению с другими генотипами, оказался лучшим по частоте регенерации растений и его можно использовать в качестве контроля в других работах по изучению культуры соматических клеток кукурузы.

Питательная среда Мурасиге и Скуга с добавками 2 мг/л 2,4-Д и 30 г/л сахарозы способствовала большому выходу растений-регенерантов, по сравнению с остальными вариантами, поэтому ее можно рекомендовать в качестве питательной среды для культуры незрелых зародышей кукурузы *in vitro*, но с учетом особенностей генотипа.

ლიტერატურა

1. Биотехнология сельскохозяйственных растений, «Агропромиздат», М., 1987.
2. Бутенко Р. Г. Биотехнология, 3, 3, 296—301, 1987.
3. ВИР-каталог, генетическая коллекция кукурузы, М., 1984.
4. Рვაзишвили Т. Л., Гапоненко А. К., Шуппе Н. Г. Тез. докл. Всес. конф. по питательным средам и сывороткам для культивирования клеток, Новосибирск, 14—17 октября, 1991, 39.
5. Чеченева Т. Н., Ларченко Е. А., Моргун В. В., Труханов В. А. Фи-

- зиол. и биохим. культ. раст., 22, 6, 542—547, 1990.
6. Evans D. A., Sharp R. S. Biotechnology, 4, 528—532, 1986.
7. Green C. E., Phillips R. L. Crop Sci., 15, 5, 411—421, 1975.
8. Seibert M. Environmental factors: a light in plant. Tissue culture a source of biochemical, Boca Raton, Florida CRC Press, (ed. E. J. Slaba), 1980, 123—142.
9. Willman M. R., Scroll S. M., Hodger T. K. In Vitro Cellular and Developmental Biology, 25, 1, 95—100, 1989.

სიმინდის (ZEA MAIZE) ქსოვილური კულტურის კალუსების წარმოქმნისა და მათგან მცენარეთა რეგენერაციის უნარი

თ. რვაზიშვილი, ა. ბაკონავაძე, ნ. შუპა, ზ. ჟალიჩავა

სოფლის მეურნეობის ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

ჩატარებულ იქნა სამუშაო მობილური ელემენტის Ac (Activator) შემცველი სიმინდის უნარის — კალუსების წარმოქმნისა და მათგან მცენარეთა რეგენერაციისა — შესასწავლად. სიმინდის მოუმწიფებელი ჩანასახის კულტივირებისათვის საჭირო საკვები არის შერჩევისა და ოპტიმიზაციისათვის გამოყენებულ იქნა ხაზი В (3), Сგ. სიმინდის მოუმწიფებელი ჩანასახის კულტივირებამ გამოავლინა

მორფოგენული კალუსების წარმოქმნის დამოკიდებულება მცენარის გენოტიპისაგან, გამომზრდის პირობებისაგან და საკვები არის შემადგენლობისაგან. მურასიგესა და სკუგის საკვები არე 30 გ/ლ საქაროზისა და 2 მგ/ლ კონცენტრაციით 2,4-D-ს დამატებით ხელს უწყობდა მცენარე-რეგენერანტების დიდ გამოსავლიანობას სხვა ვარიანტებთან შედარებით.

ABILITY FOR CALLUSOGENESIS AND PLANT REGENERATION IN  
MAIZE (ZEA MAIZE) TISSUE CULTURE



T. REVAZISHVILI, A. GAPONENKO, N. SCHUPPE, G. KALICHAVA

Institute of Agricultural Biotechnology, Tbilisi

S u m m a r y

The ability for callusogenesis and regeneration of maize plants with an Ac (Activator) mobile element has been studied and the work on the choice and optimization of media for cultivation of immature maize embryos has been carried out. Lines B(3) and Cg were used in the work. Cultivation of immature maize embryos has

revealed the dependence of morphogenic callus formation on the genotype of plants, growth conditions and composition of media. Murashige and Skoog medium supplemented with 2,4-D (2mg/l) and sucrose (30 g/l) stimulated a high yield of regenerated plants as compared to other variants.



ქრონიკა



სერგი ნარიკაშვილი

ქართულმა მეცნიერებამ დიდი დანაკლისი განიცადა — გარდაიცვალა საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის წევრ-კორესპონდენტი, მეცნიერების დამსახურებული მოღვაწე, ბიოლოგიურ მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი, გამოჩენილი ნეიროფიზიოლოგი, შესანიშნავი პედაგოგი, საზოგადო მოღვაწე, მეცნიერების ცნობილი ორგანიზატორი და სამაგალითო მოქალაქე სერგი პავლეს ძე ნარიკაშვილი.

დიდა ს. ნარიკაშვილის ღვაწლი ქართული ფიზიოლოგიური მეცნიერების განვითარებაში. მან თვალსაჩინო წვლილი შეიტანა აკადემიკოს ი. ბერიტაშვილის მიერ შექმნილი ქართული ფიზიოლოგიური სკოლის საერთაშორისო აღიარების საქმეში, მისი ხელმძღვანელობით აღიზარდა მეცნიერთა რამდენიმე თაობა.

სერგი ნარიკაშვილი დაიბადა 1906 წელს. საშუალო განათლების მიღების შემდეგ იგი შევიდა თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის სამედიცინო ფაკულტეტზე, რომელიც დაამთავრა 1930 წელს და დაიწყო მუშაობა ასისტენტად თბილისის სამედიცინო ინსტიტუტის ფიზიოლოგიის კათედრაზე. 1931 წლიდან ს. ნარიკაშვილმა დაიწყო სამეცნიერო-კვლევითი საქმიანობა აკადემიკოს ი. ბერიტაშვილის ხელმძღვანელობით. ამავე დროს ს. ნარიკაშვილი ეწეოდა ნაყოფიერ საორგანიზაციო-მუშაობას — იყო ჯერ სსრკ მეცნიერებათა აკადემიის ამიერკავკასიის და საქართველოს ფილიალის ბიოლოგიის სექტორის, შემდეგ — ფიზიოლოგიის ინსტიტუტის სწავლული მდივანი. 1938 წელს ს. ნარიკაშვილი მიიწვიეს ფიზიკური კულტურის ინსტიტუტში ფიზიოლოგიის კათედრის გამგედ, სადაც მან ჩამოაყალიბა კარგად მოწყობილი ლაბორატორია და დაიწყო ნაყოფიერი სამეცნიერო და პედაგოგიური მუშაობა.

1937 წელს ს. ნარიკაშვილმა დაიცვა საკანდიდატო დისერტაცია, რამდენიმე თვის შემდეგ იგი სამეცნიერო მივლინებით გაემგზავრა ქ. ლენინგრადში ი. პავლოვის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტში, სადაც აკადემიკოს ლ. ორბელის ლაბორატორიაში მუშაობდა სადოქტორო დისერტაციაზე. ამ საქ-





მის დამთავრებაში მეცნიერს ომმა შეუშალა ხელი. 1941—43 წწ. ს. ნარიკაშვილი მსახურობდა საავიაციო სამხედრო ნაწილში. დემობილზაციის შემდეგ მან საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტში დაიწყო მუშაობა ჯერ სწავლულ მდივანად, შემდეგ დირექტორის მოადგილედ სამეცნიერო დარგში, ხოლო 1953—68 წლებში იგი ხელმძღვანელობდა ამ დარგის მუშაობას.

1946 წელს ს. ნარიკაშვილმა ი. პავლოვის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტში წარმატებით დაიცვა სადოქტორო დისერტაცია. 1947 წელს მას მიენიჭა პროფესორის წოდება. 1961 წელს იგი აირჩიეს საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის წევრ-კორესპონდენტად.

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტში ჩამოაყალიბა ქერქისა და ქერქქვეშა წარმონაქმნების ურთიერთმოქმედების შემსწავლელი ლაბორატორია, სადაც მისი ხელმძღვანელობით მიმდინარეობდა ინტენსიური მუშაობა თანამედროვე ნეიროფიზიოლოგიის აქტუალურ საკითხებზე. სერგი ნარიკაშვილის უაღრესად ნაყოფიერი სამეცნიერო კვლევის შედეგები ასახულია ქართულ და უცხოურ ენებზე გამოქვეყნებულ ორასზე მეტ ნაშრომში. სწორედ ამ გამოკვლევებმა განსაზღვრა ს. ნარიკაშვილის საერთაშორისო აღიარება და დიდი ავტორიტეტი, რისი საფუძველიც განპირობებული იყო ბატონი სერგისათვის დამახასიათებელი მუშაობის სტილით, რაც გამოიხატებოდა საქმისადმი უდიდესი პასუხისმგებლობით, კეთილსინდისიერებით, თავდაუზოგავი მუშაობით და მკაცრი მომთხოვნელობით როგორც სხვის, ასევე საკუთარი თავის მიმართ.

აღსანიშნავია, რომ ს. ნარიკაშვილის შრომები, რომელთა შორის მრავალი პირველთაგანი იყო სხვადასხვა საკითხის გადაწყვეტაში, ყოველთვის გამოირჩეოდა დროის შესაბამისი უმაღლესი ტექნიკური დონით, საკითხის ორიგინალური გააზრებით, ექსპერიმენტული მასალის ნატიფი ანალიზით.

განსაკუთრებული კვალი დატოვა ბატონმა სერგიმ ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტში, სადაც ინსტიტუტის დაარსებიდან სიცოცხლის ბოლო წლებამდე მოღვაწეობდა. დიდია მისი დამსახურება ინსტიტუტის განვითარებისა და საერთაშორისო ავტორიტეტის მოპოვების საქმეში.

ბატონი სერგი ყოველთვის ღირსეულად წარმოადგენდა ქართულ მეცნიერებას უმაღლესი დონის სამეცნიერო ფორუმებზე, სადაც სრულად მტკიცდებოდა როგორც მისი დიდი სამეცნიერო, ასევე პიროვნული თვისებები.

სამეცნიერო და პედაგოგიურ მუშაობასთან ერთად ს. ნარიკაშვილი ეწეოდა ნაყოფიერ საზოგადოებრივ მოღვაწეობას. ოცდახუთ წელზე მეტ ხანს იყო ი. სეჩენოვის სახელობის ფიზიოლოგიური ჟურნალის რედაქციის წევრი, დღიდან დაარსებისა ჟურნალ „ნეიროფიზიოლოგიის“ საარედაქციო საბჭოს წევრი, საერთაშორისო ჟურნალის „ფიზიოლოგია და ქცევა“ რეგიონული რედაქტორი, ი. პავლოვის სახელობის ფიზიოლოგთა საზოგადოების ცენტრალური საბჭოს პრეზიდიუმის წევრი, თავის ტვინის შემსწავლელი საერთაშორისო ორგანიზაციის (იბრმ) და ი. ბერიტაშვილის სახელობის საქართველოს ფიზიოლოგთა საზოგადოების გამგეობის წევრი.

ს. ნარიკაშვილის ღვაწლი მეცნიერების განვითარებაში სათანადოდ დაფასდა: 1963 წელს მიენიჭა მეცნიერების დამსახურებული მოღვაწის წოდება, იმავე წელს ი. თარხნიშვილის სახელობის, ხოლო 1990 წელს — ი. ბერიტაშვილის სახელობის პრემიები. დაჯილდოებული იყო ორდენებისა, მრავალი მედლით და საპატიო სიგელით.

სერგი ნარიკაშვილის ხანგრძლივი სამეცნიერო, პედაგოგიური და საზოგადოებრივი მოღვაწეობა, რომელსაც ამშვენებდა მისი ადამიანური თვისებები, დიდი მეცნიერისა და პიროვნების ცხოვრების საუკეთესო მაგალითია.



### საბჭოთა საუარაღმდეგო

1. ეურნალში იბეჭდება დასრულებული ექსპერიმენტული და თეორიული ხასიათის რიგ-გინალური ნაშრომები ბიოლოგიის დამტიციებული დარგების მიხედვით; მომოხილივი სტა-ტები, მოზადებული რედაქციის შეკეთით; მოკლე წერილები და რეკენზიები. ეურნალში მკვენდება ზატარებული სამეცნიერო-საორგანიზაციო ღონისძიებების ქრონიკა.

2. **ექსპერიმენტული ნაშრომების მოცულობა** ცხრილებით, ნახატებით, ნახატების ქვეწარ-წერებით, ლიტერატურის სიითა და რეზიუმეებით რუსულ და ინგლისურ ენებზე არ უნდა აღემატებოდეს ორი ინტერვალით დაბეჭდილ (მარცხენა კელიდან 3 სმ დაცილებით) **12 გვერდს**. ნახატების რაოდენობა არ უნდა აღემატებოდეს 5-ს. **მიმოხილვივი სტატიის მოცუ-ლობა** დასაშვებია **24 გვერდამდე**, მოკლე წერილისა — **4 გვ.** მოკლე წერილს შეიძლება და-ერთოს 1—2 ნახატი.

**რეზიუმე რუსულ და ინგლისურ ენებზე** (არ უნდა აღემატებოდეს ერთ გვერდს), ლიტე-რატურის სია, ცხრილები და ნახატების ქვეწარწერები წარმოდგენილი უნდა იყოს ცალ-ცალკე ფურცლებზე.

3. დედანს (ორ ეგზემპლარად) თან უნდა ერთვოდეს დაწესებულების მიმართა და სა-ექსპერტო კომისიის დასკვნა. პირველ გვერდზე მარცხნივ უნდა ეწეროს უკ-ის ინდექსი, გვარჯ-ნივ — ბიოლოგიის დარგი, შემდეგ სტატიის დასახელება, ავტორების ინიციალები და გვარები, იმ დაწესებულების დასახელება, სადაც შესრულდა ნაშრომი, და **მოკლე ანოტაცია** (0,5 გვერ-დი). სტატიას ხელს აწვლი ყველა ავტორი. სტატიის ბოლოს სრულად უნდა იყოს აღწერილი ავტორთა სახელი, მამის სახელი და გვარი, ბინისა და სამსახურის მისამართი და ტელეფონის ნომერი.

4. სტატია უნდა შეიცავდეს შესავალს, მეთოდისას, კვლევის შედეგებს და შედეგების განხილვას.

5. **ილუსტრაციები** — მკაფიო ფოტოები, ნახატი გრაფიკები, შესრულებული თეორ ქა-ვალზე ან კალაზე, წარმოდგენილი უნდა იქნეს ორ ეგზემპლარად. ილუსტრაციებზე წარ-წერები შესრულებული უნდა იყოს ტუშით. ილუსტრაციის უკანა მხარეს ფანქრით აღნიშნული უნდა იყოს მისი ნომერი, ავტორის გვარი და სტატიის შემოკლებული დასახელება (აუტოკლე-ბის შემთხვევაში აღინიშნოს ზემო და ქვემო მხარეები).

6. ციტირებული ავტორების გვარები ტექსტში მოყვანილი უნდა იყოს სტატიის შესაბა-მისი ტრანსკრიფციით; ლიტერატურის სიაში კი — ორიგინალური ტრანსკრიფციით. **ლიტერა-ტურის სია დგება ანბანის მიხედვით** შემდეგი თანამიმდევრობით: ქართული, რუსული, ლათი-ნური.

რიგითი ნომრის (ტექსტში იგი კვადრატულ ფრჩხილებშია) შემდეგ მოყვანილი უნდა იქნეს ავტორის გვარი და ინიციალები, გამოცემის დასახელება; **პერიოდული გამოცემებისათვის** — ტომი, ნომერი, გვერდები, წელი, **არაპერიოდულიათვის** — გამოცემის დასახელება, გა-შოკების ადგილი, წელი და გვერდები.

7. ხელნაწერები, რომლებშიც არ არის დატული აღნიშნული წესები და რომლებიც არ შეესაბამება ეურნალის პროფილს, უბრუნდება ავტორს. ყველა სტატია იგზავნება სარე-ცენზიო.

8. სტატიების კორექტურის გასწორებისას დამატებითი ცვლილებების შეტანა ტექსტში დაუშვებელია.

9. რედაქცია იტოვებს უფლებას შეამციროს და შეასწოროს სტატიის ტექსტი.

### К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

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

2. **Объём рукописи экспериментальных работ**, включая таблицы, рисунки, подписи к рисункам, список литературы и резюме на грузинском и английском языках (не более одной страницы машинописи на каждом языке), не должен превышать **12 страниц** машинописного текста, напечатанного через 2 интервала и полем 3 см с левой стороны. К рукописи может быть приложено не более 5 рисунков. **Объём обзорной статьи** — **24 страницы**, краткого сообщения — **до 4 страниц** машинописи. Краткие сообщения можно иллюстрировать 1—2 рисунками.

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

3. Рукопись (в двух экземплярах) должна иметь направление учреждения и заключение экспертной комиссии. На первой странице слева приводятся индексы статьи (УДК), справа — раздел биологии, затем название статьи, инициалы и фамилии 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 обоснование 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 иллюстрации следует обозначить карандашом ее номер, фамилию автора и сокращённое название статьи, а в случае необходимости отметить верхний и нижний край.

6. Фамилии цитируемых авторов следует давать в транскрипции, соответствующей тексту статьи и в оригинальной — в списке литературы. **Список литературы составляется по алфавиту** — вначале грузинским и русским шрифтом, а затем латинским. После порядкового номера (в тексте статьи он ставится в квадратные скобки) следует давать фамилию и инициалы авторов, название издания, затем: для **периодических изданий** — том, страницы (от и до), год; для **непериодических** — название издательства, место, год издания и страницы.

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

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

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

Б 48/67



Индекс 76204

ISSN- 0321-1665 Изв.АН Грузии, сер.биологическая, 1993, т.19, №2, 73-144