

BIOLOGICAL SERIES

F 764-8

1995

ISSN - 0321 - 1665  
საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე  
გარემონტი  
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИИ  
PROCEEDINGS OF THE GEORGIAN ACADEMY  
OF SCIENCES

ბიოლოგიუ  
სერია  
БИОЛОГИЧЕСКАЯ

1995 N 1-6

21



საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის გაცემ  
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИИ

ბიოლოგიის სერია  
СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

ტომი 21, №1-6

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



\*გეგმბარი\*  
თბილისი  
1995



\*МЕГОБАРИ\*  
ТБИЛИСИ  
1995

სარედაქციო კოლეგია:  
მთავარი რედაქტორი გ.ოქუფავა  
მთავარი რედაქტორის მრავალი თ.ონიანი  
სწავლული მდივანი გ.ბეჭაიძე

ლ.გაბუნია, ი.ელიავა, მ.ზაალიშვილი, გ.თუმანიშვილი, გ.კვესიტაძე, კ.ნადარევიშვილი,  
გ.ნახუცრიშვილი, გ.სანაძე, ბ.ყურაშვილი, თ.ჭანიშვილი, ნ.ჭავახიშვილი

პასუხისმგებელი მდივანი ს.ლაბაძე

#### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор **В.М.Окуджава**  
Зам. главного редактора **Т.Н.Ониани**  
Ученый секретарь **Г.Л.Бекая**

Л.К.Габуния, Н.А.Джавахишвили, М.М.Заалишвили, Г.И.Квеситадзе,  
Б.Э.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. Bekaya

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

Executive Secretary S. Labadze

© დამართველობის გაცნორებათა აკადემიის მაცნე, ბიოლოგიის სარია  
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИИ, СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ 1995

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

მაკეტი მომზადებულია კომპიუტერზე  
დაბჭებდილია რიზოგრაფზე

შექსიერების შემსწავლის საერთაშორისო ცენტრის  
გამომცემლობა „შეგობარი“  
თბილისი 380060, გოთაუს 14. ტელ. 25 27 24

თ.ნათოშვილი, თ.პერთია. სიზრცითი დისკრიმინაციის გადაკეთების შედარებითი  
შესწავლისათვის ბოლოება და კატეგორია

Т.А.Натишвили, Т.Г.Пертия. К сравнительному изучению  
переделки пространственной дискриминации у кроликов и  
кошек

N.Natishvili, T.Pertia. Toward Comparative Study of the Spatial  
Discrimination Reversal in Rabbits and Cats

ი.ქაჩაკიძე, ბ.მითაგვარია, მ.ხანაშვილი. აფილობრივი სისხლის მიმუშვვა  
თავის ტენის ქრების თხემის უბანში (ველი PA) ქცევის ინფორმაციული  
პათოლოგიის მქონე კორთაგვებში

И.П.Квачакидзе, Н.П.Митагвария, М.М.Хананашвили. Местный  
мозговой кровоток в теменной коре (поле PA) головного  
мозга крыс в состоянии информационной патологии поведения

I.Kvachakidze, N.Mitagvaria, M.Khananashvili. Local Cerebral Blod  
– Flow in Parietal Cortex (Field PA) of Rat Brain in  
Condition of Informational Pathology of Behaviour

ა.ნაკუებია, ბ.ნაკუებია. კომატულური მდგომარეობის ფორმირებისა და მისგან 23  
წინა ტვინის ტრაქტულურების სპონტანური გამოსვლის დინამიკა "Cerveau  
Isole" პრეპარატებში

ა.Я.Начкебия, Н.Г.Начкебия. Динамика формирования коматозного  
состояния и спонтанного выхода из него структур переднего мозга у  
"Cerveau Isole" препаратов

A.Nachkebia, N.Nachkebia. Formation of Comatose State and Dynamics of  
Spontaneous Recovery of the Brain Structures in a "Cerveau Isole"  
Preparation

ს.ცაგარელი, დ.გუგუშვილი, რ.დოიჯაშვილი, ნ.გაგოშიძე, ლ.ჭელიძე. 32  
მხედველობითი გალიზიანებით გამომუშავებული ილუზორეული აღქმის  
გავლენა თეთრი ვორტიკოვების ქცევაზე

С.Н.Цагарели, Д.В.Гугушвили, И.М.Дойджашвили, Н.Ш.Гагошидзе,  
А.Р.Челиძე. Поведение белых крыс на основе иллюзорного  
восприятия зрительного раздражителя

S.Tsagareli, D.Gugushvili, E.Doijashvili, N.Gagoshidze, L.Chelidze. Behavior  
of the Albino Rats Acquired on the Basis of Illusory Perception of the Visual  
Stimulus

გ.ჩიგვინაძე. ქოჩისისებური ვენების გადაკვანდვის გავლენა თვალშიდა წნევაზე  
და ჩავლენისურ ჩაქვეცებზე ძალებში 39

Г.Д.Чигвинадзе. Влияние перевязки вортиковых вен на внутриглазное  
давление и рефлекторную реакцию у собак

G.Chigvinadze. Effects of the Vorticose Veins' Ligature on the Intraocular Blood  
Pressure and Reflex Reaction in the Dogs

ი.ჩიგვინაძე. აფილენოკორტიკულური და სასქესო ჰორმონების ინკიციის  
ფონზე გამოწვეული პერიოდონტიტების გავლენა კუჭისა და პანკრეასის  
სეკრეტორულ ფუნქციაზე 44

И.Д.Чигвинадзе. Влияние периодонтитов на секреторную функцию  
желудка и панкреаса на фоне действия адренокортикотропных и  
половых гормонов

I.Chigvinadze. Effects of Periodontitis on the Stomach and Pancreas Secretory  
Function after Injection of Acth and Sex Hormones

გ.მიქაელე, გ.ხარებავა, გ.თუშანიშვილი. ლევების გერიტოთ პარკუტის ღრმულ-დისტორციის ამნიაფენის უჩრედით ულტრასტრუქტურული თავისებურებანი აღრეულ პოსტნატალურ რჩოვნებიში	59
<b>Э.Л.Микадзе, И.Г.Харебава, Г.Д.Туманишвили.</b> Ультраструктурные особенности клеток выстилки полости бокового желудочка мозга щенят в раннем постнатальном онтогенезе	
<b>E.Mikadze, I.Kharebava, G.Tumanishvili.</b> The Ultrastructural Features of the Cells of Lateral Ventricle's Cavity Lining of the Puppy Brain in Early Postnatal Ontogenesis	
ვ.გოგიჩიძიშვილი. ვაირგვნოვანი არტერიების სისტემის სხვადასვახა სეგმენტების სტენოზის ხარისხი ათეროსკლეროზის და ჰიპერტონიული დავადების დროს	58
<b>В.М.Гогичайшвили.</b> Сепень стеноза различных сегментов системы венечных артерий при атеросклерозе и гипертонической болезни	
<b>V.Gogichaishvili.</b> Degree of Stenosis in Various Segments of Coronary Arteries System in Atherosclerosis and Hypertensive Disease	
ი.სვანიძე, ე.დიდიმოვა. ემბრიონული ნერვული ქსოვილის მასტიმულირებელი გავლენა ახალდადებული ვირთაგვას თავის ტვინის უჩრედების პროლიფერაციულ ტრანსპლანტაციის აღრეულ ეტაპებზე	64
<b>И.К.Сванидзе, Е.В.Дидимова.</b> Стимуляция митотической активности клеток коры головного мозга новорожденных крыс на ранних этапах трансплантации эмбриональной нервной ткани	
<b>I.Svanidze, E.Didimova.</b> Stimulation of Mitotic Activity of the Cortical Cells in New Born Rat's Brain at Early Stages of Embryonal Tissue Transplantation	
თ.გოგიჩიძე, პ.ჭელიძე. ბირთვაკის ულტრასტრუქტურის დამოიდებულება სარძევე გრუვლის სიმსივნის ზრდის ტანზე	71
<b>Т.Г.Гогичадзе, П.В.Челиძე.</b> Ультраструктура ядрашка при раке молочной железы в зависимости от типа роста	
<b>T.Gogichadze, P.Chelidze.</b> Correlation of Nucleolar Ultrastructure and Growth Type in Breast Cancer	
ქ.ბოლქვაძე, ი.სვანიძე, გ.სანდოძე. ჰიპომაგნიტური ველის გავლენა ვირთაგვას ჰიპოკამპის დაბილული ფასციის სუბგრანულური უჩრედებისა და ამონის ჸქის უჩრედების პროლიფერაციულ აქტიურობაზე აღრეულ ონტოგნეზში	78
<b>ქ.В.Болквадзе, И.К.Сванидзе, В.Я.Сандодзе.</b> Влияние гипомагнитного поля на пролиферацию субгранулярных клеток зубчатой извилины и клеток аммонова рога гиппокампа крыс в раннем онтогенезе	
<b>K.Bolkvadze, I.Svanidze, V.Sandodze.</b> Influence of Hypomagnetic Fields on Proliferation of Dentate Gyrus Subgranular and Hippocampal Ammon's Horn Cells During Early Ontogenesis	
გ.ბალაშვილი, მ.თოდაძე, ლ.ჩოხელი, დ.ჯოხაძე. სიმინდის უჩრედთა ბირთვების გაბერელინგდამაჟუშირებელი ცილები	83
<b>М.И.Балашвили, М.И.Тодадзе, Л.Г.Чохели, Д.И.Джохадзе.</b> Гиббереллинсвязывающие белки (ГСБ) из клеточных ядер кукурузы	
<b>M.Balashvili, M.Todadze, L.Chokheli, D.Jokhadze.</b> Gibberellin-Binding Proteins from the Cell Nuclei of Maize	

თ.ჯარიაშვილი, ლ.წაგაძე, ზ.ქომეთიანი. მანქიბირებელი ფაქტორის Na,K-ატფაზაზე მოქმედების ზოგიერთი საკითხი	93
<b>Т.Я.Джариашвили, Л.Г.Цакадзе, З.П.Кометиани.</b> Некоторые вопросы выявления эффекта ингибирующего фактора на Na,K-АТФазную систему	
<b>T.Jariashvili, L.Tsakadze, Z.Kometiani.</b> Some Problems of Action of Inhibitory Factors on the Na,K-ATPase	
ჰ.ქომეთიანი, ზ.ქომეთიანი. Na,K-ატფაზურ სისტემაზე ებტა-ს მოქმედების შექანიშვილი	94
<b>П.З.Кометиани, З.П.Кометиани.</b> Механизм действия ЭГТА на Na,K-АТФазную систему	
<b>P.Kometiani, Z.Kometiani.</b> Mechanism of EGTA effect on Na,K-ATPase system	
ვ.კაპეტიავაძე. მანდარინის სავაკები ბოჭყოფის პრეპარატის ბიოლოგიური მოქმედების გამოკვლევა	99
<b>В.И.Капетивадзе.</b> Исследование биологического действия препарата пищевых волокон из отжимов мандарина	
<b>V.Kapetivadze.</b> Investigation of the Biological Activity of the Food Fiber Preparation from the Orange	
ე.კვესიტაძე, რ.ტყეველაშვილი. შაქრების ანალიზი თხელშრიანი ქრომატოგრაფიის გამოყენებით "Silufol"-ის ფირფიტაზე	103
<b>ე.Г.Квеситадзе, Р.Т.Ткешелашвили.</b> Анализ сахаров тонкослойной хроматографией с использованием пластиинки "Silufol"	
<b>E.Kvesitadze, R.Tkeshelashvili.</b> Sugar Analysis by Thin Layer Chromatography on "Silufol" Plates	
ზ.მაცაბერიძე. ბევრითი დიაპაზონის ცვლილი მაგნიტური ველის მოქმედება ზოგიერთი ანტიოქსიდანტური ფერმენტის აქტიურობაზე	107
<b>3.П.Мაცაბერიძე.</b> Действие переменным магнитным полем звукового диапазона (ПеМПЗД) на активность некоторых антиоксидантных ферментов	
<b>Z.Matsaberidze.</b> Effects of Alternating Magnetic Field of Sound Range (AMFSR) on the Activity of Some Antioxidant Enzymes	
ზ.ტაბიძე, ბ.რაჭელიშვილი, თ.შარაშიძე. ჰემოკოაგულაცია და ნაღვლის ბურტის კედლის ქსოვილის ჰემოკოაგულაციურ ენზიმთა აქტიურობა კალკულოზური ქრონიკულისტიკით დაავადებულებში	112
<b>3.Ш.Табидзе, Б.Х.Рачвелишвили, Т.Г.Шарашидзе.</b> Гемокоагуляция и активность тканевых гемокоагулирующих энзимов стенки желчного пузыря больных калькулезным холециститом	
<b>Z.Tabidze, B.Rachvelishvili, T.Sharashidze.</b> Hemocoagulation and Tissue Hemocoagulating Enzyme Activity of Cholecyst Wall in Patients with Cholezystitis	
ლ.თოფურია, ე.ადეიშვილი, თ.ბუაჩიძე. ვ-ფურუქტოფურანოზიდაზის ბიოსინთეზი მექრომიცერების (Aspergillus niger-147A და Allesheria terrestris) შერწყმით მიღებული ტრანსფორმაციის მიერ	117
<b>ლ.С.Топурия, Э.Т.Адеишвили, Т.Ш.Буачидзе.</b> Биосинтез β-фруктофуранозидазы трансформантом, полученным слиянием микромицетов	
<b>L.Topuria, E.Adeishvili, T.Buachidze.</b> Biosynthesis of β-Fructofuranosidase by the Transformate Obtained by Micromicet Fusion	

ვ.ჩუბინიძე, ლ.ბერაძე, დ.ჩუბინიძე, ლ.ბოჭორიძე. ზოგიერთი ველური და მცენარის ეფექტურობის გამოკვლევა	129
<b>В.В.Чубинидзе, Л.В.Берадзе, Д.В.Чубинидзе, Л.Д.Бочоридзе.</b>	
Исследование эфирного масла некоторых дикорастущих растений	
V.Chubinidze, L.Beradze, D.Chubinidze, L.Bochoridze. The Investigation of Essential Oils of Some Wildgrowing Plants	
ბ.აბულაძე, ვ.ბარბაკაძე, გ.აბულაძე, ქ.მუკიძენიშვილი. <i>Symphtum asperum</i> -ის პოლისაქარიფების გამების გამოყოფა და ფარმაცეულოგიური გამოკვლევა	129
Г.В.Абуладзе, В.В.Барбакадзе, К.Г.Мулкиджанян. Выделение и фармакологическое исследование суммы полисахаридов <i>Symphtum asperum</i>	
G.Abuladze, V.Barbakadze, K.Mulkijanyan. Isolation and Pharmacological Investigation of Polysaccharides from <i>Symphtum Asperum</i>	
რ.გაგნიძე, ბ.დავითაშვილი. გვარ <i>Gentiana</i> L. (S.Str.)-ს (Gentianaceae) კავკასიის სახეობების ფიტოგეოგრაფიული მიმოხილვა	133
Р.И.Гагнидзе, Н.А.Давиташвили. Фитогеографический обзор кавказских видов рода <i>Gentiana</i> L. (S.Str.) (Gentianaceae)	
R.Gagnidze, N.Davitashvili. Phytogeographical Review of Caucasian Species of Genus <i>Gentiana</i> L. (S.Str.) (Gentianaceae)	
ნ.რეკი. ბორჯომ-ბაკურიანის ხეობის ბზუალა ხოჭოების (Coleoptera, Carabidae) კავკასიის ქიმიკური და ფიტოგეოგრაფიული მიმოხილვა	141
Н.Г.Рекк. К познанию экологии жужелиц (Coleoptera, Carabidae) Боржом-Бакурианского ущелья	
N.Reck. Studies on the Ecology of Carabid Beetles (Coleoptera, Carabidae) in Borjomi-Bakuriani Canyon	
პ.საგდიევა. გამაზური ტყისას <i>Laelaps pavlovskii</i> Zachv.(Parasitiformes, Laelaptidae) ცვალებადობის შესახებ	149
П.Д.Сагдиева. Об изменчивости гамазового клеща <i>Laelaps pavlovskii</i> Zachv. (Parasitiformes, laelaptidae)	
P.Sagdieva. Studies on the Variability of Gamasid Mite <i>Laelaps pavlovskii</i> Zachv. (Parasitiformes, Laelaptidae)	
გ. ივანევი. ფლორის შემცველი ველები, რომელიც პალეოგეოგრაფიული ელემენტი	158
Г.С.Аваков. Флороносные поля как элемент палеогеографической среды	
H.Avakov. Flora-Bearing Fields as an Element of Palaeogeographic Environments	
ლ.კავაშვილი, თ.იაშვილი, მ.ტურაშვილი. ცელულურების პროცესი თერმოფილური მიკრობიურების <i>Chaetomium thermophile</i> -ს ცვალებადობა	169
ა.ლ.Квачадзе, Т.Ш.Яшвили, М.Т.Турашвили. Изменчивость термофильного микромицета <i>Chaetomium thermophile</i> - продуцента целлюлаз	
L.Kvachadze, T.Iashvili, M.Turashvili. The Changes of Thermophilic Micromycete <i>Chaetomium Thermophile</i> - Cellulase Producer	
ნ.ჭაბიშვილი, მ.თელიაშვილი, თ.ელიაშვილი, ნ.ზეიადაძე, ქ.ფორჩხიძე, 175 ზ.ალავიძე, მ.გოდერიძეშვილი, ნ.ქვათაძე, გ.ნატროშვილი,	
დ.გიორგელიძე, რ.ადამია, თ.ჭაბიშვილი. E.COLI M17-ის ფაგორეზისტრენტული მუტანტური შტამი და მისი ძირითადი ბიოლოგიური თვისებების შესწავლა	



Н.А.Чанишвили, М.И.Тедиашвили, Т.Д.Элиашвили, Н.А.Звиададзе, К.Э.Порчхидзе, З.И.Алавидзе, М.Г.Годердзишвили, Н.А.Кватадзе, Г.Г.Натрошивили, Д.И.Гиорхелидзе, Р.Ш.Адамия, Т.Г.Чанишвили. Фагорезистентный мутант штамма <i>E.coli</i> M17 и изучение его основных биологических свойств	2010-2011 2010-2011
N.Chanishvili, M.Tediashvili, T.Eliashvili, N.Zviadadze, K.Porchkhidze, Z.Alavidze, M.Goderdzishvili, N.Kyatadze, G.Natroshvili, D.Giorkhelidze, R.Adamia, T.Chanishvili. The Phage Resistant Mutant of the Strain <i>E.Coli</i> M17 and the Study of its Main Biological Characteristics	185
ა.ლეჯავა ჰ.ქინაშვილი. დოფი ზომის ხაზუვანი პლაზმიდების არსებობა Streptomyces griseus-ის სხვადასხვა შტამებში	185
ა.თ.ლეჯავა გ.ქინაშვილი. ლინეარული პლაზმიდების განვითარება Streptomyces griseus	185
A.Lezhava H.Kinashi. Existence of large linear plasmids in the different strains of <i>Streptomyces griseus</i>	189
ნ.ქათამაძე, ნ.კუჩავა, ლ.მოსულიშვილი, მ.ციცქაშვილი, ნ.შონია, დ.ერისთავი. ობილისის მოსახლეობის გარევანი $\beta$ -, $\gamma$ -დასხივების მაქსიმალური დოზის შეფასება ჩერნობილის ასე ავარიის შედეგ	189
ნ.მ.კათამაძე, ნ.ე.კუჩავა, ლ.მ.მოსულიშვილი, მ.ს.ციცქაშვილი, ნ.ი.შონია, დ.ა.ერისთავი. Оценка максимальной дозы внешнего $\beta$ -, $\gamma$ -облучения населения Тбилиси после аварии на Чернобыльской АЭС	189
ნ.კათამაძე, ნ.კუჩავა, ლ.მოსულიშვილი, მ.ციცქაშვილი, ნ.შონია, დ.ერისთავი. Estimation of External $\beta$ , $\gamma$ -Irradiation Dose of Tbilisi Population after the Accident in Chernobil Nuclear Electrical Plant	196
ვ.ჩაჩიბაია, ა.ნ.ბუნივ, ლ.ნ.ბუნივა, ე.რ.გეორგაძე, მ.ლომიძე. რეცეპტორების ანტისხეულები თბილ-თვის დიფუზურ ტოქსიკური ჩიუვით დავალებულებში	196
ვ.ჩაჩიბაია, ა.ნ.ბუნივ, ლ.ნ.ბუნივა, ე.რ.გეორგაძე, მ.ლომიძე. Антигены к рецептору для тиреотропного гормона у больных диффузным токсическим зобом	196
V.Chachibaia, A.Bubnov, L.Bubnova, E.Georgadze, M.Lomidze. The Antibody Receptors for TTH in Patients with the Diffuse Goiter	202
კ.ნადარეიშვილი, გ.იორგაძენიშვილი, მ.ნიკოლაიშვილი, ნ.მელითაური. პარაქლორფენილаланин на агрессивное поведение и распределение биогенных аминов и свободных аминокислот в структурах головного мозга крыс	202
K.Nadareishvili, G.Iordanishvili, M.Nikolaishvili, N.Melitauri. Influence of Para-Chlorophenylanine on Aggressive Behavior and Distribution of Biogenic Amines and Free Amino Acids in the Brain Structures of the Rats	209
თ.ათანელიშვილი. ცხოველთა ქცევის შეძენილი ფორმები, სასიგნალო ინფორმაცია და მისი გავრცელება პოპულაციებში	209
თ.მ.ათანელიშვილი. Приобретенные формы поведения животных, сигнальная информация и ее распространение в популяциях	209

<b>T.Atanelishvili.</b> Signal Information and its Spreading	219
ქ.ქურიძე, ს.სიმბოზვილი, მ.ქორიძე, მ.სიმბონძე. α-აქტინინში ტრიფ्टोफანების ზედაპირული განაწილების შესწავლა ფლუორესცენციის ჩაქრობის მეთოდით	
<b>K.III.Куридзе, С.О.Симонишвили, М.Г.Коридзе, М.Ш.Симонидзе.</b>	
Исследование поверхностного распределения остатков триптофанов в α-актинине методом тушения флуоресценции	
<b>K.Kuridze, S.Simonishvili, M.Koridze, M.Simonidze.</b> Investigation of the Tryptophan Residues Surface Distribution in $\alpha$ -Actinin by the Method of the Quenching Fluorescence	
გ.მელიძეშვილი, გ.მიქაელიძე, გ.გამერილაძე, მ.სტურუა, მ.ზაალიშვილი. ბოკერის კუპის კუნთის ტრამამიოზინის მოლეკულის იზოფორმები	225
<b>M.III.Меликишвили, Г.В.Микадзе, Н.А.Гачечиладзе, М.Г.Стуря,</b> <b>М.М.Заалишвили.</b> Изоформы молекулы тропомиозина желудочной мышцы кролика	
<b>M.Melikishvili, G.Mikadze, N.Gachechiladze, M.Sturua, M.Zaalishvili.</b> Isoforms of rabbit stomach muscle tropomyosin molecules	
ნ.გიზიურაშვილი, რ.გახოვიძე, ე. კირთაძე. პირუვატის ბიოტრანსფორმაცია მეორეულ სპირტულ დუღილში	230
<b>H.B.Кизикурашвили, Р.Г.Гахокидзе, Э.Г.Киртадзе.</b> Биотрансформация пирувата при вторичном спиртовом брожении	
<b>N.Kizikurashvili, R.Gakhokidze, E.Kirtadze.</b> Biotransformation of Pyruvate under Secondary Alcohol Fermentation	
ლ.ნადაშვილი. 40-დან 55 წლამდე მამაკაცთა ანთროპომეტრული ნიშნების ვარიაბლებითა	233
<b>Л.А. Надашвили.</b> Вариабельность антропометрических признаков мужчин в разных (с 40 до 55 лет) возрастных группах	
<b>L. Nadashvili.</b> Anthropologic Feature Variability in Males of Different Age Groups (40 to 55 Years)	
ო.ცხვედიანი, ვ.ბულავკოვა, თ.ჭანიშვილი. ანაერობული ბაქტერიოფაგების სელექცია კლოსტრიდიფიური ინფექციების გამომწვევთა შიდასახეობრივი დიფერენციაციისათვის	235
<b>A.H.Цхведiani, В.А.Булавкова, Т.Г.Чанишвили.</b> Селекция анаэробных бактериофагов для внутривидовой дифференциации возбудителей клостридиальных инфекций	
<b>A.Tskhvadiani, V.Bulavkova, T.Chanishvili.</b> Selection of Anaerobic Bacteriophages for Intraspecies Differentiation of Clostridium Infection Pathogens	
ნ.კაკულია. მიქროელემენტების ელექტროფორეზისა და მაგნიტოფერაციის დიფერენციაციებული გამოყენება ნევრასტენის დროს	237
<b>H.A.Какулия.</b> Дифференцированное применение электрофореза микроэлементов и магнитотерапии при неврастении	
<b>N.Kakulia.</b> Trace Elements' Electrophoresis and Alternating Magnetic Field in the Treatment of Neurasthenic Patients	

УДК 612.833.81;591:51;159.91

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## К СРАВНИТЕЛЬНОМУ ИЗУЧЕНИЮ ПЕРЕДЕЛКИ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ДИСКРИМИНАЦИИ У КРОЛИКОВ И КОШЕК

Т.А.Натишвили, Т.Г.Пертия

Тбилисский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 12.06.94

Проведено сравнительное изучение выполнения переделки пространственной дискриминации кроликами и кошками. Кролики обучались трем последовательным пространственным переделкам столь же успешно, что и кошки. Учитывая тесную связь префронтальной коры кошек с выполнением пространственной переделки, можно предположить, что такая связь существует и для кроликов.

Интерес к тесту переделки пространственной дискриминации (ППД) обусловлен двумя основными обстоятельствами:

1. Выполнение теста ППД у приматов (макаки, резусы) селективно связано с функциями дорсолатеральной префронтальной коры (ДЛПК), так что этот тест служит надежным индикатором поражения ДЛПК [8,5].

2. С функционально-психологической точки зрения тест ППД является поведенческой "мерой" способности животных к "пространственной функции", включая пространственную память [9,3].

В сравнительно-нейропсихологическом аспекте особый интерес представляет то обстоятельство, что тест ППД нарушается после поражения ДЛПК не только у приматов, но и у хищных [12,7,2] и грызунов [4]. Исходя из этих данных можно предположить, что данный поведенческий тест должен нарушаться при поражениях ДЛПК и ее аналогов у всех тех представителей класса млекопитающих, которые обладают нейроанатомически идентифицированной ДЛПК или ее аналогами. Экспериментальное подтверждение этого предположения имело бы важные последствия для сравнительной нейропсихологии: ДЛПК оказалось бы своеобразным "эволюционным инвариантом", обслуживающим весьма важную для различных отрядов млекопитающих функцию, например пространственную память [11,10,2]. Однако следует учитывать и то обстоятельство, что функции различных областей неокортекса часто могут определяться эколого-этологическими характеристиками животных в большей степени, чем просто их "филогенетическим статусом" [11,6].

Как хорошо известно, среди лабораторных животных кролик занимает вполне "почетное" место. У него, как у представителя отряда зайцеобразных (*Lagomorpha*), нейроанатомическими методами была

идентифицирована префронтальная кора (ПК) [10]. Однако в доступной нам литературе мы не встретили каких-либо исследований функций префронтальной коры у зайцеобразных вообще и у кроликов в частности. Поэтому мы решили провести серию экспериментов по исследованию поведенческих функций ПК у кроликов. В качестве поведенческого теста-индикатора функции ПК мы выбрали ППД, так как в доступной нам литературе не смогли обнаружить не только исследований по влиянию ПК на ППД у кроликов, но и исследования хода обучения данному тесту у нормальных кроликов.

Учитывая то, что тест ППД уже изучался одним из нас на кошках (Т.Натишвили, [2]), мы решили в данном исследовании провести сравнительное изучение хода обучения ППД у нормальных кроликов и кошек. Полученные при этом данные, кроме самостоятельного интереса, послужат нам фоном для исследования в будущем эффектов поражения ПК кроликов на выполнение ими теста ППД.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты проведены на 3-х половозрелых кроликах породы шиншила и на 3-х половозрелых домашних кошках в экспериментальной комнате размером 4 x 5 м (рис. 1). У одной из стен комнаты, на расстоянии 1м от нее располагались две небольшие ширмочки, идентичные по конструкции, материалу, цвету и размерам. За ширмочками помещались

идентичные кормушки, в которые могла закладываться приманка (листья капусты для кроликов и небольшие кусочки мяса для кошек). Расстояние между центрами ширмочек около 1-1,5 м. На расстоянии 1,5-2 м от симметрично расположенных ширмочек располагались животные. Опыты на кошках проводились в экспериментальной комнате тех же параметров. Стартовая клетка имела прорезы, так что животное могло наблюдать из нее за комнатой. Кроме того, она имела дверцу, при поднятии которой экспериментатором, животное получало доступ к реагированию, т.е.

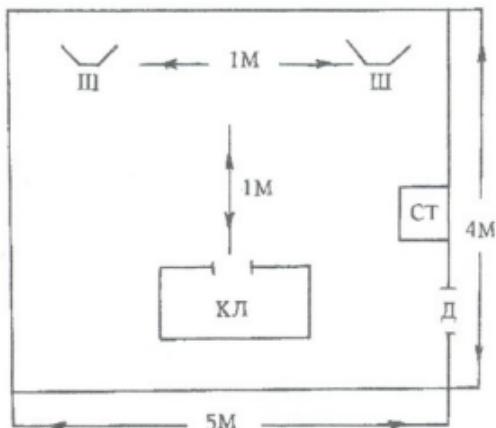


Рис. 1. Схема экспериментальной комнаты, в которой тестиировалась ППД; Ш – ширмочка, за которой находится кормушка; КЛ – стартовая клетка, в которой находится животное; СТ – стол, Д – дверь в комнату

побежке к той или иной ширмочке. Тест ППД распадается на две части из 1. обучение пространственной дискриминации (ПД) и 2. обучение последовательным переделкам (собственно ППД).

1. Обучение ПД. Экспериментатор закладывает пищу в обе кормушки, после чего предоставляет животному возможность выбрать одну из них с поеданием пищи из нее, вслед за этим возвращает животное в старт-клетку ("информационная проба" теста – животное узнает, где, в каком месте пространства, находится пища). Через варьирующие (в пределах 1-1,5 м) промежутки времени после информационной пробы последовательно предъявляются следующие пробы. В каждой из этих проб после выпуска из старт-клетки животное должно идти к той кормушке, в которой оно получило пищу во время информационной пробы; такие реакции считаются "правильными" и награждаются пищей из соответствующей кормушки. Понятно, что в teste ПД животное должно обучиться находить пищу в определенном постоянном месте пространства, т.е. оно должно обучиться дифференцировать (дискриминировать) это место от аналогичных в комнате. Отсюда название теста: пространственная дискриминация (ПД). В случае совершения животным ошибки, пища из "ошибочной" кормушки не дается, а животное возвращается экспериментатором в стартовую клетку, после чего следует очередная пробы обучения. Критерием обучения ПД мы выбрали общепринятый: совершение животным в блоке из 10 проб не более 2-х ошибочных реакций (т.е. не менее 80% правильных реакций). Это не очень жесткий критерий и в то же время не столь слабый, чтобы нельзя было бы проводить статистический анализ полученных данных. В опытный день как кроликам, так и кошкам давалось 10 проб на обучение ПД. На протяжении всего эксперимента животные находились на 22-23-часовой пищевой депривации. На следующий день после достижения вышеуказанного критерия обучения ПД переходили к тестированию переделок ПД.

2. Обучение ППД. Тестирование ППД проводилось в той же экспериментальной комнате, что и обучение ПД. Для пояснения сути переделки ПД опишем первую переделку. Пусть на исходном обучении ПД животное обучилось выбирать пищу из кормушки N1, находящейся слева от него. Экспериментатор незаметно для животного кладет приманку в кормушку, расположенную теперь справа от животного, т.е. в кормушку N2. Животное выпускается из старт-клетки. Если оно подходит к "старой" кормушке N1, то пища ему не дается, животное возвращают в старт-клетку, а реакция засчитывается в качестве ошибочной. Через варьирующий промежуток времени (0,5-1,5 мин) приступают к следующей пробе ППД; если животное подходит к кормушке N2, то реакцию считают правильной и животное подкармливают из этой кормушки; в случае ошибочной реакции пища животному не дается. В обоих случаях после реагирования животное возвращают в старт-клетку и приступают к следующей пробе ППД. В опытный день дается 10 проб на переделку. Критерий обучения ППД тот же, что и на обучение ПД; не более 2-х ошибочных реакций в блоке из 10 проб. После достижения критерия обучения на первой переделке теста, на следующий опытный день приступают к тестированию 2-й переделки. Теперь пища помещается вновь в кормушку N1 и животное

должно обучиться побежке именно к этой кормушке до стандартного критерия обучения (80% правильных реакций в блоке из 10 проб). После достижения критерия обучения на 2-й переделке приступают к тестированию 3-й и т.д. Остальные параметры тестирования остаются теми же, что были на 1-й переделке. Каждая следующая переделка начинается на следующий день после достижения критерия обучения на предыдущей переделке. Очевидно, что в ходе тестирования ППД животное обучается последовательным переделкам сигнального значения определенных локусов пространства. Отсюда и название теста – переделка пространственной дискриминации (ППД).

Всего в данном эксперименте вышеописанным образом исследовалось обучение трем последовательным переделкам.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты тестирования обучения ПД и ППД как для кроликов, так и для кошек сведены в сводную таблицу.

Таблица

Оценки обучения (количество ошибок, допущенных до достижения критерия обучения) для каждого из подопытных животных как на исходном этапе обучения пространственной дискриминации (ПД), так и после трех переделок (ППД)

Тест	Животное						Значимость Тест Манна-Уитни	
	Кролик			Кошка				
	N=1	N=2	N=3	N=1	N=2	N=3		
ПД	12	14	9	7	3	6	Значимо на уровне $p = 0,05$	
I ППД	6	5	10	4	7	5	незначимо	
II ППД	5	12	7	10	6	12	незначимо	
III ППД	4	6	10	3	4	5	незначимо	

Обработка данных, представленных в двух первых столбцах таблицы, приводит к двум основным выводам:

1. На исходном обучении ПД кролики, по сравнению с кошками, проявляют статистически значимое отставание от последних.
2. На обучении ППД поведение кроликов и кошек статистически значимо не отличаются.

Относительно первого заключения необходимо учесть данные неформального наблюдения за поведением животных в ходе тестирования; в отличие от кошек, наши кролики на этой первой стадии экспериментирования проявляли явное беспокойство, пытаясь при выходе из стартовой клетки убежать из экспериментальной комнаты, либо найти в ней некоторые темные и укромные места, откуда экспериментатору приходилось выводить животное насилием, что усиливало состояние стресса у этих животных. Мы пришли к выводу, что именно это "неспецифическое" состояние мотивационно-эмоциональной сферы кроликов, достаточно хорошо известное зоологам, может быть ответственно за их низкие показатели на тесте



обучения ПД, а не собственно дефицитное состояние функции пространственного различия (дискриминации). Поэтому мы считаем возможным отнести дефицит нормальных кроликов на исходном обучении ПД к "генуниной" (врожденной) неспособности зайцеобразных к собственному перцептивному анализу пространственной информации. Впрочем, данный вопрос, безусловно, требует более тщательного исследования.

Относительно второго заключения можно сделать следующие замечания: к сожалению, в опытах участвовало небольшое число животных, что привело к необходимости использования маломощного статистического критерия Манна-Уитни для минимального объема выборок; не исключено, что при наличии более обширного контингента подопытных животных и использовании более мощных критериев статистической обработки данных удалось бы выявить какие-то различия в ходе обучения ППД у представителей этих двух отрядов млекопитающих, учитывая их специфические эколого-этологические особенности. Очевидно, что и этот вопрос требует дальнейшего экспериментального изучения. Однако, не исключено, что и на более представительных по количеству подопытных животных выборках опять-таки не будет обнаружено статистически значимых различий в поведении кроликов и кошек на тесте ППД. В таком случае можно утверждать, что отсутствие межгрупповых различий между кроликами и кошками в обучении ППД отражает факт связи этого теста с наличием у представителей отрядов зайцеобразных и хищных префронтальной коры. Последнее обстоятельство, как уже указывалось выше, обосновывается (независимо от поведенческих данных) наличием немногочисленных, но серьезно выполненных нейроанатомических исследований [10].

Если это предположение верно, и если оно будет подкреплено данными о нарушении ППД после поражений ПК у кроликов, тогда можно будет сформулировать весьма важный вывод: префронтальная кора (ПК) у самых разных отрядов класса млекопитающих возникла в ответ на давление естественного отбора в качестве некоего "инварианта" по отношению к группе эколого-этологических преобразований, обеспечивая такую универсальную функцию животного царства, какой является способность к пространственной адаптации, включая способность к пространственной ориентации и пространственной памяти.

#### ЛІТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Натишвили Т.А. Гагрские беседы, 7, Тбилиси, "Мецниереба", 1979, 378-398.
2. Натишвили Т.А. В кн.: Физиология поведения, Л., "Наука", 1984, 325-435.
3. Прибрам К. Языки мозга, М., "Прогресс", 1975.
4. Divac I.F. Neuropsychologia, 9, 1971, 175-183.
5. Goldman P.S., Rosvold H.E. Exp. Neurol., 27, 291-304, 1970.
6. Hodos W. The Neurosciences, Second Study Program, Rockefeller Univ., press, New-York 1970, 26-39.

7. Konorski J. Acta Neurobiol. Exp., 32,2, 1972, 595-615.
8. Mishkin M. In: The Frontal Granular Cortex and Behavior, me Graw-Hill Book Co; New-York, 1964, 219-241.
9. Vishkin M. In: The Brain and Human Behavior. Springer, Berlin, 1972.
10. Rose J.E., Woosley G.N. In: The neurosciences, Second study programm, Rockfeller Univ. Press, New-York, 1970, 26-39.
11. Warren J.M. Acta Neurobiol. Exp., 32, 2, 1972, 581-595.
12. Warren J.M., Warren H.B., Akert K. Acta Neurobiol. Exp., 32,2, 1972, 361-393.

## სივრცითი დისკრიმინაციის გადაკეთების უძლარებითი შესწავლისათვის ბოცვრებსა და კატეგორიები

თ.ნათიშვილი, თ.პერტია

თბილისის სახელმწიფო სამეცნიერო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

კარგადაა ცნობილი, რომ სივრცითი დისკრიმინაციის გადაკეთების (სდგ) ტესტი წარმოადგენს ერთ-ერთ ყველაზე უფრო მგრძნობიარე ქსევით ინფიკატორს ნერფორმენტების პრეფრონტალური უბნის დაზიანებისა ძუძუმწოვართა იმ რიგებში, რომელთაც გააჩნიათ აღნიშნული მიღება.

სამწუხაროდ, არაუგრძია ცნობილი, თუ რა როლს თამაშობს ბოცვერთა პრეფრონტალური ქერქ სდგ-ის შესრულებაში, თუმცა პრეფრონტალური ქერქი ნეიროანატომიური მონაცემების მიხედვით გააჩნია ბოცვერსაც, როგორც კურდლისინართი რიგის (Lagomorpha) წარმომადგენელს.

ამ ხარვეზის შესასებად მიზნად დავისახეთ შეგვესწავლა სდგ დასწავლის ხასიათი ნორმალურ ბორცვებში, რათა გვეონოდა გარეველი „ფონი“ მომავალში პრეფრონტალურქერქდაზიანებულ ბოცვერთა ქცევის შესაფასებლად. ამავე დროს მივიწიეთ საინტერესოდ სდგ-ის ტესტში ნორმალურ ბოცვერთა ქცევის შედარება ნორმალური კატეგორიების ქცევასთან, რომელებშიც პრეფრონტალური ქერქის როლი აღნიშნული ტესტის შესრულებაში კარგადაა დადასტურებული.

მიღებულმა მონაცემებმა გვიჩვნა, რომ ბოცვერებს არ გააჩნიათ კატეგორიული შედარებით რამე საჩრდენო დაბრუოლება სდგ ტესტის გადაკეთების ასპექტში. ამ მონაცემებიდან გამომდინარე ვვრაულობთ, რომ ბოცვერებშიც, მსგავსად სხვა ძუძუმწოვარებისა, სდგ-ის ამოცანის შესრულება, როგორც ჩანს, დაკავშირებულია პრეფრონტალურ ქერქთან.

## TOWARD COMPARATIVE STUDY OF THE SPATIAL DISCRIMINATION REVERSAL IN RABBITS AND CATS

N.Natishvili, T.Pertia

Tbilisi State Medical University

### Summary

The spatial discrimination reversal (SDR) task is one of the most sensitive indicators of the prefrontal damage in almost all mammalian orders studied.

Unfortunately almost nothing is known concerning the role of the rabbit's prefrontal cortex in the performance of the SDR task despite the fact that neuroanatomically the existence of the prefrontal cortex in the rabbit (as a representative of the Lagomorpha order) was justified many years ago.

To bridge this gap we decided to study SDR task in normal rabbits in order to obtain some "background level" of their behavior, and to compare in future the behavior of prefrontally lesioned rabbits. At the same time it appeared interesting to compare normal rabbits behavior in this task to the behavior of normal cats in the same conditions, because the close relation of the cat's prefrontal cortex to SDR is well known.

Experiments have shown that rabbits have no statistically significant retardation, as compared to cats, in the reversal aspect of the SDR task. From the data obtained we may propose that rabbits' prefrontal cortex mediates the performance of the SDR task, as it does in cats.

# ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИИ

## Серия биологическая, т. 21, № 1-6, 1995

УДК 612.824:591.51:591.513

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

### МЕСТНЫЙ МОЗГОВОЙ КРОВОТОК В ТЕМЕННОЙ КОРП (ПОЛЕ РА) ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС В СОСТОЯНИИ ИНФОРМАЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ ПОВЕДЕНИЯ

И.Р.Квачакидзе, Н.Р.Митагвария, М.М.Хананашвили

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

Поступила в редакцию 11.03.93

Исследовали локальный кровоток в теменной коре (поле РА) головного мозга крыс с информационной патологией поведения (ИПП). Формированию ИПП способствовало хроническое отрицательное эмоциональное напряжение, возникшее при длительном тестировании отсроченных реакций (время отсрочки 1-3 с) в условиях дефицита времени между отдельными пробами (30 с) и высокой мотивацией поведения (пищевой).

Регистрация местного мозгового кровотока методом водородного клиренса выявила статистически достоверное снижение среднего уровня локального кровотока в теменной коре крыс в состоянии ИПП в сравнении с контрольными животными.

Предполагается, что снижение локального кровотока в указанном отделе коры является результатом снижения функциональной активности этой области мозга под действием патогенных свойств хронического отрицательного эмоционального напряжения. Делается заключение, что один из доминирующих синдромов при ИПП – нарушение памяти – обусловлен ухудшением кровоснабжения в теменной коре.

Из многочисленных исследований известно, что патология высшей нервной деятельности (ВНД) вызывает различные изменения в функционировании многих систем организма человека и животных. Значительный интерес представляет связь между нарушениями ВНД и церебральной гемодинамикой, в частности – влияние той или иной формы патологии ВНД на локальный кровоток в разных структурах головного мозга. Одна из форм патологии ВНД известна под названием "информационной" и возникает у человека и животных в условиях неблагоприятного сочетания трех факторов: необходимости обработки и усвоения большого объема информации, дефицита времени и высокого уровня мотивации [15]. Изучение центральных механизмов этой формы патологии нейрофизиологическими и морфологическими подходами позволило определить участие ряда структур головного мозга как в патологических, так и компенсаторных процессах. К этим структурам относится теменная кора. С другой стороны, для дальнейшего понимания механизмов ИПП большой интерес предстает возможная роль изменения местного мозгового кровотока в структурах, участие которых в развитии ИПП обнаружено упомянутыми выше методами

исследования, тем более, что в литературе имеется сведение о причинно-следственной связи между нарушением локального мозгового кровотока с патологическими изменениями ВНД [3].

Цель нашей работы заключалась в исследовании местного мозгового кровотока (ММКТ) в теменной коре (поле РА по В.М.Светухиной [13], которое в настоящее время функционально считается ассоциативным [9, 16]) головного мозга крыс в состоянии ИПП.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты проведены на 10 половозрелых белых крысах линии Vistar (самцы). Первоначально по двигательно-пищевой методике условных рефлексов вырабатывалась пространственная дискриминация зрительных раздражителей в экспериментальной камере, разделенной прозрачной дверью на стартовое (размеры: 40x70 см) и на экспериментальное (размеры: 90x100 см) отделения. На передней стенке камеры были размещены кормушки (расстояние между ними 95 см) и над ними — источники условного сигнала (света) — электрические лампочки мощностью 60 вт. После выработки условных рефлексов и их дискриминации приступали к тестированию отсроченных реакций непрямым вариантом [5]. Время отсрочки равнялось 1-3 с при 30-секундном межпробном интервале.

Эмоциональное состояние животных оценивалось в 3-минутном teste "открытое поле" [18, 19].

Количественная регистрация ММКТ производилась методом водородного клиренса [17], являющимся наиболее доступным в лабораторных условиях. Животные наркотизировались интраперитониальным введением нембутала (40 мг/кг). После трепанации черепа и удаления твердой оболочки мозга платиновые измерительные электроды диаметром 200 мкм вживлялись в поле РА теменной области коры головного мозга. Хлорсеребряный индифферентный электрод закреплялся под кожей животного на голове. Регистрация ММКТ осуществлялась на поляграфе ОН-105. Подача водорода производилась путем ингаляции. Напряжение поляризации равнялось +200мВ. По окончании опытов производилась эвтаназия животных летальной дозой нембутала (100 мг/кг) и идентифицировалась локализация электродов.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что выполнение отсроченных реакций в условиях высокой пищевой мотивации и дефицита времени, отведенного для обработки информации и принятия решения, т.е. при использованных временных интервалах между пробами, представляет сложную задачу для крыс и способствует развитию ИПП, что проявляется в следующем: количество адекватных ответов снизилось до 50-60%, т.е. до уровня случайного решения; у 9 крыс выявился синдром персеверации; 5 крыс впали в состояние сильного возбуждения — они часто и интенсивно почесывались, во время действия условного сигнала пытались

выпрыгнуть из стартового отделения, не дожидаясь максимума времени отсрочки; резко усилилась ориентировочно-исследовательская реакция.

Изменились эмоциональные реакции – трое из животных проявляли агрессивность, двое же стали пугливы, они часто подвергались нападениям со стороны агрессивных крыс, пищали. У одной из агрессивных крыс появилось гиперсексуальное поведение. Согласно литературным данным [6, 8, 15] вышеотмеченные изменения в поведении указывают на развитие начальной стадии ИПП у крыс.

При дальнейшем (спустя 16-20 дней) тестировании в аналогичных условиях у всех животных поведение менялось: постепенно ослабевала, а затем почти полностью исчезала ориентировочно-исследовательская реакция, животные перестали реагировать на условный сигнал, т.е. не выходили из стартового отделения после окончания времени отсрочки; в межсигнальных интервалах сидели или лежали в стартовом отделении без видимого движения. Участились дефекация и мочеиспускание. Таким образом, у всех животных постепенно формировался синдром депрессии. У одной крысы с 16, а у двух с 19-20-го дня тестирования появились гиперкинезические реакции – трепет головы и отдельных конечностей. Таким образом, у животных формировалась ИПП в своей глубокой форме, что также соответствует описанным в литературе данным [6, 8, 15].

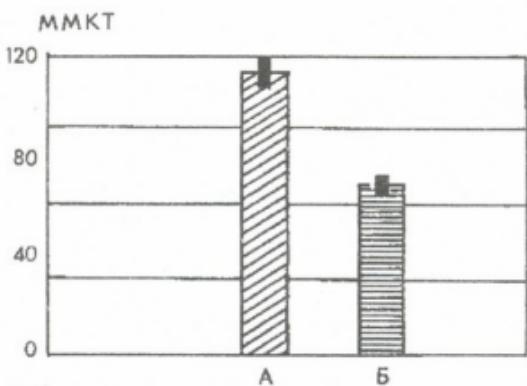


Рис. 1. Сопоставление ММКТ ( $\text{мВ}/100\text{г}/\text{мин}$ ) в теменной коре (поле РА) интактных здоровых животных (А) и животных в глубокой стадии ИПП (Б)

Для характеристики долгосрочной памяти периодически проводилась адекватность ответов на совпадающий условный сигнал. Количество адекватных ответов снижалось и при глубокой стадии ИПП достигало 50-60%. Из вышесказанного следует, что при глубокой форме ИПП страдает не только краткосрочная память, ухудшена и функция долгосрочной памяти.

По данным теста "открытое поле" (про-

водили до введения 1-3-секундной отсрочки и на 21-30-й день тестирования), по мере удлинения времени тестирования животных на отсрочку, наблюдалось снижение показателей исследовательской активности, что выражалось в уменьшении количества пересеченных квадратов (от  $43,9 \pm 5,1$  до  $17,6 \pm 2,6$ ;  $p < 0,01$ ), поднимания головы (от  $18,1 \pm 1,6$  до  $11,1 \pm 1,6$ ;  $p < 0,01$ ), вертикальных стоек (от  $10,5 \pm 1,8$  до  $2,5 \pm 0,8$ ;  $p < 0,01$ ), норкового рефлекса (от  $2,7 \pm 0,5$  до  $0,1 \pm 0,1$ ;  $p < 0,01$ ). Все эти показатели,

как известно, указывают на усиление отрицательного эмоционального напряжения.

Для исследования ММКТ в указанной области коры регистрация ММКТ производилась у здоровых интактных крыс (контрольная группа животных) и у крыс в глубокой стадии ИПП. Установлено статистически достоверное снижение среднего уровня скорости ММКТ в теменной области коры крыс в состоянии ИПП, в сравнении с контрольными животными (от  $116 \pm 9,3$  мл /100г/ мин до  $87,6 \pm 5,6$  мл /100 г/ мин;  $p < 0,05$ ) – рис.1. Этот факт представляет особый интерес для понимания механизма развития ИПП.

Исходя из нашего экспериментального материала, можно предположить, что длительное тестирование краткосрочной памяти в условиях дефицита времени между пробами и высокой мотивации поведения служило причиной хронического отрицательного эмоционального напряжения. В литературе длительным отрицательным эмоциям придается важнейшее значение в развитии разных патологических состояний ВНД. Так Ю.М.Губачев и соавторы [7], рассматривают невроз как состояние непрерывного хронического стресса. Отрицательным эмоциям отводится особая роль и при информационной патологии ВНД [15]; выдвинуто предположение о двух стадиях развития отрицательного эмоционального напряжения: первая – стадия положительного биологического значения (мобилизует адаптационные механизмы в целях повышения устойчивости нервной системы к возросшим информационным нагрузкам) и вторая – стадия отрицательного биологического значения, которая и способствует развитию патологии. О биологически положительном значении кратковременной отрицательной эмоции могут свидетельствовать и данные Т.Э.Адамия [1] о динамике ММКТ в различных структурах головного мозга крыс в условиях поведения в лабиринте, рассматривающего увеличение скорости местного кровотока в фронтальной и зрительной областях коры головного мозга как вегетативный компонент эмоционального напряжения, возникающего у животных из-за попадания в условия, неадекватные их экологии, и вследствие реализации ориентировочного рефлекса. Надо полагать, что повышение скорости местного кровотока и, следовательно, большее обеспечение указанных областей коры головного мозга питательными веществами и кислородом, способствует успешному решению намеченной задачи.

Мы считаем, что длительное отрицательное эмоциональное напряжение своим патогенным действием может служить причиной подавления функциональной активности структур мозга, ответственных в происхождении памяти.

Из литературы известно, что в протекании высших ассоциативных функций, в том числе и памяти, наряду с лимбическими образованиями и разными отделами неокортекса [11, 12, 14], важную роль играет и теменная кора. В частности, выявлена роль теменных ассоциативных областей в формировании краткосрочной памяти. Теменная кора вместе с прореальной извилиной и височными областями, с которыми она связана двусторонними путями, действует как единая функциональная

система и производит синтез и интеграцию восприятий разной модальности [2, 5, 10].

Исходя из хорошо известного причинно-следственного взаимоотношения "функция-метаболизм-кровоток" [20], снижение функционального состояния теменной коры должно сопровождаться снижением местного кровотока в указанном участке, что и подтверждается полученными нами данными.

Представляют интерес экспериментальные материалы, изучающие проблему мозгового ковообращения и при других видах патологических состояний ВНД. Так, М.Г.Айрапетянц [3] развивает представление о гипоксии как существенном факторе в патогенезе неврозов. В частности, им установлено снижение и выравнивание скорости ММКТ в исследуемых отделах мозга крыс (сенсомоторная кора, зрительная кора, вентромедиальное ядро гипоталамуса и гиппокамп) при неврозе, вызванном длительными стрессовыми воздействиями. Автор считает, что недостаточная, несвоевременная доставка кислорода к нервным клеткам, вследствие снижения скорости локального мозгового кровотока, создает возможность возникновения циркуляторной гипоксии. Явление гипоксии при экспериментальном неврозе подтверждено и морфологическими исследованиями: в сенсомоторной коре невротизированных кроликов были обнаружены сосудистые и глионейрональные нарушения, указывающие на развитие в ЦНС явлений гипоксии [4].

Таким образом, можно предположить, что один из механизмов патогенного влияния отрицательной эмоции на память заключается в ухудшении кровоснабжения теменной коры, вследствие подавления его функциональной активности.

## ЛІТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Адамия Т.Э. Сообщения АН ГССР, **124**, 2, 393-396, 1986.
2. Айазашвили И.М. Мат. IV всес. съезда общества психологов, IX симпозиум "Нейрофизиологические основы памяти", "Мецниереба", Тбилиси, 1971, 71.
3. Айрапетянц М.Г., Вайн А.М. Неврозы в эксперименте и в клинике, "Наука", М., 1982.
4. Александровская М.М., Кольцова А.В. ЖВНД, **28**, 3, 529-537, 1978.
5. Бериташвили И.С. Память позвоночных, ее характеристика и происхождение, "Наука", М., 1974.
6. Гогоберидзе М.М. 10-й симп. "Экспериментальные и клинические неврозы" (Тез. докл.), Берлин, 1988, 17.
7. Губачев Ю.М., Иовлев Б.И. Эмоциональный стресс в условиях нормы и патологии человека, "Медицина", Л., 1976.
8. Доминиадзе Т.Р. Поведенческие и вегетативные проявления саморегуляции, информационной патологии высшей нервной деятельности и их психофармакологический анализ у крыс, Автореф. канд. дисс., Тбилиси, 1991.

9. *Какабадзе И.М., Костенко Н.А.* Арх. анат., гист. и эмбр., **98**, 26, 1990.
10. *Мосидзе В.М., Гутушвили М.А.* Сообщения АН ГССР, **59**, 2, 433-436, 1970.
11. *Нанеишвили Т.Л.* Нейрофизиологические основы пространственной краткосрочной памяти, "Мецниереба", Тбилиси, 1985.
12. *Ониани Т.Н.* Интегративная функция лимбической системы, "Мецниереба", Тбилиси, 1980.
13. *Светухина В.М.* Арх. анат., **42**, 2, 31-45, 1962.
14. *Хананашвили М.М.* Нейронально-изолированная кора, Л., 1971.
15. *Хананашвили М.М.* Экспериментальная патология высшей нервной деятельности, "Медицина", М., 1978.
16. *Чиженкова Р.А.* Структурно-функциональная организация сенсомоторной коры, "Наука", М., 1986.
17. *Auclair K.* Acta Neurol. Scand., suppl., **41**, 14, 42-45, 1965.
18. *Hall C.S.* J. Comp. Physiol. Psychol., **18**, 385-403, 1934.
19. *Hall C.S.* J. Comp. Physiol. Psychol., **22**, 325-352, 1936.
20. *Ingvar D.H.* In: Brain Work (Ed. D. H. Ingvar, N. Lassen), Copenhagen, 395-413, 1975.

## ადგილობრივი სისტემის მიზანებისა თავის ტვინის შერჩის თხემის უბანში (ველი PA) ძღვის ინფორმაციული პათოლოგიის განვი ვიწოდება

ი.ქარაკაძე, ნ.მითაგვარია, მ.ხანინაშვილი

საქართველოს შეცნოქრებათა აკადემიის ი.ბერიძის მედიკოლოგიური სახელმწიფო უნივერსიტეტის თბილისი

რ ე ჟ ი უ მ ე

ქცევის ინფორმაციული პათოლოგიის ფორმირებისათვის გამოყენებულია დაყოვებული რეაქციების ხანგრძლივი ტესტირება (დაყოვნების დრო 1-3 წმ) მაღალი კენტო მოტივაციისა და სინგრაშორის დროის დეფიციტის (30 წმ) პირობებში. ნახევრები იქნა, რომ საკონტროლო ცხოველებთან შედარებით, ლოკალური სისხლის ნაკადის საშუალო დონე პათოლოგიის მქონე ვირთაგების ქერქის თხემის უბანში (ველი PA) შემცირებულია, რაც შეიძლება იყოს ქერქის ამ უბნის ფუნქციური აქტიურობის დაქვეითების შედეგი. ქერქის აღნიშნული უბნის ფუნქციური აქტიურობის დაქვეითება, თავის მხრივ, შეიძლება გამოწვეული იქნეს ქრონიკული ურყოფითი ემოციური დაძაბულობის (ქცევის ინფორმაციული პათოლოგიის გამომწვევი ერთ-ერთი ძირითადი შინეზი) პათოგენური თვისებების ზემოქმედებით. კეთდება დასკვნა, რომ ქცევის ინფორმაციული პათოლოგიის ერთ-ერთი ძირითადი სინდრომი — მებსიერების დარღვევა — განპირობებულია ქერქის თხემის უბანში სისხლის მიმოქცევის გაუარესებით.

# LOCAL CEREBRAL BLOOD-FLOW IN PARIETAL CORTEX (FIELD PA) OF RAT BRAIN IN CONDITION OF INFORMATIONAL PATHOLOGY OF BEHAVIOUR

I.Kvachakidze, N.Mitagvaria, M.Khananashvili

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

## Summary

The average level decrease has been shown of the local blood-flow in parietal cortex (field PA) of rat with informational pathology of behaviour (IPB) compared with control animals.

The local blood-flow decrease in the cortex is supposed to be the result of the functional activity drop in this cerebral region caused by pathogenic characteristics of the chronic negative emotional tension.

It is concluded that memory failure - one of the domineering syndromes of IPB - is called forth by the blood-flow deterioration in parietal cortex.

УДК 612.826.5 : 612:821.7

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

## ДИНАМИКА ФОРМИРОВАНИЯ КОМАТОЗНОГО СОСТОЯНИЯ И СПОНТАННОГО ВЫХОДА ИЗ НЕГО СТРУКТУР ПЕРЕДНЕГО МОЗГА У "CERVEAU ISOLE" ПРЕПАРАТОВ

А.Я.Начкебия, Н.Г.Начкебия

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

Поступила в редакцию 30.04.93

На острых и полухронических препаратах "cerveau isole" было показано, что электрографическая картина, соответствующая коматозному состоянию, представляет собой наложение двух типов активностей – десинхронизированной активности и частых, мощных веретенообразных разрядов. Длительное доминирование такой активности может быть показателем уровня коматозного состояния. Процесс выхода изолированного переднего мозга из этого состояния заключается в постепенном, строгом ограничении мощности амплитуды, частоты генерации и сферы распространения в нем веретенообразной активности. В этом процессе нами были выделены следующие периоды: 1 – формирование патологической активности; 2 – синхронное доминирование патологической активности как в новой коре, так и в гиппокампе; 3 – доминирование патологической активности исключительно в новой коре; 5 – восстановление различных фаз цикла бодрствование-сон.

Вопрос о функциональной характеристики изолированного переднего мозга является одной из центральных и актуальных проблем современной нейрофизиологии, клинической и экспериментальной медицины. Разобщение взаимосвязи переднего мозга и структур каудального ствола и дienceфалона, по раннему представлению [12,13], ведет препарат "cerveau isole" к длительному сонному состоянию и устраняет цикл бодрствование-сон. Позже было показано, что со временем у таких препаратов имеется возможность восстановления ЭЭГ картины бодрствующего состояния и циклического чередования синхронизация-десинхронизация электрической активности на уровне новой коры [3,5,6,7,14,18,21,22,23]. Однако, несмотря на многообразие работ, связанных с характеристикой электрической активности структур переднего мозга "cerveau isole" препаратов, при применении различных методик, существует целый ряд вопросов, которые пока не решены или вовсе не рассматривались. В вышеуказанных работах в остром периоде регистрации изучалась в основном электронеокортиограмма и систематически не исследовались характер формирования электрографической картины коматозного состояния в других

структур или же динамика выхода переднего мозга из данной патологии.

Целью настоящего исследования являлось изучение динамики формирования коматозного состояния и особенностей выхода структур изолированного переднего мозга из него.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты были проведены на 5 половозрелых кошках обоего пола весом 3-3,5 кг, которым под нембуталовым наркозом (35 мг/кг), с целью монополярной регистрации суммарной электрической активности, в различные области неокортика (сенсомоторная, слуховая, зрительная) и в дорсальный гиппокамп по координатам стереотаксического атласа Джаспера и Аймон-Марсан [16] вживлялись константановые электроды (диаметр 150-200 мкм) с фабричной изоляцией. Индифферентным электродом служила серебряная проволока, прикрепленная к гребню затылочной области черепа. Через 3-4 дня осуществлялась перерезка ствола мозга на межколликулярном уровне под эфирным наркозом по методу Бремера [12] с модификациями [4, 23]. После перерезки препарат содержался в тепле. Запись суммарной электрической активности из новой коры и гиппокампа проводилась на 4-канальном электроэнцефалографе ЭЭГ П4-02. Регистрация электрической активности указанных структур начиналась сразу после завершения перевязки ствола мозга и продолжалась 40-44 часа. Статистически обрабатывались: частота генерации веретенообразного разряда (ВР) за 10 с эпоху, количество спайков в отдельном ВР, продолжительность межверетенного интервала (МИ). Рассчитывали средние величины получаемых данных, достоверность стандартных отклонений определяли по *t*-критерию Стьюдента. Уровень и качество межколликулярной перевязки (рис. 1) и расположение кончиков вживляемых электродов определяли морфологически.

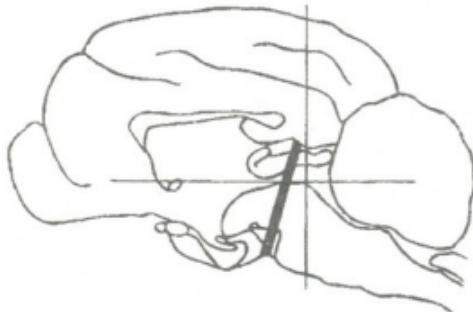


Рис.1. Схематическое изображение уровня перерезки ствола мозга между передними и задними буграми четверохолмия

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Перерезка ствола мозга на межколликулярном уровне значительно меняет электрическую активность различных структур мозга. Сразу же после перевязки в новой коре и гиппокампе наступает сильная десинхронизация (рис. 2А,Б), которая длится недолго (в среднем 10 мин).

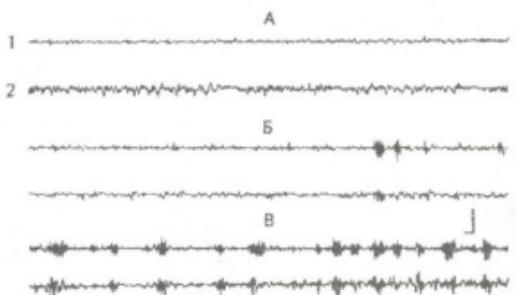


Рис.2. Типичная картина электрической активности новой коры и гиппокампа, наступившая сразу после межколликулярной перерезки: А – запись сразу после перерезки; Б – спустя 8 мин; В – спустя 10 мин; 1 – сенсомоторная область новой коры; 2 – гиппокамп; калибровка – 200 мкВ, время – 1 с.

этом ВР лучше выражены в сенсомоторной, чем в слуховой и зрительной ее областях (рис.3).

Отмечается коренное отличие корковой активности этого периода от корковой электрической активности нормального препарата во время дремотного состояния, при котором у последнего наиболее сильно выражены ВР (рис.3А). У "cerveau isole" препаратов происходит очень частая генерация корковой веретенообразной активности. Кроме того, МИ составляют короткие фрагменты сильно десинхронизированной активности продолжительностью 2-4 с. У нормальных препаратов ВР генерируется значительно реже, не так систематически. Что касается МИ, то здесь преимущественно генерируется медленноволновая активность сравнительно низкой амплитуды, к тому же ВР не так сильно выражен по амплитуде, значительно отличаясь от подобного разряда, регистрируемого в новой коре после межколликулярной перевязки ствола мозга (рис.3Б).

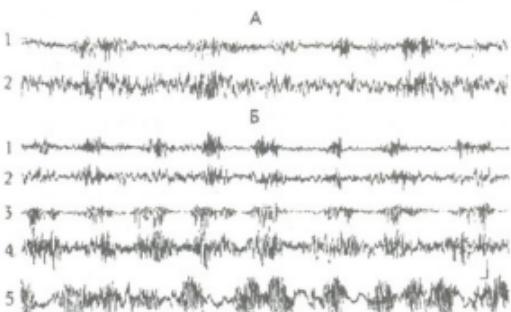


Рис.3. Изменение электрической активности новой коры и гиппокампа спустя 10 мин после межколликулярной перерезки: А – дремотное состояние интактной кошки; Б – спустя 10 мин после перерезки; отведения на А: 1 – сенсомоторная область новой коры, 2 – гиппокамп; на Б: 1 – зрительная область новой коры, 2 – слуховая область новой коры, 3 – сенсомоторная область новой коры, 4 – гиппокамп, 5 – сложные веретенообразные разряды сенсомоторной области; калибровка 200 мкВ, время – 1 с.

Особенностью "cerveau isolé" препаратов является и то, что распространяются также и на архипалеокортикальные структуры; они

занимают доминирующее положение в электрической активности гиппокампа (рис.3Б). Примечателен тот факт, что в этой структуре веретенообразные разряды развиваются синхронно с таковыми же разрядами, имеющимися в новой коре. Более того, в гиппокампе мощность амплитуды ВР доходит до уровня мощности ВР сенсомоторной области новой коры. Основное отличие электрической активности новой коры и гиппокампа в ранней стадии регистрации после межколликулярной перерезки ствола мозга состоит

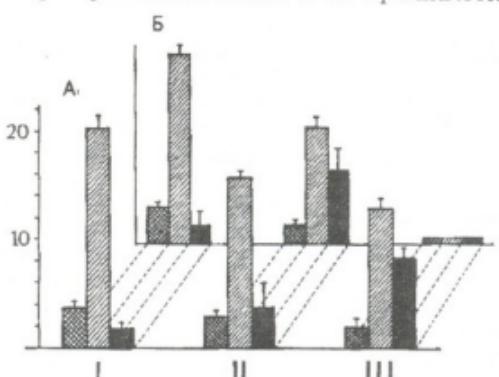


Рис4. Изменение электрической активности новой коры и гиппокампа после межколликулярной перерезки: А – сенсомоторная область новой коры; Б – гиппокамп; I – спустя 10 мин, II – 14 ч, III – 20 ч после перерезки; столбики с квадратиками – частота появления веретенообразного разряда за 10 с эпоху регистрации, заштрихованные – количество спайков в веретенообразном разряде, черные – величина межверетенного интервала

в том, что в последней структуре МИ иногда занимает медленноволновая активность низкой амплитуды, нежели корковые МИ десинхронизированной активности.

В начальной стадии регистрации после межколликулярной перерезки ВР сенсомоторной области имеют максимальную мощность по амплитуде. Частота их генерации за 10 с эпоху наибольшая – они появляются в среднем 4 раза (рис. 4А). У интактных препаратов во время дремоты ВР за ту же эпоху регистрации появляются 1-2 раза. Среднее количество отдельных спайков в ВР в начальных стадиях регистрации составляет 22. У интактных препаратов максимальное их количество 12. Что касается МИ, то средняя его продолжительность составляет 2 с. Следует также указать, что часто межверетенный интервал перекрывается ВР, в результате чего регистрируется т.н. "сложный" ВР. Анализируя среднее количество отдельных спайков, установили, что "сложный" ВР состоит из двух или трех отдельных ВР (рис. 3Б).

В электрогиппокампограмме частота ВР, синхронно появляющихся с корковыми, составляет в среднем 4 за 10 с эпоху. По мощности и по среднему количеству спайков в отдельном ВР нет значительных отклонений в ЭЭГ новой коры и гиппокампа (рис. 4Б). Их среднее количество составляет 21, но в отличие от сенсомоторной области в гиппокампе т.н. "сложный" ВР регистрируется реже и комбинируется из двух отдельных



разрядов. Гиппокампальный межверетенный интервал качественно отличается от коркового, хотя по продолжительности в среднем превышает его, но заполнен сравнительно медленными, низкоамплитудными волнами.

Доминирование такого типа активности в новой коре и гиппокампе продолжается довольно долго и в течение этого периода времени изменения претерпевают как ВР, так и МИ.

Спустя приблизительно 14 ч после межколликулярной перерезки, изменения по всем вышеперечисленным параметрам происходят как в новой коре, так и в гиппокампе (рис.4А, II). В новой коре уменьшается средняя частота генерации ВР, составляя 3 за 10 с эпоху регистрации. Уменьшается и количество отдельных спайков в ВР – оно составляет 17. К этому периоду регистрации мощность амплитуды ВР все же сохранена. Меняется также характер "сложного" ВР – он теперь комбинируется из двух отдельных разрядов. Изменения происходят и в МИ – его продолжительность возрастает вдвое и равна 4 с, оставляя за собой большую вариабельность в продолжительности, доходя в некоторых фрагментах до 12 с.

Через 14 ч после перерезки изменения по всем указанным параметрам претерпевают и электрогиппокампограмма (рис.4Б, II). Мощность амплитуды ВР падает вдвое (по сравнению с начальным периодом регистрации); средняя частота их появления за 10 с эпоху не превышает 2. Среднее количество отдельных спайков в веретенообразном разряде значительно уменьшено и не превышает 13. Средняя величина межверетенного интервала составляет 8 с, но может достичь в некоторых фрагментах 30 с, превосходя по величине корковый МИ в два раза. При дальнейшей регистрации электрической активности новой коры и гиппокампа наблюдается еще большее изменение всех регистрируемых параметров.

Спустя приблизительно 20 ч после межколликулярной перерезки в электронеокортиограмме (рис.4А, III) мощность амплитуды ВР сильно уменьшается, уподобляясь аналогичному разряду интактного препарата. Средняя частота их регистрации за 10 с эпоху не превышает 2, среднее количество отдельных спайков в ВР становится 14, а появление "сложных" ВР очень урежено. Продолжительность МИ в среднем составляет 9 с, хотя есть отдельные фрагменты, где он доходит до 25 с.

К этому периоду регистрации в электрогиппокампограмме происходит исчезновение веретенообразного разряда (рис.4Б III). Прежний паттерн активности заменяется менее регулярными медленными волнами. Электрогиппокампограмма все больше становится похожей на электрографическое выражение поверхностного медленного сна интактного животного, чего нельзя сказать о новой коре – здесь по-прежнему сохраняется доминирование наложения двух типов активностей – десинхронизированной и веретенообразных разрядов (рис. 4А, III).

При дальнейшей регистрации (приблизительно 30 ч после межколликулярной перерезки) электронеокортиограмма уподобляется нормальной корковой активности в том смысле, что ВР в ней появляются только лишь при переходе бодрствования к электрографическому выражению медленного сна или наоборот, как это имеет место у интактного препарата.

Изменения, наступившие в период от 20-22 ч до 30 ч, при межколликулярной перерезки носят качественно другой характер и они будут обсуждены в другой статье.

Полученные результаты доказали важность детального и систематического изучения острого и полуухронического периода "сerveau isolé" препаратов. На самом деле электрическая активность различных структур мозга этих препаратов изучена далеко не детально. В классической работе Бремера [12] отмечается длительное доминирование активности, названной автором "сонными веретенами", которые чередовались с межверетенными периодами молчания. В работе Вилабланка [21,22] в "начальных записях" после перерезки, выделяется наличие десинхронизированного паттерна активности, который заменяется электрической активностью, описанной Бремером. Другими авторами [8] отмечается чередование неокортикальных веретен с относительно длинными периодами низковольтажной активности. Однако они не выделяют наличие начального периода десинхронизации, что обусловлено, с нашей точки зрения, поздним началом регистрации электрической активности после перерезки.

По нашему мнению, отдельно надо рассмотреть динамику формирования электрографической картины, соответствующей коматозному состоянию, и динамику постепенного выхода из него. Период формирования патологической активности был разделен нами на две стадии. Во время первой стадии происходит сильная десинхронизация электрической активности новой коры и гиппокампа, которая может быть результатом раздражения большого числа нервных путей из-за перерезки среднего мозга. На это указывает и короткая ее длительность, по сравнению со второй стадией, которая наступает вслед за ней и характерной чертой которой является патологическое доминирование мощного веретенообразного разряда во многих структурах головного мозга. Отметим, что у интактных животных веретенообразная активность регистрируется во время поверхностного медленного сна на уровне сенсомоторной области новой коры, таламуса, мезенцефалической ретикулярной формации и пирамидного тракта (см. [17]), и они не находятся во временной корреляции друг с другом.

В наших исследованиях было показано, что электрографическая картина, соответствующая коматозному состоянию, представляет собой наложение двух типов активностей – десинхронизированной активности и частых, мощных веретенообразных разрядов. Длительное доминирование такого паттерна в структурах нео- и архипалеокортекса в цикле бодрствование-сон в норме никогда не имеет места. По нашему мнению, эта активность может быть электрографическим показателем уровня коматозного состояния.

Первые исследователи "сerveau isolé" препарата период доминирования в переднем мозгу "сонных веретен" приравнивали к физиологическому сну или сноподобному состоянию [12,13,21,22]. По нашему мнению, период доминирования в переднем мозгу активности, состоящей из веретенообразных разрядов и межверетенных десинхронизированных интервалов, не может быть рассмотрен как состояние медленного сна. Критическим моментом в идентификации данной фазы является различие между веретенообразной и высокоамплитудной медленной

активностями, на что в свое время указывалось в литературе [17, 20]. В работе Токизане [20] убедительно было показано, что и на "cerveau isolé" препаратах механизм генерации веретенообразной активности и механизм генерации медленноволновой активности являются разными. На "cerveau isolé" или претригеминальных препаратах, медленноволновая активность запускается гипоталамическими механизмами через специфические ядра таламуса, тогда как веретенообразная активность запускается гипоталамическими механизмами, только через неспецифические ядра таламуса. Позже было показано, что и на уровне базального переднего мозга имеется функциональная гетерогенность синхронизирующих механизмов. Дорсальная и латеральные части обеспечивают развитие медленных волн, а вентральная – развитие веретенообразной активности [9,10,11]. Особую важность имеют данные, показывающие, что преоптическая область при ее низкочастотном электрическом раздражении способна к синхронизации ЭЭГ лишь в том случае, если сохранены ее связи со стволовыми структурами [8]. При их разрыве, синхронизирующий эффект ограничивается и проявляется в формировании веретенообразной, но не медленноволновой активности [1,2].

Таким образом, преоптическая область, которая предстает передней единственной потенциальной системой, запускающей ЭЭГ картину медленного сна у "cerveau isolé" препаратов, сразу же после перерезки неспособна к такому функционированию. По нашему мнению, она переходит на патологический режим работы, осуществляя тоническое активирующее влияние на неспецифическую систему таламуса, следствием чего является доминирование патологического паттерна активности во всей новой коре. Подобное влияние на электрограмму может быть осуществлено через прямые моносинаптические пути из реуниального ядра таламуса в гиппокамп [15, 19]. Результат такого патологического режима работы не может быть принят за состояние медленного сна. Видимо, после разобщения двух частей системы медленного сна, вследствие перерезки среднего мозга, преоптическая область больше не способна в течение определенного времени перевести передний мозг в данное состояние.

Чем же характеризуется динамика выхода переднего мозга из патологического состояния? Данный вопрос изучался нами впервые и были получены весьма интересные результаты. Оказалось, что процесс выхода переднего мозга "cerveau isolé" препарата из коматозного состояния заключается в постепенном, строго ограничении мощности амплитуды, частоты генерации и сферы распространения в мозгу веретенообразной активности, подчеркивая тем самым, что уровень выраженности веретенообразных разрядов является показателем уровня доминирования патологического состояния в изолированном переднем мозгу. Такой подход к вопросу дал нам возможность выделить периоды, отражающие процесс динамичной нормализации функционального состояния переднего мозга "cerveau isolé" препаратов: 1 – период формирования патологической активности; 2 – период синхронного доминирования патологической активности как в новой коре, так и в гиппокампе; 3 – период доминирования патологической активности исключительно в новой коре; 4 – период ослабления патологической

активности в новой коре; 5 – период восстановления различных фаз цикла бодрствование-сон.

## ЛІТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Могилевский А.Я. В кн.: Физиология и патофизиология лимбико-ретикулярной системы, М., "Наука", 1971, 12-16.
2. Могилевский А.Я., Романов Д.А. ЖВНД, **29**, 2, 320-329 1979.
3. Нанеишвили Т.Л., Бакурадзе А.Н., Носелидзе А.Г., Арагвели Р.И. Нейрофизиология, **7**, 5, 493-499, 1975.
4. Руссов В.В., Макулькин Р.Ф. Физиолог. ж. СССР им. И.М.Сеченова, **45**, 12, 1148-1152, 1959.
5. Серков Ф.Н., Макулькин Р.Ф., Тычина Д.Н. Физиол. ж. им. И.М.Сеченова, **52**, **7**, 837-846, 1966.
6. Batsel H.L. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., **12**, 2, 421-430, 1960.
7. Belardetti F., Borgia R., Mancia M. Proencephalic mechanisms of EEG desynchronization in "serveau isole" preparation. 2nd. Int. Sleep Res. Cong. Edinburg, 55, 1975.
8. Belardetti F., Borgia R., Mancia M. Clin. Neurophysiology, **42**, 2, 213-225, 1977.
9. Benedek G., Obal F., Srekkers L., Obal F. Arch. Ital. Biol. **117**, 2, 167-185, 1979.
10. Benedek G., Obal F., Srekkers L., Obal F. Acta Physiol. Acad. Sci. Hung., **48**, 1, 65-72, 1977.
11. Benedek G., Obal F., Synchronizing properties of the lateral hypothalamus, preoptic region and olfactory tubercle. Results of Neuroanat. Neurochem. Neurophysiol, and Neuropath., Budapest, 1982, 115-136.
12. Bremer F. C.R. Biol. (Paris), **118**, 2, 1235-1241, 1935.
13. Bremer F. C.R. Soc. Biol. (Paris), **122**, 14, 469-467, 1936.
14. Hanada J., Kawamura H. Physiol. Behav., **26**, 4, 725-728, 1981.
15. Herkenham M. J. Comp. Neurol., **177**, 8, 589-609, 1978.
16. Jasper H., Ajmone-Marsan C. A stereotaxic atlas of the cat. national Research Council of Canada, Otawa, 1954, 126.
17. Jouvet M. Physiological Rev., **47**, 2, 117-177, 1967.
18. Moruzzi G. The sleep-waking cycle. Rewies of Physiology, Biochemistry and Experimental Pharmacology. eds R.H.Adrian et. al. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New-York, **64**, 1-166, 1972.
19. Segal M. Exp. Neurol., **57**, 2, 750-765, 1977.
20. Tokisane T. In: Neurophysiology des states du sommeil, Paris, 1965, 81-151.
21. Villablanca J. Science, **138**, 3536, 44-46, 1962.
22. Villablanca J. Electroceeph. Clin. Neurophysiol., **19**, 3, 576-586, 1965.
23. Zernicki B. Brain Res., **9**, 1, 1-14, 1968.

# კომატოზური მდგრადი განვითარების ფორმის გამოსვლისა და მისგან გამოსვლის მიზანის სტრუქტურული განვითარების დანაშივა “CERVEAU ISOLE” პრეპარატის შიდა მასში

ა. ნაჭება, ნ. ნაჭება

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიშვილის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ბოლოსი

რ კ ჟ ი უ მ ე

მწვავე და ნახევრადქრონიკულ “cerveau isolé” პრეპარატებზე ნაჩვენები იქნა, რომ კომატოზური მდგრადი განვითარების ელექტროენერგიულ მაჩვენებელს წარმოადგენს ელექტრული აქტიურობის პატენი, რომელიც შედგება დესინქრონიზირებული აქტიურობისა და მის ფონზე აღმოცენებული ხშირი თითოსტრუქტურული განმუშტვებისაგან. იზოლირებული წინა ტეინის კომატოზური მდგრადმარტონიდან გამოსვლის პროცესი გამოიხატება მასში თითოსტრუქტურული აქტიურობის ამპლიტუდის, გენერაციის სიძლიერისა და გავრცელების სფეროს თანდათანობით, მყარ შეზღუდვიში. ამ პროცესში ჩვენს მიერ გამოყოფილია შემდეგი პერიოდები:

1. პათოლოგიური აქტიურობის ფორმირების პერიოდი,
2. პათოლოგიური აქტიურობის სინქრონული დომინირების პერიოდი ახალ ქერქშა და ჰიპოვამიზი,
3. პათოლოგიური აქტიურობის დომინირების პერიოდი მხოლოდ ახალ ქერქში,
4. ახალ ქერქში პათოლოგიური აქტიურობის შემცირების პერიოდი,
5. ძილ-ღვიძილის ციკლის სხვადასხვა ფაზის აღდენის პერიოდი.

## FORMATION OF COMATOSE STATE AND DYNAMICS OF SPONTANEOUS RECOVERY OF THE BRAIN STRUCTURES IN A "CERVEAU ISOLE" PREPARATION

A.Nachkebia, N.Nachkebia

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

Summary

In acute and semi-chronic “cervéau isolé” preparations it was shown that the EEG index of comatose state is the pattern of electrical activity that is composed of the desynchronized activity and frequent spindle-like discharges arising against its background. The process of recovery of the isolated forebrain from the comatose state consists of a gradual restriction of spindle acrivity amplitude, generation rate, and spread range. In this process we have singled out the following periods: 1. formation of pathologic activity, 2. synchronous dominance of pathologic activity in the neocortex and hippocampus, 3. predominance of pathologic activity only in the neocortex, 4. decay period of pathologic activity in the neocortex, and 5. recovery of various sleep-wakefulness phases.

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИИ  
Серия биологическая, т. 21, № 1-6, 1995

УДК 612.821.6

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

**ПОВЕДЕНИЕ БЕЛЫХ КРЫС НА ОСНОВЕ ИЛЛЮЗОРНОГО  
ВОСПРИЯТИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО РАЗДРАЖИТЕЛЯ**

С.Н.Цагарели, Д.В.Гугушвили, И.М.Дойджашвили, Н.Ш.Гагошидзе,  
Л.Р.Челидзе

Тбилисский государственный университет им.Ив.Джавахишвили

Поступила в редакцию 12.06.94

После выработки фиксированной установки, на основе восприятия зриательного раздражителя, в контролльном опыте дается одинаковое освещение условных раздражителей. На основе экспериментальных исследований на белых крысах приводится вероятностная характеристика ассилированных и контрастных иллюзорных реакций.

По теории Д.Узнадзе [4] между раздражителем и ответной реакцией нет прямого взаимодействия – между ними стоит установка. В зависимости от установки протекают афферентный и эффеरентный импульсы для осуществления животными определенной деятельности. Поступившая извне информация перерабатывается нервной системой на основе установки, вследствие чего равные по интенсивности раздражители иногда воспринимаются неодинаково. Установкой в этом случае является мотивация – готовность организма к осуществлению определенной реакции, которую Толмен называет "ожиданием" [2], а Ю.Конорский – "драйв" [3].

В данной работе в опытах на белых крысах мы попытались выяснить характер осуществления пищедобывательной реакции, выработанной на зриательную дискриминацию. После выработки фиксированной установки, заключающейся в многократном прохождении крысами одной из дверей, в контролльном опыте дается одинаковое освещение условных раздражителей; фиксируются ответные реакции животных в выборе кормушки. Выбор бывает контрастный или ассилированный. При прохождении крысой сигнализируемой двери для выработки фиксированной установки, выбор называют ассилированным, а при прохождении противоположной двери – контрастным.

На основе экспериментальных исследований дается вероятностная характеристика ассилированных и контрастных иллюзорных реакций.

В работе также изучена динамика краткосрочной памяти с помощью непрямого метода отсроченных реакций. Охарактеризована условнорефлекторная память, выработанная на световое раздражение.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Иллюзорное поведение изучали на основе зрительной дискриминации условных раздражителей в специально оборудованной кабине (рис.1). Впереди стартового отделения на расстоянии 30 см находились двери, которые освещались с разной интенсивностью. Порядок освещенности могли менять произвольно с помощью пульта управления, подавая на лампочки одновременно разное напряжение, в частности: малая интенсивность создавалась напряжением в 6 В, большая – напряжением в 12 В. Двери могли освещать и с равной интенсивностью напряжением в 9 В. За дверьми располагалась кормушка, в которой животное получало пищевое подкрепление.

Вырабатывали пищедобывательный условный рефлекс на большую интенсивность освещения: животных подпускали к кормушке в случае прохода ими двери, освещенной с большей интенсивностью.

Для опытов была составлена специальная программа, где время между пробами и порядок освещенности дверей были распределены случайно по методу Монте-Карло [1], для исключения выработки условного рефлекса на время и порядок освещения. Программа давала возможность изучить поведение разных животных в одинаковых условиях и сделать статистический анализ поведения.

Результаты опытов фиксировались в стандартных протоколах. Каждый день проводили по 10 проб. Спустя 10 с после подачи условного сигнала (световое раздражение), открывали дверь стартового отделения, где находилось животное. Если крыса в течение 30 с с момента открытия двери сама выходила из стартового отделения и подходила к той или иной освещенной двери, в специальной графе протокола записывали 1, если не выходила – 0, и подталкивали крысу для осуществления реакции. Одновременно в соседней графе учитывали латентный период реакции выхода, который отсчитывался от момента

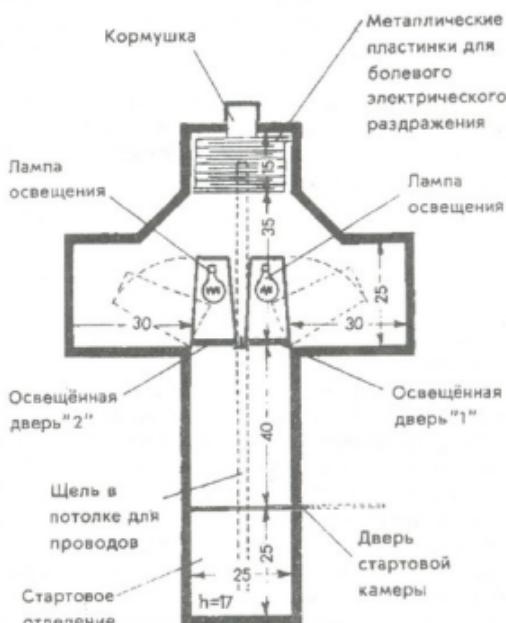


Рис. 1. Схема экспериментальной кабины

3. "ЗооСБГ", дополнено 1995, №1-6, 1995

открытия стартовой двери до подхода к освещенным дверям с вероятностью 1. Впротивном случае (при подходе к малоосвещенной двери) животное не пропускали к кормушке, силой возвращали в стартовое отделение и записывали 0. Таким же образом оценивали и реакцию возвращенных в стартовое отделение. Латентный период возвращения в стартовое отделение отсчитывали с момента принятия пищи до самостоятельного возвращения в стартовое отделение в течение 60 с.

Критерием обучения считали осуществление правильных реакций подхода к сильно освещенным дверям с вероятностью, равной 1, и латентным периодом в 1-3 с в течение 2-х дней. Вероятностная оценка делалась с относительной частотой правильного выбора:

$$P = \frac{n}{m},$$

где  $n$  – это количество правильно выполненных проб, а  $m$  – общее количество проб.

Для изучения иллюзорного поведения обученных животных в подготовительных пробах вырабатывали установку. Для этого одна и та же дверь несколько раз подряд сильно освещалась и животное проявляло соответствующую реакцию. После этого в иллюзорной пробе давали равное освещение и фиксировали, ассилированной была реакция или контрастной. Ассилированной считалась реакция, когда животное проходит в ранее сигнализируемую дверь (в подготовительных пробах), а контрастной – в противоположную. Количество подготовительных проб менялось. Опыты ставились при 3, 5, 8, 10 и 15 подготовительных пробах, как в одной, так и в другой двери в равном количестве. Данные фиксировали в протоколах.

Кроме того, на обученных крысях изучали краткосрочную память методом непрямой отсрочки (по Хантеру). Сидящей в стартовой камере крысе давали условный сигнал в течение 10 с; сигнал отключали и через определенное время (отсрочку) открывали дверь стартовой камеры. Опыты проводились с отсрочкой продолжительностью 0, 5, 10, 20 с.

В опытах использовали 29 белых лабораторных крыс обоего пола весом от 150 до 200 грамм.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис.2 приведены графики, которые выражают динамику выработки и дифференциации условного рефлекса. Животные довольно быстро учатся самостоятельно выходить из стартовой камеры и дифференцировать освещение двери. На 3-й день крысы осуществляют реакцию выхода с вероятностью 1. Рефлекс также легко дифференцируется: вероятность правильных реакций равняется 1 на 7-, 8-й день. Соответственно уменьшается латентный период выхода из стартового отделения: на пятый день он равен 1 с. Что касается реакции обратного входления в стартовое отделение, то ее выработка более затруднена: вероятность реакции равняется 1 на 20-25-й день. Латентный период обратного входления колеблется в больших

пределах, но к этому времени заметно уменьшается. Выработанный и закрепленный рефлекс характеризуется высокой стойкостью; после двухмесячного перерыва рефлексы сохраняются с вероятностью, равной 1.

Во время опытов наше внимание привлекло то, что часть крыс в процессе обучения отдает преимущество одной конкретной двери. У

животных имеется индивидуальная тенденция к сторонам и эта тенденция выявляется у разных животных в разной степени. Поэтому при исследовании отсроченных реакций или при дискриминации условных раздражителей в пространстве без учета степени такой двигательной асимметрии выводы могут оказаться неадекватными.

Мы определили животных в две группы по выявленной ими во время обучения тенденциозности [5]. В первую группу вошли животные фактически без тенденций, т.е. нейтральные.

Во второй группе

асимметрией (табл.1). Дала возможность

показателей: (К) – коэффициент асимметрии животного, вычисляемый через соотношение

количество ошибок к каждой двери; Т общ. – день выхода на критерий

обучения в обеих дверях; Т<sub>max</sub> и Т<sub>min</sub> – дни выхода на критерии в

пассивной и активной двери; V – коэффициент, выражающий

асимметрию обучения, вычисляли по формуле:

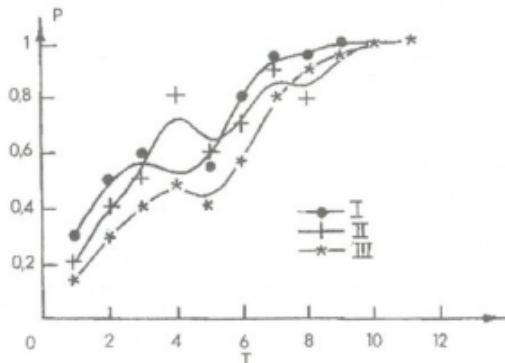
$$V = \frac{T_{\max} - T_{\min}}{T_{\text{общ}}}$$

Таблица 1

Динамика дискриминации условного раздражителя

Группа животных	(К)	T <sub>общ</sub>	T <sub>min</sub>	T <sub>max</sub>	V
Нейтральная	0,02	7,0±1,8	5,6	6,6	0,15
Тенденциозная	0,66	8,0±1,0	3,2	8,0	0,58

Как видно из табл. 1, асимметричные и симметричные животные не отличаются по Т общ. Различие выражается коэффициентом, который выявляет влияние асимметрии на процесс обучения.



Иллюзорное поведение охарактеризовано в табл. 2, 3, 4, 5.

### Иллюзорное поведение в группе нейтральных крыс

Количество проходов через двери		Количество ассилированных проходов через двери		Вероятность ассилированных реакций	
1	2	1	2	1	2
52	52	32	32	0,62	0,62
104		64		0,62	

Таблица 3

### Иллюзорное поведение в группе тенденциозных крыс

Количество проходов		Количество ассилированных проходов		Вероятность ассилированных реакций	
		дверь			
активная	пассивная	активная	пассивная	активная	пассивная
136	82	78	52	0,62	0,65
218		130		0,63	

В табл. 2 и 3 приводится иллюзорное поведение независимо от количества подготовительных проб для тенденциозных и нейтральных крыс.

В обеих группах вероятность ассилированных реакций одинаковая – 0,61 и 0,63: что достоверно больше, чем 0,5, т.е. иллюзорное поведение у крыс ассилированное. В тенденциозной группе асимметрия сохранена (проходы в активной и пассивной дверях). Активной называли дверь, к которой крыса проявляла предпочтение. Противоположная дверь называлась пассивной. Количество ассилированных реакций намного больше в активной двери, чем в пассивной. Эти данные в нейтральной группе не различаются друг от друга.

Таблица 4

### Связь иллюзорного поведения с количеством подготовительных проб в группе нейтральных крыс

Количество подготовительных проб					
3 - 5			8 - 15		
Проходы через двери	Ассилированные проходы через двери	Вероятность ассилированных реакций	Проходы через двери	Ассилированные проходы через двери	Вероятность ассилированных реакций
1	2	1	2	1	2
32	34	18	19	0,66	0,74
20	18	14	17		



## Связь иллюзорного поведения с количеством подготовительных проб в группе тенденциозных крыс

Количество подготовительных проб											
3 - 5				8 - 15							
Проходы через двери		Ассимилированные проходы через двери		Вероятность ассимилированных реакций		Проходы через двери		Ассимилированные проходы через двери		Вероятность ассимилированных реакций	
1	2	1	2			1	2	1	2		
71	44	31	21	0,58		65	43	42	28	0,71	

В табл. 4 и 5 дана зависимость ассимилированных реакций от количества подготовительных проб для тенденциозной и нейтральной групп.

Если обученные крысы при предъявлении условного сигнала безошибочно различали сильноосвещенную дверь от слабоосвещенной, то после отключения сигнала и некоторой отсрочки они предпочитали одну конкретную дверь независимо от того, какая дверь была освещена с большей интенсивностью в предотсроченном периоде. Примечательно, что это предпочтение совпадает с тенденцией, выявленной животным в процессе выработки условного рефлекса.

У крыс пищедобывательный условный рефлекс на световой раздражитель легко вырабатывается, дифференцируется и хорошо сохраняется в течение длительного времени.

Крысы имеют в разной степени выраженную асимметрию к сторонам. С обучением асимметрия не стирается. Она хорошо проявляется в иллюзорном и отсроченном поведении.

Несмотря на то, что асимметрия значительно не меняет общую скорость выхода на критерий дифференцировки, она определенно влияет на процесс обучения, что выявляется в соотношении коэффициента ( $K$ ) и ( $I$ ).

Краткосрочная память по непрямому методу Хантера у крыс не реализуется. В наших опытах реакция выбора прохода через двери определяется врожденной асимметрией животного.

В иллюзорном поведении решающую роль играет количество подготовительных проб. Поскольку крысы в отсроченном поведении не проявляют краткосрочной памяти, мы предполагаем, что в иллюзорных пробах реакцию обуславливает степень установки животного.

Из-за того, что степень установки зависит от количества подготовительных проб и в иллюзорном поведении определенно проявляется тенденция, последующие исследования должны планироваться с нарастанием количества подготовительных проб и с учетом асимметричности в поведении животного.

Также целесообразно, для исключения влияния моторики и для выработки установки путем чистого восприятия светового сигнала, в подготовительных пробах животным не давать возможности совершать соответствующую реакцию (не выпускать из стартового отделения) и изучить таким путем зависимость иллюзорного поведения от количества представлений сигнала.

## ლიტერატურა-REFERENCES

1. Бусленко И.П., Голенко Д.И., Соболь И.М., Срагович В.Г., Шрейдер Ю.А. Метод статистических испытаний (Метод Монте-Карло), "Физ.мат. лит.", 1962.
2. Дембровский Я.Н. Психология животных, ИЛ, М., 1959.
3. Конорский Ю. Интегративная деятельность мозга, "Мир", М., 1970.
4. Узнадзе Д.Н. Экспериментальные исследования психологии установки, Тбилиси, 1958.
5. Цагарели С.Н., Дрессен-Мурванидзе Н.В., Георгадзе Э.Р., Окуджава В.М. Журнал ВНД, 6, 1171-1172, 1988.

მედიკულოგითი გაღიზიანებით გამომუშავებული  
ილუზორული აღძის გავლენა თაოთრი ვირთაგვების  
ძოვაზე

ს.ცაგარელი, დ.გუგუშვილი, რ.დოიჯაშვილი, ნ.გაგოშიძე, ლ.ჭელიძე

ივ.ჭავახიშვილის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რ ე ზ ი უ მ ე

ორჟარიან გასასვლელ კაბინაში ვირთაგვებს უმუშავდებოდათ ფიქსირებული განწყობა პირობით გამოიზიანებელზე მორიგეობით ჩამოდენიშვერ გაშევით. საკონტროლო სინქში კარები ნათელებოდა ერთნაირად. თუ ცხოველი გადიოდა იმავე კარში, რომელშიც უმუშავდებოდა განწყობა, ჩვეაქცია ითვლებოდა ასიმილირებულად, ხოლო თუ საწინააღმდეგო კარში – კონტრასტულად. ესპერიმენტული მასალის სტატისტიკურმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ ფიქსირებული განწყობის მქონე ცხოველებს უმუშავდებათ ასიმილირებული ჩვეაქციები.

## BEHAVIOR OF THE ALBINO RATS ACQUIRED ON THE BASIS OF ILLUSORY PERCEPTION OF THE VISUAL STIMULUS

S.Tsagareli, D.Gugushvili, E.Doijashvili, N.Gagoshidze, L.Chelidze

I.Javakhishvili Tbilisi State University

### Summary

The animals were divided into the three groups according to the side asymmetry: the animals, which did not exhibit any tendency towards the gate, those, which demonstrated slight tendency to the one of the gates, and the third group of animals had strongly manifested tendency.

The analysis of experimental data shows that in a case of the fixed set in intact animals, if the set is acquired on a high level, the asymmetry towards the side has no effect and the reactions are assimilated.

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИИ  
Серия биологическая, т. 21, № 1-6, 1995

УДК 612.822: 842.6

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

**ВЛИЯНИЕ ПЕРЕВЯЗКИ ВОРТИКОЗНЫХ ВЕН НА  
ВНУТРИГЛАЗНОЕ ДАВЛЕНИЕ И РЕФЛЕКТОРНУЮ  
РЕАКЦИЮ У СОБАК**

Г.Д.Чигвинадзе

Тбилисская государственная медицинская академия

Поступила в редакцию 14.06.94

Изучалось влияние перевязки вортикоэзных вен на внутриглазное давление а также безусловные и условные рефлексы у собак. Внутриглазное давление измерялось манометром Маклакова весом 7,5г. Безусловноsekреторная и условноsekреторная секреции слюны вызывались орошением ротовой полости животного введением соляной кислоты. Перевязка вортикоэзных вен вызывала повышение внутриглазного давления и в значительной мере угнетала условнорефлекторное выделение слюны: увеличивался латентный период рефлекса и уменьшалось количество выделенной слюны; иногда наблюдалось полное торможение условного рефлекса, а безусловные рефлексы, наоборот, повышались. Данное обстоятельство в определенной степени должно указывать на угнетение корковой функции при повышении офтальмotonуса и на некоторое усиление возбудимости подкоркового аппарата при этом.

Многие вопросы нервной регуляции офтальмotonуса, равно как и механизма нарушения внутриглазного давления при глаукоме, еще не ясны. Безусловно, глаукома не является изолированным патологическим процессом, она находится в тесной связи с общим состоянием центральной нервной системы [3,4,5].

Исходя из вышесказанного, мы задались целью выяснить, какое влияние окажет повышение офтальмotonуса, т.е. искусственная модель глаукомы, на функциональное состояние центральной нервной системы, а именно коры и подкорковых структур.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Опыты проводились на шести собаках с выведенными наружу протоками околоушных слюнных желез. Изучалась, в первую очередь, безусловная слюнная секреция при орошении ротовой полости 0,25%-ным раствором соляной кислоты. Условные рефлексы вырабатывались на звук электрического звонка. Количество выделенной слюны измерялось в единицах объема (мл). Ход безусловной и условной секреции считался фоном секреции слюнных желез. Далее исследовалось влияние перевязки вортикоэзных вен и, следовательно, повышения внутриглазного давления, на характер безусловных и условных слюнных рефлексов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В течение нескольких дней у собак в одно и то же время дня измеряли внутриглазное давление (манометром Маклакова весом 7,5 г) и, таким образом, установили т.н. фон внутриглазного давления (подобный фон у собак довольно постоянный и заметных колебаний не претерпевает).

После перевязки животным вортикоэзных вен наблюдалось стойкое и заметное повышение внутриглазного давления (табл. 1).

Таблица 1

Влияние перевязки вортикоэзных вен на внутриглазное давление,  
безусловные и условные рефлексы

Собака	Внутриглазное давление		До перевязки		После перевязки	
	до перевязки	после перевязки	безуслов- ный рефлекс	условный рефлекс	безуслов- ный рефлекс	условный рефлекс
1	17	33	1,0	0,4	1,2	0,1
2	17	34	0,9	0,5	1,2	0,2
3	16	34	1,0	0,4	1,3	0,2
4	16	37	0,9	0,6	1,2	0,0
5	17	38	0,8	0,4	1,1	0,0

До искусственного повышения офтальмotonуса устанавливали фон безусловного и условных слюнных рефлексов на опытных собаках (табл. 1).

На фоне повышенного внутриглазного давления вновь возбуждали безусловную и условнорефлекторную слюнную секрецию у животных – тем же путем, что и до перевязки вортикоэзных вен.

Опыты показали, что после перевязки вортикоэзных вен и, соответственно, после повышения внутриглазного давления у собак наблюдаются заметные сдвиги в безусловной и условнорефлекторной слюнной секреции (табл. 1).

Обращает на себя внимание то обстоятельство, что условные рефлексы после перевязки вортикоэзных вен заметно угнетаются: в ответ на условный раздражитель увеличивается латентный период и уменьшается количество выделенной слюны; иногда наблюдается полное торможение условного рефлекса, т.е. в ответ на условный раздражитель секреция отсутствует.

Что касается изменений безусловных рефлексов после перевязки вортикоэзных вен и повышения внутриглазного давления, то следует указать, что эти рефлексы не претерпевают таких заметных сдвигов, как условные, если не считать незначительное усиление безусловнорефлекторной слюнной секреции (табл. 1).

Полученные данные статистически обработаны параметрическим методом Стьюдента (табл. 2).

Результаты статистической обработки показателей условных рефлексов и внутриглазного давления до и после перевязки вортикоэзных вен

Внутриглазное давление	M	$\pm\sigma$	$\pm m$	Y	t	P
До перевязки	16,8	0,4	0,2	2,4		
После перевязки	35,6	2,2	1,0	6,2	18,875	<0,001
До перевязки	0,47	0,08	0,03	17,59		
После перевязки	0,10	0,09	0,04	89,4	7,416	<0,001

Таким образом, при нарушении регуляции внутриглазного давления, в частности при повышении нормального офтальмотонуса, у собак наблюдается нарушение нормального хода безусловной и условнорефлекторной слюнной секреции, а именно угнетение условных и некоторое повышение безусловных рефлексов. Данное обстоятельство в определенной степени должно указывать на угнетение корковой функции при повышении офтальмотонуса и на некоторое усиление возбудимости подкоркового аппарата при этом.

Основываясь на данных современной нейрофизиологии, немыслимо представить себе активное состояние коры головного мозга, не приняв во внимание подкорковую импульсацию и, в первую очередь, импульсацию, идущую из ретикулярной формации ствола головного мозга [1,2].

Исходя из вышесказанного, мы заинтересовались ролью импульсации из ретикулярной формации ствола мозга при осуществлении эффектов, развивающихся после перевязки вортикоэзных вен, следовательно, после повышения офтальмотонуса. О роли импульсации ретикулярной формации мы судили по эффектам, полученным при введении животным аминазина. Аминазин вводили по 0,5 мг/кг (малая доза) и по 2 мг/кг (большая доза). Оказалось, что после введения животным малых доз аминазина безусловные и условные рефлексы усиливались, а при введении больших доз особенно резко угнетались условные рефлексы (табл. 3).

На фоне действия аминазина (малые и большие дозы) перевязка вортикоэзных вен у животных меняла внутриглазное давление, условные и безусловные рефлексы. Оказалось, что при введении малых доз аминазина перевязка вортикоэзных вен вызывает сильное повышение офтальмотонуса, а введение больших доз препарата более резко, чем обычно, понижает офтальмотонус. Угнетаются также условные и безусловные рефлексы, но угнетение условных рефлексов выражено слабее (табл. 3).

Влияние перевязки вортикоэзных вен при действии малых и больших доз аминазина на внутриглазное давление, безусловные и условные рефлексы

Внутриглазное давление		Безусловные рефлексы		Условные рефлексы	
до перевязки	после перевязки	до перевязки	после перевязки	до перевязки	после перевязки
Малые дозы аминазина					
14	18	1,0	1,2	0,6	0,9
16	21	1,0	1,2	0,7	0,8
16	20	0,9	1,3	0,5	0,8
14	18	1,1	1,4	0,4	0,7
15	20	1,2	1,4	0,6	0,6
Большие дозы аминазина					
14	8	1,0	0,8	0,4	0,2
16	10	0,2	0,1	0,5	0,4
17	10	0,3	0,1	0,3	0,1
16	9	1,0	0,5	0,4	0,2
14	10	1,0	0,6	0,3	0,1

Таким образом, введение животным больших доз аминазина определенным образом предохраняет их от угнетения условных и безусловных рефлексов, следовательно, от угнетения функционального состояния центральной нервной системы при перевязке вортикоэзных вен.

Исходя из данных литературы, эффекты действия больших доз аминазина следует, главным образом, рассматривать в плане влияния данного вещества на ретикулярную формацию ствола мозга [1,2].

#### ЛІТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Бакурадзе А.И., Мирзиашвили Г.И., Сихарулидзе А.И. Сообщения АН ГССР, **19**, 3, 335-338, 1958.
2. Зурабашвили А.Д. Ж. невропатологии и психиатрии, **60**, 5, 632-636, 1960.
3. Perkins E.A. J.Ophth., **45**, 257-261, 1957.
4. Posner A.A., Schlossman A. Arch. Ophth., **39**, 517-520, 1988.
5. Rinald F., Himwich H.E. Arch. Neurol., a.Psychiatr., **73**, 387-390, 1955.

# ქოჩირისებური ვენების გადაკვანძვა ძალუბში იწვევს თვალშიდა წნევებს შატებას და მნიშვნელოვნად აქნინებს პირობით რეფლექსებს: იზრდება რეფლექსთა ფარული პერიოდი და მცირდება გამოყოფილი ნერვული რაოდენობა, ზოგჯერ პირობითი გამოიჩინანებელი სრულებით არ იწვევს ნერვული სეკრეციას, ამასთანვე აღვილი აქვს უპირობო რეფლექსთა უმნიშვნელო გაზრდას (გამოყოფილი ნერვული რაოდენობის გაზრდა), ამგვარად, ოფტალმოტონუსის გაზრდა ქერქზე შემაკავებლად მოქმედებს, ხოლო ქერქვეშა სტრუქტურების აქტიურობას კი ზრდის.

გ.ჩიგვინაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია

ა. ე. ზ. ი. გ. მ. ე.

ქოჩირისებური ვენების გადაკვანძვა ძალუბში იწვევს თვალშიდა წნევებს შატებას და  
მნიშვნელოვნად აქნინებს პირობით რეფლექსებს: იზრდება რეფლექსთა ფარული  
პერიოდი და მცირდება გამოყოფილი ნერვული რაოდენობა, ზოგჯერ პირობითი  
გამოიჩინანებელი სრულებით არ იწვევს ნერვული სეკრეციას, ამასთანვე აღვილი აქვს  
უპირობო რეფლექსთა უმნიშვნელო გაზრდას (გამოყოფილი ნერვული რაოდენობის  
გაზრდა), ამგვარად, ოფტალმოტონუსის გაზრდა ქერქზე შემაკავებლად მოქმედებს,  
ხოლო ქერქვეშა სტრუქტურების აქტიურობას კი ზრდის.

## EFFECTS OF THE VORTICOSE VEINS' LIGATION ON THE INTRAOCULAR BLOOD PRESSURE AND REFLEX REACTION IN THE DOGS

G.Chigvinadze

Tbilisi State Medical Academy

### Summary

The vorticose veins' ligature caused the raise of the blood pressure and considerable deterioration of the conditioned reflexes: the latent period of reflexes increased and the saliva excretion decreased. Sometimes conditional stimuli did not cause secretion of the saliva, while unconditional reflexes raised negligibly (increase of the secreted saliva).

Thus, increase of the ophtalmotonus has a deteriorating effect on the cortex and stimulates subcortical structures.

# ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИИ

## Серия биологическая, т. 21, № 1-6, 1995

УДК 612.311.1;32.34

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

### ВЛИЯНИЕ ПЕРИОДОНТИТОВ НА СЕКРЕТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕЛУДКА И ПАНКРЕАСА НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ АДРЕНОКОРТИКОТРОПНЫХ И ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ

И.Д.Чигвинадзе

Тбилисская государственная медицинская академия

Поступила в редакцию 14.06.94

Изучалась секреция желудочного сока и внешнесекреторная функция панкреаса после введения адренокортикотропного (1 ед на кг веса) и стероидных гормонов (тестостерон: 2мг/кг – малая доза и 10 мг/кг – большая доза; эстрон: 5 ед/кг – малая доза и 20 ед/кг – большая доза). Введение собакам малой дозы адренокортикотропного и половых гормонов увеличивало секреторную деятельность желудка и панкреаса, а введение больших доз половых гормонов угнетало ее. После развития периодонита на фоне малых доз половых гормонов еще более возрастила секреция желудка и панкреаса; большие же дозы половых гормонов сильнее угнетали секрецию желудка и панкреаса.

Известно, что стероидные гормоны и гормон передней доли гипофиза (адренокортикотропный гормон) играют большую роль в развитии общего адаптационного синдрома и стресс-реакции [1,2,6]. Значение этих гормонов в развитии, течении и исходе воспалительных процессов не вызывает сомнения. Показано также значительное влияние этих гормонов на центральную нервную систему, в частности на функциональное состояние ретикулярной формации [3,4,5].

Исходя из вышесказанного, мы изучали влияние малых и больших доз некоторых стероидных половых гормонов (тестостерон, эстрон) и адренокортикотропного гормона на развитие взаимосвязи между воспалительным очагом и секреторной функцией желудка и панкреаса.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Секреторная деятельность желудка изучалась по методу Павлова на собаках с изолированным малым желудком, а внешнесекреторная функция панкреаса – на собаках с хронической фистулой панкреаса по методу Бакурадзе. Для возбуждения секреции животным давали 200 г мяса и 500 мл молока. Экспериментальные периодонты вызывали следующими методами:

- 1) пульпу отделяли полностью и зуб оставляли открытым;
- 2) пульпу отделяли полностью и трепанирующее отверстие заполняли пломбой;



3) после полного отделения пульпы в канал корня вводили 40% формалин и трепанирующее отверстие заполняли временной пломбой.

Развитие воспалительного процесса периодонтита устанавливали рентгенографически.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой серии опытов изучалось влияние экспериментальных периодонтитов на секреторную функцию желудка и панкреаса на фоне действия адренокортикотропного (АКТГ) гормона (этот гормон ежедневно внутримышечно вводили животным в количестве 1 ед на кг веса).

До введения гормона у животных предварительно устанавливали фон секреторной деятельности желудка и панкреаса.

Надо отметить, что на фоне действия гормонов воспалительный процесс развивается намного быстрее, чем в обычных условиях. Сравнительно быстрое развитие воспалительного процесса и его влияние на секрецию желудочного и панкреатического сока, вызванную различными пищевыми раздражителями, почти одинаково выявлялось при всех методиках, применяемых нами с целью вызывания экспериментальных периодонтитов (табл. 1).

Убедившись в своеобразном влиянии АКТГ как на развитие воспалительного процесса, так и на усиленную деятельность секреции желудочного сока (при периодоните), в следующей серии опытов мы изучали влияние экспериментального периодонтита на внешнесекреторную функцию панкреаса при введении животному 1 ед АКТГ на кг веса (табл. 1). При приеме как 200 г хлеба, так и 200 г мяса и 500 мл молока отмечалось заметное усиление секреции панкреатического сока. При этом влияние периодонита выражалось более резко, чем обычно, в частности имело место увеличение количества выделенного сока, увеличение в нем активности ферментов и увеличение титрационной щелочности. Вместе с тем отмечалось и то, что при действии гормона воспалительный процесс в тканях периодонита развивался быстрее, чем в обычных условиях.

Как видим, АКТГ при периодонитах оказывал характерное влияние на секреторную деятельность желудочного и панкреатического сока. Доза использованного нами гормона (1 ед на кг), по данным литературы, вызывала обильную секрецию 17-оксикортикоидов, а также целого ряда других гормонов, что в какой-то мере должно соответствовать гуморальной сущности стресса.

Во время стресса, кроме гуморальных сдвигов, происходят и нейродинамические сдвиги, в частности отмечается возбуждение сетевидной формации ствола мозга и гипоталамуса. Влияние нейроэндокринной системы на развитие и течение воспалительных процессов уже не вызывает сомнения. Установлено также активное влияние этой системы на внешнесекреторную функцию желудка и панкреаса.

С учетом вышесказанного можно допустить, что развитые в организме после введения АКТГ нейроэндокринные и гуморальные сдвиги при периодоните оказывают своеобразное влияние на секреторную деятельность желудочного и панкреатического сока.

Таблица 1 \*

Внешнесекреторная функция панкреаса и желудка на фоне действия АКТГ при приеме 200 г хлеба, 200 г мяса и 500 мл молока в условиях экспериментального периодонтита

Часы	Секреция желудочного сока								После развития периодонтита									
	Фон				После введения АКТГ				После развития периодонтита									
	Скрытый период, мин	Колич. сока, мл	Своб. солян. кислота, титрац.ед.	Общая кислотность, титрац.ед.	Скрытый период, мин	Колич. сока, мл	Своб. солян. кислота, титрац.ед.	Общая кислотность, титрац.ед.	Скрытый период, мин	Колич. сока, мл	Своб. солян. кислота, титрац.ед.	Общая кислотность, титрац.ед.						
200 г хлеба																		
1	7	8,6	80	120	5	11,0	100	140	5	13,5	110	160						
2		6,0	78	115		9,0	100	125		12,5	110	155						
3		3,2	70	100		8,6	95	120		10,6	100	150						
4		1,5	50	90		7,0	80	100		9,5	100	145						
Внешнесекреторная функция панкреаса																		
Часы	Фон					После введения АКТГ					После развития периодонтита							
	Колич. сока, мл	Титрац. щелочность, ед.	Амилаза, ед.	Трипсин, ед.	Липаза, ед.	Колич. сока, мл	Титрац. щелочность, ед.	Амилаза, ед.	Трипсин, ед.	Липаза, ед.	Колич. сока, мл	Титрац. щелочность, ед.	Амилаза, ед.	Трипсин, ед.	Липаза, ед.			
200 г хлеба																		
1	25,6	140				32,8	180				40,0	190						
2	17,8	150				30,0	170				39,0	186						
3	15,6	140				22,6	163				28,6	176						
4	14,0	136	1120	230	14	23,0	156	1200	280	20	27,6	170	1370	320	26			

\* Так как при приеме 200 г хлеба, и при приеме 200 г мяса и 500 мл молока, были получены аналогичные результаты, мы приводим лишь данные приема 200 г хлеба.

Таблица 2



Секреция желудочного и панкреатического сока при приеме 200 г хлеба на фоне малых и больших доз тестостерона в условиях экспериментального периодонтита

Часы	Фон				После введения тестостерона				После развития экспериментального периодонтита						
	Скрытый период, мин	Колич. сока, мл	Своб. солян. кислота, титрац.ед.	Общая кислотность, титрац.ед.	Скрытый период, мин	Колич. сока, мл	Своб. солян. кислота, титрац.ед.	Общая кислотность, титрац.ед.	Скрытый период, мин	Колич. сока, мл	Своб. солян. кислота, титрац.ед.	Общая кислотность, титрац.ед.			
1	8	8,9	125	180	6	11,2	130	195	5	14,0	140	196			
2		5,6	110	140		9,6	120	180		11,0	136	190			
3		2,6	68	122		5,6	75	162		8,8	85	175			
4		1,5	65	115		3,4	70	136		5,4	80	150			
Большие дозы тестостерона															
1	8	9,6	120	176	11	7,0	100	160	14	6,8	96	150			
2		6,3	116	156		4,0	80	130		4,0	76	126			
3		2,6	70	120		2,0	56	96		1,8	50	90			
4		2,5	65	90		1,6	36	100		1,3	30	95			
Секреция панкреатического сока (малые дозы тестостерона)															
Часы	Фон					После введения тестостерона					После развития экспериментального периодонтита				
	Колич. сока, мл	Титрац. щелочность, ед.	Амила-за, ед.	Трип-син, ед.	Липаза, ед.	Колич. сока, мл	Титрац. щелочность, ед.	Амила-за, ед.	Трип-син, ед.	Липаза, ед.	Колич. сока, мл	Титрац. щелочность, ед.	Амила-за, ед.	Трип-син, ед.	Липаза, ед.
1	40,5	192				63,4	206				79,0	230			
2	35,5	191				45,0	215				60,0	236			
3	19,0	178				26,6	236				55,6	250			
4	17,5	169				24,0	200				46,5	240			
			5120	250	15			620	350	20			6830	395	26
Большие дозы тестостерона															
1	23,8	143				20,1	132				18,1	120			
2	19,8	156				17,0	136				16,4	110			
3	16,0	140				14,2	120				12,0	110			
4	13,6	130				12,0	112				10,5	100			
			1080	220	16			980	200	14			290	180	13



В следующей серии опытов нами изучалось влияние эспериментального периodontита на секрецию желудочного и панкреатического соков на фоне действия малых (2 мг/кг) и больших (10 мг/кг) доз тестостерона и малых (5 ед/кг) и больших (20 ед/кг) доз эстрона.

Из литературы известно, что малые дозы стероидных гормонов возбуждают ЦНС, а большие дозы вызывают ее угнетение. Было показано, что малые дозы как эстрона, так и тестостерона, вызывают усиление секреторной деятельности желудочного и панкреатического соков. Развитый на таком фоне периодонтит еще больше возбуждал секреторную деятельность, возбужденную приемом хлеба, мяса и молока (табл. 2).

Применяемые в следующей серии опытов большие дозы указанных гормонов вызывали угнетающее влияние на секрецию желудочного и панкреатического соков. Развитый в таких условиях экспериментальный периодонтит (независимо от того, каким путем он получен) почти не меняет секреторную деятельность желудка и панкреаса (табл. 2).

Следует заключить, что на фоне малых доз стероидных половых гормонов стимулирующее влияние периодонтитов на секрецию желудочного и панкреатического соков, может быть, связано со стимуляцией нейроэндокринной системы, в первую очередь неспецифической сетевидной формации. Влияние же больших доз этих гормонов угнетало вышеотмеченную систему. Возможно, резкое уменьшение при периодонтизмах влияния воспалительного очага на функцию желудка и панкреаса при действии гормонов можно связать с торможением центральной нервной системы и угнетением функционального состояния сетевидной формации мозгового ствола.

## ЛІТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Бебуришвили Н.А.* Тезисы докл. Втор. закавк. съезда физиол., биохим. и фармакол., Тбилиси, 1956, 4.
2. *Санадзе Л.Г.* Действие яичниковых стероидов на влагалище, матку и яичники белых мышей, Дисс., Тбилиси, 1958.
3. *Челидзе Л.Н., Сихарулидзе А.И.* О нервно-гуморальной взаимосвязи периодонтитов с желудком и поджелудочной железой, "Мецниереба", Тбилиси, 1970.
4. *Чигвинадзе И.Дж.* Сакартвелос самедицино моамбе, 1-2, 69-70, 1996.
5. *Чигвинадзе И.Дж.* J.Georgiab Medical News, 1996, 10.
6. *Combs C.M.* J.Neurophysiol., 19,4, 285-289, 1986.

# აღრენოპორტიპოლიპული და სასქესო პორონოგის ინიციატივის ფონზე გამოწვეული პრიორიტეტის გავლენა კუთხისა და პანკრეასის სეპრეტორულ ფუნქციაზე

ი.ჩიგვინაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია

რ ე ჭ ი რ ე ბ ე

ძალუებში აღრენოპორტიპოლიპული და სასქესო პორმონების (ტრაქოსტერონი, ესტრონი) მცირე დოზების გავლენით კუჭისა და პანკრეასის სეკრეცია იზრდება. სასქესო პორმონების დიდი დოზის ინექცია კი იწვევს აღნიშნული გირკვლების საქრეციის შემცირებას. ექსპრიმენტული პერიოდონტიტი, გმოწვეული ამ პორმონების ინექციის ფონზე (სასქესო პორმონების მცირე დოზა) კადვ უფრო ძლიერებს კუჭისა და პანკრეასის სეკრეციას, ხოლო პერიოდონტიტის გავლენით დიდი დოზების ფონზე სეკრეცია უფრო შეტაც მცირდება ჩვეულებრივ პირობებთან შედარებით.

## EFFECTS OF PERIODONTITIS ON THE STOMACH AND PANCREAS SECRETORY FUNCTION AFTER INJECTION OF ACTH AND SEX HORMONES

I.Chigvinadze

Tbilisi State Medical Academy

S u m m a r y

The secretory function of the stomach and pancreas was investigated in the dogs after injection of various doses of ACTH and sex hormones. It was found that the low doses of the hormones increase secretion, while the high doses cause reduction of secretion. On the background of the experimentally elicited periodontitis injection of the low doses of sex hormones increased the stomach and pancreas secretion even more, while the high doses reduced secretion in contrast to the ordinary conditions.

# ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИИ

## Серия биологическая, т. 21, № 1-6, 1995

УДК 611-018.8:577.95

МОРФОЛОГИЯ

### УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОК ВЫСТИЛКИ ПОЛОСТИ БОКОВОГО ЖЕЛУДОЧКА МОЗГА ЩЕНЯТ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Э.Л.Микадзе, И.Г.Харебава, Г.Д.Туманишвили

Тбилисский государственный университет им. Ив.Джавахишвили

Поступила в редакцию 25.11.93

Была изучена ультраструктура клеток выстилки полости в различных областях бокового желудочка мозга щенят в раннем постнатальном онтогенезе. Обнаружено, что клеточная выстилка в области переднего рога у трехдневных щенят, наряду с незрелыми и дифференцирующимися эпендимобластами, содержит большое количество удлиненных, веретенообразных клеток, идентичных описанным в литературе вентрикулярным, стволовым клеткам ткани мозга. Количество вентрикулярных клеток уменьшается в направлении от переднего рога к заднему, как в пределах одного изучаемого возраста, так и с возрастом щенка, и наблюдаются лишь в течение двух первых недель постнатальной жизни. Ультраструктурные особенности вентрикулярных клеток во всех изученных возрастах и областях наружной стенки идентичны. Предполагается, что именно наличие вентрикулярных клеток в клеточной выстилке бокового желудочка у щенят и обуславливает существование субэпендимного слоя как такового и его способность постнатально продуцировать новые популяции нервных клеток.

Настоящее сообщение относится к циклу работ, посвященных изучению структуры и ультраструктуры клеток наружной стенки в различных областях бокового желудочка мозга щенят в раннем постнатальном онтогенезе. Ранее нами, при изучении методами световой и электронной микроскопии субэпендимного слоя щенят в раннем постнатальном онтогенезе, было обнаружено, что последний содержит нейро-, олиго- и астроblastы на разных стадиях дифференциации, включая и наиболее незрелые формы, что на фоне имеющихся в субэпендимном слое митотически активных клеток указывает на их образование в слое [1,3]. Более того, благодаря изучению пластиковых срезов, в субэпендимном слое щенят, постнатально, впервые была обнаружена популяция клеток радиальной глии на разных стадиях созревания [1, 2], которые, по данным ряда авторов [7,8,10], ответственны за миграционные процессы, протекающие в ткани мозга. Полученные нами данные, указывают на то, что субэпендимный слой щенят в раннем постнатальном онтогенезе не только продуцирует новые популяции и нервных и глиальных элементов, но и, благодаря наличию клеток радиальной глии и их волокон, новообразованные клетки принимают участие в постнатальном структурировании прилежащих отделов мозга. Наряду с этим, при изучении пластиковых срезов наружной стенки полости желудочка, нами в клеточной выстилке впервые была обнаружена популяция

удлиненных веретенообразных клеток, морфологически подобных нейроэпителиальным клеткам Зауера [13] и стволовым клеткам ткани мозга.

Целью настоящего исследования является электронно-микроскопическое изучение особенностей структуры клеток, обнаруженных нами в клеточной выстилке полости бокового желудочка мозга щенят в раннем постнатальном онтогенезе и установление их принадлежности к тому или иному типу клеток ткани мозга.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования служили 3-, 7-, 14-, 30- и 60-дневные беспородные щенки смешанного пола (по 3 щенка на возраст). У наркотизированных эфиром животных извлекался мозг и вырезались участки наружной стенки в области переднего рога, хвостатого ядра и заднего рога. Фиксация и заливка материала в ЭПОН-812 производилась по стандартной методике. Ультратонкие срезы, полученные на ультратоме УЭМПТ-3, контрастировались уранил-ацетатом и цитратом свинца и изучались в электронном микроскопе ЭМБ-100Б.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как было отмечено выше, при изучении полутонких срезов наружной стенки бокового желудочка мозга щенят в раннем постнатальном онтогенезе впервые было обнаружено, что клеточная выстилка полости содержит, наряду с незрелыми эпендимными клетками, и веретенообразные, удлиненные клетки с крупным отростком, закрепленные на поверхности желудочка (рис.1). Ядра этих клеток находятся на разных уровнях относительно поверхности желудочка, в результате чего клеточная выстилка характеризуется ложнослоистостью. По своей морфологии эти клетки идентичны нейроэпителиальным клеткам, описанным Зауером [13] в развивающейся нервной трубке свиньи и цыплят.

Исследование ультратонких срезов показало, что, действительно, клеточная выстилка полости бокового желудочка мозга щенят в раннем постнатальном развитии содержит клеточные элементы, морфологически отличающиеся как от всех типов клеток субэпендимного слоя, так и от клеток эпендимного ряда в клеточной выстилке. У 3-дневных щенят в области переднего рога этот тип клеток количественно преобладает. Морфологически это – удлиненные клетки с ядрами неправильной формы. Продольные размеры этих клеток находятся в пределах 11,5-13,0 мкм, а поперечные – 3,5-4,5 мкм. Удлиненные ядра этих клеток характеризуются полиморфизмом, они чаще подковообразные (рис. 1б); отношение продольной оси к поперечной равно 1:3 или 4. Распределение ядерного хроматина диффузное с небольшими глыбками конденсированного хроматина, рассеянного по всей кариоплазме. Ядрышки мелкие, плотные, в соответствии с ультраструктурой неактивные [4] и, как правило, в клетках этого типа они наблюдаются редко. Контуры ядерной мембрany неровные, иногда с глубокими инвагинациями. Цитоплазма, в основном, локализованная по полюсам клетки, а также в углублении подковообразных ядер; содержит большое количество свободных рибосом, полисом, гранул гликогена, филаментов,

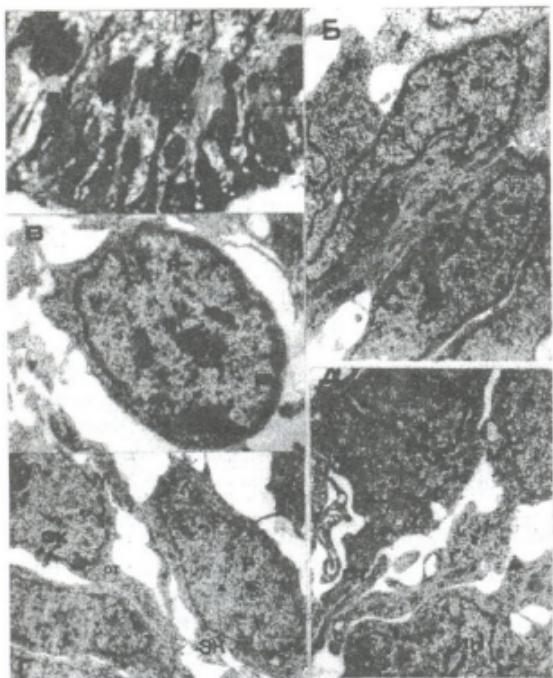


Рис.1. Клетки выстилки полости бокового желудочка в области переднего рога мозга 3-дневного щенка: А – вентрикулярные клетки клеточной выстилки полости желудочка (Ок. 10, Об.90); Б – вентрикулярные клетки клеточной выстилки (х 10000); в – незрелая клетка эпендимного ряда клеточной выстилки (х 15000); Г – группа незрелых клеток эпендимного ряда (х 12000); Д – эпендимобласт с инвагинированным ядром (х 15000); ВК – вентрикулярная, ЭК – эпендимная клетки; Я – ядро; Яд – ядрышко; М – митохондрия; Ф – филамент; Гг – гранулы гликогена; От – отросток; Ин – инвагинация

клетками, в основном, наблюдаются незрелые эпендимобласти. Форма этих клеток округлая и повторяет форму ядра. Распределение ядерного хроматина, диффузное, грубые глыбки конденсированного хроматина отмечаются в примембранный области. Ядрышки, как правило, фибриллярным центром и электроннолотной периферической областью. Контуры ядерной мембранны на этой стадии дифференциации гладкие, с небольшими углублениями. Местами расширенный ободок цитоплазмы содержит, в основном, свободные рибосомы, полисомы, гранулы гликогена и большое количество митохондрий. Межклеточные пространства расширены и клетки соединяются между собой, в основном, выростами цитоплазмы в виде мостиков. Более

активный и адсорбционный Гольджи. Цистерны и канальца эндоплазматического ретикулума в клетках этого типа представлены в единичных количествах. Мелкие неактивные ядрышки и слаборазвитая эндоплазматическая сеть в клетках этого типа указывает на то, что в последних синтез белков, в определенной степени, подавлен. Контакты этих клеток с соседними, как правило, простые. По своим размерам, форме, специфичностью органел цитоплазмы, обнаруженные нами в клеточной выстилке полости желудочка мозга щенят элементы подобны вентрикулярным клеткам, описанным Ракичем в развивающемся мозге обезьян [11] и Чои в спинном мозге эмбрионов человека [6], и идентифицируются нами как вентрикулярные клетки.

В клеточной выстилке переднего рога бокового желудочка у 3-дневных щенят, наряду с вентрикулярными и дифференцирующиеся или овальная (рис. 1) и диффузное, грубые глыбки конденсированного хроматина отмечаются в примембранный области. Ядрышки, как правило, кольцевидные с одним фибриллярным центром и электроннолотной периферической областью. Контуры ядерной мембранны на этой стадии дифференциации гладкие, с небольшими углублениями. Местами расширенный ободок цитоплазмы содержит, в основном, свободные рибосомы, полисомы, гранулы гликогена и большое количество митохондрий. Межклеточные пространства расширены и клетки соединяются между собой, в виде мостиков. Более

дифференцированные эпендимобласты характеризуются наличием длинных тонких отростков, содержащих митохондрии и гранулы гликогена (рис. 1г).

В области хвостатого ядра вентрикулярные клетки в клеточной выстилке наблюдаются реже, чем в области переднего рога, но ультраструктурные характеристики последних качественно не изменяются, хотя иногда, возможно в результате изменения угла прохождения среза, форма вентрикулярных клеток несколько иная.

В то же время эпендимобlastы и их более дифференцированные формы наблюдаются чаще. В процессе дифференциации форма эпендимобластов, особенно ядра, претерпевает значительные изменения; из округлых и овальных, характерных для незрелых клеток, ядра постепенно инвагинируют и принимают различные конфигурации (рис. 1д). Наряду с изменением формы ядра, увеличивается объем цитоплазмы, в которой уже наблюдаются гранулы гликогена, возрастает число рибосом, полисом, митохондрий, формируется аппарат Гольджи.

В области заднего рога у 3-дневных щенят вентрикулярные клетки, не изменяясь качественно, наблюдаются реже, чем в области переднего рога или хвостатого ядра. В то же время среди клеток эпендимного ряда, хотя и встречаются недифференцированные формы, аналогичные представленным на рис. 3, 4, но, в основном, преобладают дифференцирующиеся клетки. Надо отметить, что в этом возрасте эпендимные клетки, характеризующиеся микроворсинками или ресничками на апикальном полюсе клетки, мы не встречали.

У 7-дневных щенят клетки выстилки в направлении от переднего рога к заднему не претерпевают особых качественных или количественных изменений. Несколько реже наблюдаются вентрикулярные клетки, ультраструктурные характеристики которых не изменяются и идентичны таковым у трехдневных щенят. Такая же закономерность, в определенной мере, справедлива и для клеток эпендимного ряда, которые представлены в этом возрасте, в основном, дифференцирующимися эпендимобластами, в то время как незрелые формы этого типа клеток наблюдаются реже. В результате увеличения объема цитоплазмы, местами межклеточные пространства уменьшаются, и соседние клетки связаны между собой простыми контактами (рис. 2).

У 14-дневных щенят клеточная выстилка полости бокового желудочка, в области переднего рога, содержит, в основном, дифференцирующиеся эпендимобласты на разных стадиях созревания. Эпендимные клетки характеризуются иррегулярными ядрами, которые иногда имеют весьма причудливую форму (рис. 2б). Кариоплазма содержит небольшие глыбки конденсированного хроматина, ядрышко плотное, неактивное. Цитоплазма, сконцентрированная по одну сторону ядра, содержит большое число свободных рибосом и полисом, гранулы гликогена, филементы, структурированный аппарат Гольджи и полиморфные крупные митохондрии. В некоторых эпендимобластах наблюдаются палочкообразные митохондрии длиной до 4 мкм (указаны стрелкой). Наряду с такими клетками в клеточной выстилке переднего рога наблюдаются и менее дифференцированные клетки, идентичные описанным нами в более ранние сроки исследования. Надо отметить, что в клеточной выстилке полости в направлении от переднего рога к заднему увеличивается как степень дифференцированности, так и число

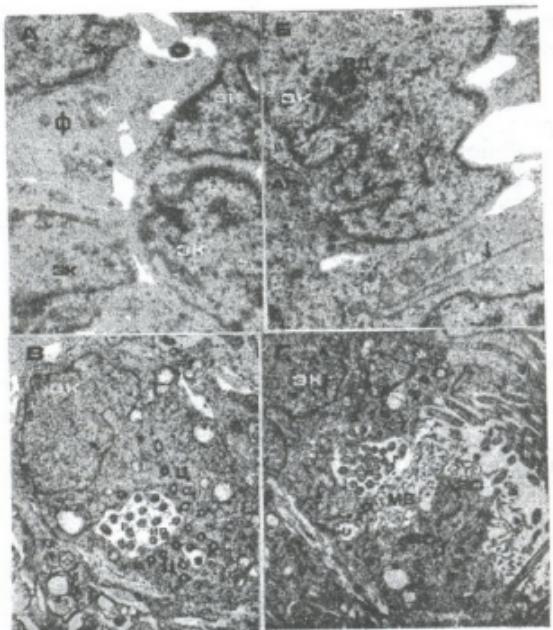


Рис.2. Клетки выстилки полости бокового желудочка мозга щенят различных возрастов: а – дифференцирующиеся эпендимобласти из области заднего рога 7-дневного щенка ( $\times 18000$ ); б – дифференцирующийся эпендимобласт из области переднего рога 14-дневного щенка ( $\times 18000$ ); в – зрелая эпендимная клетка из области хвостатого ядра месячного щенка ( $\times 12000$ ); г – реснитчатая эпендимная клетка из области заднего рога месячного щенка ( $\times 12000$ ); Я – ядро; ЯД – ядрышко; М – митохондрия; Ц – центриоли; ИП – интрацеллюлярное пространство; Р – реснички; Мв – микроворсинки; БТ – базальное тельце; ЗС – зона слипания; Зср – зона срастания

клеток эпендимного ряда. В области переднего рога это, в основном, дифференцирующиеся эпендимные клетки, характеризующиеся кубической формой, бобовидным ядром, смещенным в направлении к базальной поверхности клетки. Межклеточные промежутки в результате увеличения объема цитоплазмы дифференцирующихся эпендимобластов уменьшены, и соседние клетки соединены простыми контактами. В области хвостатого ядра клеточная выстилка содержит более дифференцированные формы эпендимных клеток. Цитоплазма сконцентрирована на внутренней стороне бобовидного ядра и содержит большое количество мелких митохондрий, рибосом, полисом, аппарат Гольджи и множество центриолей, которые в эпендимных клетках представляют основание ресничек. В этих клетках часто наблюдаются вакуоли, которые иногда занимают большой объем, образуя

более цированных эпендимобластов. Однако, согласно собственным наблюдениям, у 14-дневных щенят клеточная выстилка вдоль бокового желудочка, в массе своей, содержит все еще дифференцирующиеся эпендимобласти.

У 14-дневных щенят в клеточной выстилке, в области переднего рога, вентрикулярные клетки наблюдаются редко; в области хвостатого ядра они единичны, а в области заднего рога не отмечались вовсе.

У месячного щенка клеточная выстилка в направлении от переднего рога к заднему не содержит вентрикулярных клеток. На основании собственных наблюдений, мы полагаем, что у щенят полное истощение клеточной выстилки в отношении вентрикулярных клеток происходит после 14-го дня постнатальной жизни.

Клеточная выстилка месячных щенят представлена монорядом

интрацеллюлярные замкнутые пространства, содержащие поперечные срезы ресничек со специфической для этой органеллы структурой – одна центральная пара и 9 периферических пар микротрубочек. При обилии органеллами цитоплазмы эпендимных клеток слаборазвитая эндоплазматическая сеть и синтетически неактивные ядрышки указывают на то, что синтез белков в клетках этого типа в определенной степени подавлен (рис. 2).

В области заднего рога среди дифференцирующихся эпендимных клеток наблюдаются редкие дефинитивные эпендимные клетки, апикальная поверхность которых покрыта микроворсинками и ресничками, а межклеточные контакты представлены типичными для этого типа клеток зонами срастания и зонами слипания. В полости желудочка, вблизи поверхности наружной стенки, отмечаются поперечные срезы множества микроворсинок и ресничек. Эпендимные клетки подобного типа соответствуют таковым, описанным другими авторами у крыс и кошек [5,9] (рис.2г).

У двухмесячных щенят клеточная выстилка в направлении от переднего рога к заднему, в основном, представлена монорядом зрелых как реснитчатых, так и безреснитчатых эпендимных клеток.

Таким образом, изучение полу- и ультратонких срезов клеточной выстилки полости бокового желудочка щенят в раннем постнатальном онтогенезе обнаружило, что клеточная выстилка, наряду с элементами эпендимного ряда, содержит и популяцию клеток, которые по своей ультраструктуре подобны таковой вентрикулярных клеток, обнаруженных рядом авторов при изучении развивающегося мозга мышей [14], крыс [12], приматов [11] и человека [6]. При этом необходимо отметить, что, хотя ультраструктура вентрикулярных клеток отличается от таковой эпендимных клеток (удлиненной формой сомы и ядра, отсутствием в цитоплазме центриолей, а на цитоплазматической мембране каких-либо выростов), между этими клетками имеется и определенное сходство: и те и другие характеризуются идентичным распределением ядерного материала, неактивными ядрышками, слабо развитой эндоплазматической сетью. Возможно, именно по этой причине вентрикулярные клетки в клеточной выстилке бокового желудочка ранее никем не были идентифицированы. В то же время, благодаря изучению пластиковых срезов, обнаруженные нами в клеточной выстилке полости удлиненные, веретенообразные клетки (рис. 1а), позволяют утверждать, что у щенят в раннем постнатальном онтогенезе клеточная выстилка содержит популяцию вентрикулярных – стволовых – клеток ткани мозга. Однако вероятность их выявления в клеточной выстилке животного зависит от области и метода исследования, вида и возраста животного.

Вентрикулярные клетки наиболее мощно представлены в клеточной выстилке переднего рога 3-дневных щенят. Число вентрикулярных клеток уменьшается в направлении от переднего рога к заднему как в пределах одного изучаемого возраста щенка, так и в процессе постнатального развития. Истощение клеточной выстилки в отношении вентрикулярных клеток происходит после 14-го дня постнатальной жизни.

Мы считаем, что наличие вентрикулярных клеток и их количество в клеточной выстилке полости желудочка обуславливает постнатальное существование подлежащего ей субэпендимного слоя как такового и его

способность продуцировать постнатально новые популяции нервных клеток.

Эпендимные клетки в клеточной выстилке полости бокового желудочка щенят до 14-го дня постнатальной жизни, в основном, представлены незрелыми формами. Имеющиеся различия в степени зрелости эпендимобластов и степень дифференцированности нарастают в направлении от переднего рога к заднему, как в пределах одного исследуемого возраста, так и с возрастом щенка. У месячных щенят клеточная выстилка представлена, в основном, монорядом в той или иной мере дифференцированных эпендимобластов, однако зрелые ресничатые формы эпендимных клеток, в массе своей, наблюдаются лишь в клеточной выстилке 2-месячных щенят.

## ლიტერატურა-REFERENCES

1. *Микадзе Э.Л., Харебава И.Г., Гелашивили Н.Ш., Туманишвили Г.Д.* Изв. АН Грузии, сер. биол., **16**, 4, 238-246, 1990.
2. *Микадзе Э.Л.* Изв. АН Грузии, сер. биол., **19**, 2, 116-122, 1993.
3. *Микадзе Э.Л., Харебава И.Г., Гелашивили Н.Ш., Сулабериძэ И.А.* Изв. АН Грузии, сер. биол., **19**, 4, 236-246, 1993.
4. *Туманишвили Г.Д., Челидзе П.В.* Цитология, **XXV**, 8, 863-882, 1983.
5. *Brightman M., Palay S. J.* Cell Biol., **19**, 4, 415-439, 1963.
6. *Choi B.* Dev. Brain Res., **227**, 2, 249-269, 1981.
7. *Choi B., Lapham L.* Brain Res., **148**, 2, 295-313, 1978.
8. *Graff M., Schoenfeld Th.* Dev. Brain Res., **4**, 2, 115-118, 1982.
9. *Klinkerfuss G.* Am. J. Anat., **115**, 1, 71-101, 1964.
10. *Rakic P.* Brain Res., **33**, 2, 471-476, 1971.
11. *Rakic P.* J. Comp. Neurol., **145**, 1, 61-84, 1972.
12. *Raedler E., Raedler A.* Anat. and Embryol., **154**, 3, 267-284, 1978.
13. *Sauer F.C.* J. Comp. Neurol., **63**, 1, 13-25, 1935.
14. *Shoukimas G., Hinds J. J.* Comp. neurol., **179**, 4, 795-830, 1978.

ლეკციის გვერდითი პარტუშის ღრუს ამონაფენის  
 უკრებთა ულტრასტრუქტურული თავისებურებანი აღრეულ  
 პოსტნატურულ თეოტობის შესრულები

ე.შიქიძე, მ.ხარებავა, გ.თუმანიშვილი

ი.ჯავახიშვილის სახელმწიფო სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რ ე ზ ი უ მ ე

შეწავლილი იყო ღრუს ამონაფენის უქრებთა ულტრასტრუქტურა ლეკციის  
 გვერდითი პარტუშის სხვადასხვა უბანში აღრეულ პოსტნატურ ონტროგენეზში.  
 აღმოჩენილია, რომ 3-დღიან ლეკვებში უქრებული ამონაფენი წინა რქის უბანში  
 უმწიფარ და დიფერენცირებად ეპნედიმბლასტუბთან ერთად დიდი რაოდენობით  
 შეიცავს წაგრძელებულ თითოებისამაგარ უქრებებს, რომლებიც თავისი  
 ულტრასტრუქტურით იდენტურია ლიტერატურაში აღწერილი ტინის ქსოვილის  
 კონტრიკულური ლერ უქრებდება. კონტრიკულური უქრებების რაოდენობა  
 მცირდება წინა რქიდან უკანა რქის მიმართ ულებით, როგორც ერთი შესწავლილი  
 56



ასაკის ფარგლებში, ასევე ლაქვების ზრდისას და შეიმჩნევა მხოლოდ პირველი გარეული გარეული კურსის განმავლობაში. ვენტრიკულური უგრედების თავისებურებანი ყველა შესწავლილი ასაკისა და უძნისოფების იდენტურია. ივარაუდება, რომ სწორედ ვენტრიკულური უგრედების არსებობა პოსტნატალური ლაქვების გვერდითი პარაუპის უგრედულ ამონაფენში განაპირობებს სუბპენიტალური ფენის, როგორც ასეთის, არსებობას და მის უნარს წარმოქმნას ნეირონული უგრედების ახალი პოპულაციები.

## THE ULTRASTRUCTURAL FEATURES OF THE CELLS OF LATERAL VENTRICLE'S CAVITY LINING OF THE PUPPY BRAIN IN EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS

E.Mikadze, I.Kharebava, G.Tumanishvili

I.Javakhishvili Tbilisi State University

### Summary

The ultrastructure of the cells of cavity lining in different regions of the puppy brain lateral ventricle was studied in early postnatal ontogenesis. It was found that the cell lining in the region of the anterior horn as well as the immature and differentiating ependimoblasts contain a large number of elongated, spindle-shaped cells, which are identical to the ventricular stem cells of the brain tissue described earlier elsewhere. The amount of the ventricular cells decreases in the direction from the anterior horn to the posterior one both within the limits of given age studied, and with the age of the puppy, and are observed only during the first two weeks of the postnatal life. The ultrastructural features of the ventricular cells are identical in all the studied ages and regions of the outer wall. It is supposed that the presence of the ventricular cells in the cell lining of the puppy lateral ventricle causes the postnatal existence of the subependimal layer per se and its ability to the postnatal producing of the new population of neurons.

# ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИИ

## Серия биологическая, т. 21, № 1-6, 1995

УДК 616.13-004.6;616.12-008.333.1;616-91

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

### СТЕПЕНЬ СТЕНОЗА РАЗЛИЧНЫХ СЕГМЕНТОВ СИСТЕМЫ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

В.М.Гогичайшвили

Институт экспериментальной и клинической терапии МЗ Грузии, Тбилиси

Поступила в редакцию 28.05.93

Изучением степени интенсивности стеноза в различных сегментах системы венечных артерий установлено, что самая высокая степень стеноза ( $49,145 \pm 1,883$ ) при атеросклерозе, сочетанном с гипертонической болезнью, наблюдается в сегменте, представляющем начало разветвления левой венечной артерии. Второе место ( $46,659 \pm 2,243$ ) занимает сегмент, представляющий начало ответвлений для задней стенки левого желудочка при атеросклерозе, сочетанном с гипертонической болезнью. На третьем месте – сегмент, представляющий начало ответвлений для боковой стенки левого желудочка ( $45,985 \pm 1,724$ ) при атеросклерозе, сочетанном с гипертонической болезнью.

Общеизвестно, что степень стеноза отдельных сегментов системы венечных артерий определяет состояние ткани миокарда, находящейся в бассейне суженного сегмента. Проведение исследования для определения степени стеноза различных отделов системы венечных артерий с сопоставлением данных, полученных при клиническом проявлении ишемической болезни и патологоанатомического исследования сердца в целом [1,2,3,4], дает возможность определить градиенты степени повреждения отдельных регионов названной системы и ирrigируемых ими отделов миокарда.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучено 160 макропрепаратов сердца, полученных при вскрытии трупов лиц различных возрастов – 30-85 лет: 100 макропрепаратов лиц, умерших от острой или хронической коронарной недостаточности при коронароатеросклерозе, 60 – умерших от других болезней. Эти 60 наблюдений служили контролем. Выделялось 12 сегментов в системе венечных артерий сердца. Полученные сегменты резались на замораживающим микротоме. 10 срезов, толщиной в 20-25 мк, после расправления в воде наносились на предметное стекло и заключались в водный раствор глицерина (1:1). Остальные 10-15 срезов окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, орсеином и суданом III. Производилась морфометрия. В контроле определялась общая площадь сегмента (стенка+просвет), потом площадь просвета, а затем соотношение площади просвета к общей площади сегмента. Для

установления степени стеноза сначала вычислялась предполагаемая площадь просвета – из расчета общей площади одноименного сегмента в контроле, а затем – соотношение площади просвета пораженного сосуда к предполагаемой площади.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показывают, что при атеросклерозе правой венечной артерии по степени стеноза первое место занимает второй сегмент (перед началом ответвления для правого предсердия) – 24,2%, второе место – первый сегмент (представляющий начало правой венечной артерии) – 23,6%, третье место – третий сегмент (перед началом ответвлений для передней стенки правого желудочка) – 22,5%, четвертое место – четвертый сегмент (до начала ответвлений для задней стенки правого желудочка) – 19,7%. При атеросклерозе в передней межжелудочковой артерии по степени стеноза первое место занимает шестой сегмент (перед началом разветвления левой венечной артерии) – 25,1%, второе место – пятый сегмент (у устья аорты, фактически – начало всей венечной артерии) – 21,1%, третье – седьмой сегмент (перед началом ответвлений для передней и боковой стенок левого желудочка) – 18,9%, четвертое – восьмой сегмент (до начала ответвлений для передней стенки левого желудочка) – 18,5%, пятое – девятый сегмент (до начала ответвлений для правой и левой половины верхушки сердца) – 17,6%. При атеросклерозе в огибающей артерии по степени стеноза первое место занимает десятый сегмент (непосредственно после отхождения огибающей ветви от левой венечной артерии) – 22,8%, второе – одиннадцатый сегмент (перед началом ответвлений для боковой стенки левого желудочка) – 22,6%, третье – двенадцатый сегмент (до начала ответвлений для задней стенки левого желудочка) – 21,1% (рис.1; табл.1).

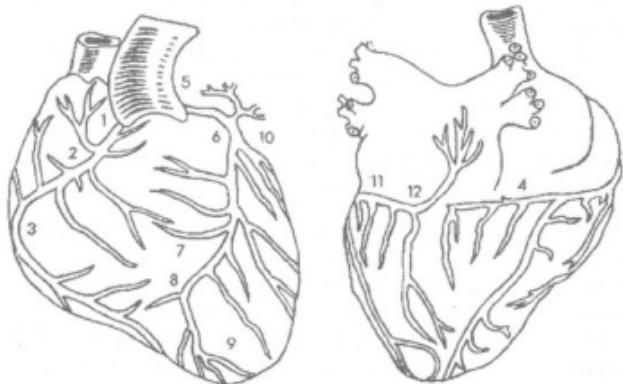


Рис. 1. Сегменты, выделенные для изучения материала

Сегменты	Группа			
	Атеросклероз	Атеросклероз+ гипертония	Атеросклероз+ инфаркт	Атеросклероз+ гипертония+ инфаркт
I	23,619 ±0,977	25,236 ±1,721	33,677±0,9	35,904±0,985
II	24,182 0,636	28,741±1,418	32,355±0,962	41,684±1,338
III	22,515±0,748	24,77±0,936	30,229±0,84	42,367±1,881
IV	19,761±0,735	24,487±1,965	26,798±0,874	37,431±1,265
V	21,146±0,679	26,012±2,23	30,078±0,995	41,928±1,84
VI	25,114±0,955	28,857±1,31	35,443±1,111	49,145±1,883
VII	18,907±1,327	27,05±1,798	32,058±1,0	42,161±1,875
VIII	18,507±0,692	24,769±1,586	28,274±0,891	35,443±1,604
IX	17,685±0,505	21,226±1,58	25,587±0,782	31,946±1,449
X	22,867±0,605	22,744±1,369	32,37±1,113	41,835±1,789
XI	22,678±1,027	28,093±1,619	33,793±1,322	45,985±1,724
XII	21,11±0,791	26,744±1,603	31,966±1,368	46,659±2,243

Таким образом, при атеросклерозе в передней межжелудочковой артерии сердца степень интенсивности стеноза высокая в центральных отделах, что же касается правой венечной и огибающей артерии, то здесь она выше в центральных и срединных отделах, чем в периферических.

При атеросклерозе, сочетанном с гипертонической болезнью, в правой венечной артерии по степени стеноза первое место занимает второй сегмент – 28,7%, второе место – первый сегмент – 25,2%, третье – третий сегмент – 24,7%, четвертое – четвертый сегмент – 24,4%. При атеросклерозе, сочетанном с гипертонической болезнью, в передней межжелудочковой артерии по степени стеноза первое место занимает шестой сегмент – 28,8%, второе место – седьмой сегмент – 27,05%, третье – пятый сегмент – 26,01%, четвертое – восьмой сегмент – 24,7%, пятое – девятый сегмент – 21,2%. При атеросклерозе, сочетанном с гипертонической болезнью, в огибающей артерии по степени стеноза первое место занимает одиннадцатый сегмент – 28,09%, второе – двенадцатый сегмент – 26,7%, третье – десятый сегмент – 22,7%.

Изложенное показывает также, что при атеросклерозе, сочетанном с гипертонической болезнью, в передней межжелудочковой артерии сердца степень интенсивности стеноза высокая в центральных и срединных отделах, что же касается правой венечной и огибающей артерии, то здесь она выше в срединных, чем в центральных и периферических отделах.

При атеросклерозе, сопровождающемся инфарктом миокарда левого желудочка и межжелудочковой перегородки, в правой венечной артерии по степени стеноза первое место занимает первый сегмент – 33,6%,

второе – второй сегмент – 32,3%, третье – третий сегмент – 26,8%. При атеросклерозе, сопровождающемся инфарктом миокарда левого желудочка и межжелудочковой перегородки, в передней межжелудочковой артерии по степени стеноза первое место занимает шестой сегмент – 35,4%, второе – седьмой сегмент – 32,05%, третье – пятый сегмент – 30,07%, четвертое – восьмой сегмент – 28,2%, пятое – девятый сегмент – 25,5%. При атеросклерозе, сопровождающемся инфарктом миокарда левого желудочка и межжелудочковой перегородки, в огибающей артерии по степени стеноза первое место занимает одиннадцатый сегмент – 33,8%, второе – десятый сегмент – 32,3%, третье – двенадцатый сегмент – 31,9%.

Таким образом, при атеросклерозе, сопровождающемся инфарктом миокарда левого желудочка и межжелудочковой перегородки, в правой венечной артерии и в передней межжелудочковой артерии сердца степень стеноза высокая в центральных и срединных отделах, в огибающей же артерии она выше в срединном, чем в центральном и периферическом отделах.

При атеросклерозе, сочетанном с гипертонической болезнью и инфарктом миокарда, в правой венечной артерии по степени стеноза первое место занимает третий сегмент – 42,3%, второе – второй сегмент – 41,6%, третье – четвертый сегмент – 37,4%, четвертое – первый сегмент – 35,9%. При атеросклерозе, сочетанном с гипертонической болезнью и инфарктом миокарда, в передней межжелудочковой артерии по степени стеноза первое место занимает шестой сегмент – 49,1%, второе – седьмой сегмент – 42,1%, третье – пятый сегмент – 41,9%, четвертое – восьмой сегмент – 35,4%, пятое – девятый сегмент – 31,9%. При атеросклерозе, сочетанном с гипертонической болезнью и инфарктом миокарда, в огибающей артерии по степени стеноза первое место занимает двенадцатый сегмент – 46,6%, второе – одиннадцатый сегмент – 45,9%, третье – десятый сегмент – 41,8%.

Изложенное показывает также, что при атеросклерозе, сочетанном с гипертонической болезнью и инфарктом миокарда в правой венечной артерии степень интенсивности стеноза высокая в срединных отделах. В передней межжелудочковой артерии она высокая в центральных и срединных отделах, в огибающей же артерии – в периферическом и срединном отделах.

На основе результатов определения степени стеноза отдельных сегментов в системе венечных артерий сердца можно сделать следующее заключение.

При атеросклерозе в передней межжелудочковой артерии сердца степень стеноза высокая в центральных отделах. В правой венечной и огибающей артериях она выше в центральных и срединных отделах, чем в периферических. По степени стеноза первое место занимают первый, второй, третий, пятый, шестой, десятый, одиннадцатый, двенадцатый сегменты, второе – четвертый, седьмой, восьмой, девятый сегменты.

При атеросклерозе, сочетанном с гипертонической болезнью, в передней межжелудочковой артерии сердца степень стеноза высокая в центральных и срединных отделах; в правой венечной и огибающей артериях она выше в срединных, чем в центральных и периферических отделах. По степени стеноза первое место занимают первый, второй,

третий, четвертый, пятый, шестой, седьмой, восьмой, одиннадцатый, двенадцатый сегменты, второе – девятый, десятый сегменты.

При атеросклерозе, сопровождающемся инфарктом миокарда левого желудочка и межжелудочковой перегородки, в правой венечной артерии и в передней межжелудочковой артерии сердца степень стеноза высокая в центральных и срединных отделах, в огибающей артерии она выше в срединном, чем в центральном и периферическом отделах. По степени стеноза первое место занимают первый, второй, третий, пятый, шестой, седьмой, десятый, одиннадцатый, двенадцатый сегменты, второе – четвертый, восьмой, девятый сегменты.

При атеросклерозе, сочетанном с гипертонической болезнью и инфарктом миокарда, в правой венечной артерии степень стеноза высока в срединных отделах. В передней межжелудочковой артерии она высокая в центральных и срединных отделах, в огибающей же артерии – в периферическом и срединном отделах. По степени стеноза первое место занимают второй, третий, пятый, шестой, седьмой, десятый, одиннадцатый, двенадцатый сегменты, второе – первый, четвертый, восьмой, девятый сегменты.

Изложенные выше результаты проведенных морфометрических исследований различных сегментов ветвей левой и правой венечных артерий дают основание считать, что каждый сегмент в системе венечных артерий сердца характеризуется определенной динамикой атеросклеротических изменений и, следовательно, становлением степени его стеноза при атеросклерозе и сочетании атеросклероза и гипертонической болезни с инфарктом и без инфаркта миокарда.

## ЛІТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Янкевичуте Ю.К. Развитие и репарация инфаркта миокарда в зависимости от распространенности и выраженности стенозирующего атеросклероза венечных артерий сердца. Автореф. докт. дисс., Каунас, 1967.
2. Автандилов Г.Г., Салбиев К.Д. Арх. пат., **36**, 9, 62-67, 1974.
3. Rissanen V.Br. Heart J., **37**, 2, 182-191, 1975.  
*Nishimura Sh., Nakanishi S., Nishiyama Sh., Kato K., Kondo K., Imai S., Nishikawa H., Seki A., Yamaguchi H. J.Cardiol., **18**, 1, 1-11, 1988.*

# გვირგვინოვანი არტერიების ცისტემის სისტემის სევადასება სეზმიტეზის სტენოზის ხარისხი ათვეროსკლეროზის და ჰიპერტონიული დაავადების დროს

## ვ.გოგიაშვილი

საქართველოს გამარჯველობის დაცვის სამინისტროს ექსპერიმენტული და კლინიკური ფუნქციის  
ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ჭ ი უ მ ე

გვირგვინოვანი არტერიების ცისტემის სხვადასხვა სევადასება სტენოზის  
ინტენსიურობის ხარისხის შესწავლის საფუძველზე დაღვენილია, რომ დასახელებული  
სისტემის ყოველი სეგმენტი ხასიათდება ათეროსკლეროზული ცვლილებებით.  
განსაზღვრული დინამიკით და შესაბამისად, მისი სტენოზის ხარისხის ჩამოყალიბებით.  
სტენოზის ცვლაზე მაღალი ხარისხი ( $49,145 \pm 1,883$ ) აღინიშნება მარცხნა  
გვირგვინოვანი არტერიის განტოტებათა დასაწყის სეგმენტში ათეროსკლეროზის  
შეუღლებისას ჰიპერტონიულ დაავადებასთან. მეორე აღილი ( $46,659 \pm 2,243$ ) უჭირავს  
მარცხნა პარკუჭის უკანა კედლის განტოტებათა დასაწყის სეგმენტს  
ათეროსკლეროზის შეუღლებისას ჰიპერტონიულ დაავადებასთან. მესამე აღილი კი  
( $45,985 \pm 1,724$ ) – მარცხნა პარკუჭის გვერდის კედლის განტოტებათა დასაწყის  
სეგმენტს ათეროსკლეროზის შეუღლებისას ჰიპერტონიულ დაავადებასთან.

## DEGREE OF STENOSIS IN VARIOUS SEGMENTS OF CORONARY ARTERIES SYSTEM IN ATHEROSCLEROSIS AND HYPERTENSIVE DISEASE

V.Gogichaishvili

Research Institute of Experimental and Clinical Therapy,Georgian Ministry of Health, Tbilisi

### Summary

Investigation of stenosis degree in various segments of coronary artery system demonstrated that every segment of the system is characterized by a certain dynamic of atherosclerotic changes and respective development of its stenosis degree. The highest degree of stenosis ( $49,145 \pm 1,883$ ) was found at the first segment of the left coronary artery branching in cases when atherosclerosis was accompanied with hypertensive disease. The second highest value of stenosis ( $46,659 \pm 2,243$ ) was found at the beginning of the segment located at posterior wall of the left ventricle at the site of coronary arteries' branching in cases of combined occurrence of atherosclerosis and hypertension. The third highest value of stenosis ( $45,985 \pm 1,724$ ) was observed at the first segment located at the lateral wall of the left ventricle at the site of coronary arteries' branching in cases of combined occurrence of atherosclerosis and hypertension.

# ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИИ

## Серия биологическая, т. 21, № 1-6, 1995

УДК 576.3.591.481

ЦИТОЛОГИЯ

### СТИМУЛЯЦИЯ МИТОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС НА РАННИХ ЭТАПАХ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЭМБРИОНАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ ТКАНИ

И.К.Сванидзе, Е.В.Дидимова

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

Поступила в редакцию 30.04.93

Трансплантация эмбриональной коры, продуцирующей нейротрофический фактор, оказывает существенное влияние на интерфазу нейронов реципиента, стимулируя синтез белков и репликационный синтез ДНК. Эмбриональный трансплантат резко стимулирует вступление глиальных и крупных нейроноподобных клеток коры реципиента в митоз, однако течение митоза нейроноподобных клеток оказывается ингибионным на стадии анафазы и иногда сопровождается хромосомными нарушениями. Часть подобных клеток, очевидно, жизнеспособна. Возможно в неокортексе новорожденных крыс присутствуют слабо дифференцированные нейроны, сохраняющие способность к пролиферации.

Согласно данным литературы пролиферативная активность вентрикулярных и субвентрикулярных клеток, продуцирующих новые популяции глио- и нейробластов в неокортексе крыс, прекращается к 21 дню эмбрионального развития [4,11]. Митотическое размножение вентрикулярных клеток является для нейробластов терминальным и последующие изменения, которые претерпевает клетка, заключаются в ее морфо-функциональной дифференцировке, завершающейся установлением синаптических контактов. Исключение составляют гранулярные клетки зубчатой фасции гиппокампа и мелкие нейроны мозжечка, продолжающиеся делиться на ранних этапах постнатального развития [6,7,8,9,10].

В последнее время в литературе находим указания на возможность включения тимицина и появление митотических делений нейронов у половозрелых животных после повреждения коры или трансплантации кусочков эмбриональной нервной ткани [13,16,17].

Нами изучена пролиферативная активность клеток неокортекса новорожденных крыс после трансплантации кусочков эмбриональной коры. Для сопоставления исследовалась и митотическая активность клеток при повреждении коры без последующей трансплантации.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служили 6-7-дневные нелинейные белые крысы. Под эфирным наркозом в асептических условиях в затылочной

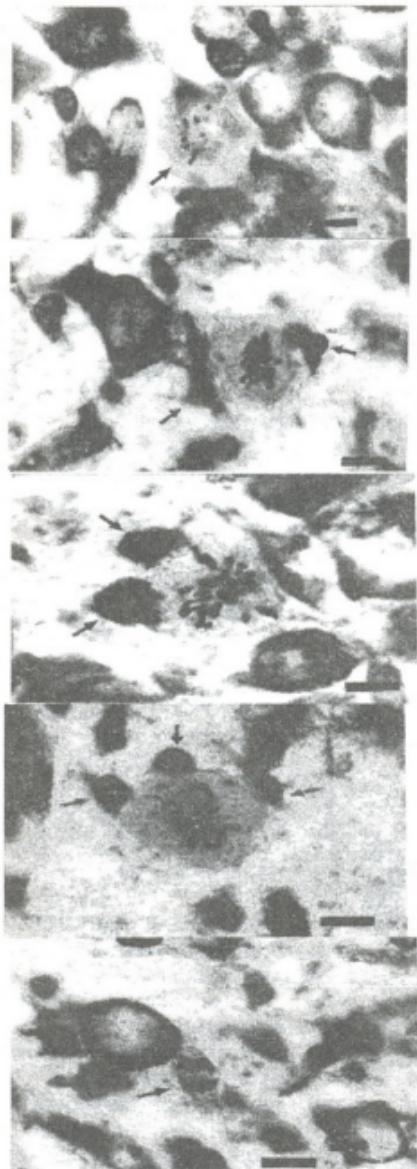


Рис. 1. Пролиферация нейроноподобных клеток в неокортике реципиента через 5 дней после трансплантации эмбриональной коры: А - метафаза в клетке II слоя коры; Б-Г - метафазы в клетках IV-V слоев; Д - анафаза сателлита нейрона; стрелками обозначены сателлиты; окраска крезил-виолетом

области черепной кости левого полушария головного мозга ланцетом вырезывалось отверстие диаметром 3 мм. Были выполнены две серии опытов. В первой серии (12 животных) после образования отверстия в затылочной области ланцетом удаляли затылочную кору размером 2мм x 2мм. Во второй серии опытов (12 животных) после удаления коры в затылочную область с помощью микроманипулятора, в держателе которого закреплялся стеклянный капилляр с трансплантом, производили пересадку коры той же области 18-20-дневных эмбрионов. В обоих случаях после операции рана закрывалась костно-мышечным лоскутом и затем зашивалась. Животных забивали через 5,7,10 и 15 дней после операции. В контрольную группу входило 12 интактных животных соответствующих возрастов. Для выявления локализации трансплантата и подсчета митотических фигур фронтальные срезы головного мозга толщиной 10 мк окрашивались крезил-виолетом. Для изучения митотической активности в области повреждения определялся митотический индекс в 12 полях зрения на 5000 клеток для каждой группы животных. Митотический индекс выражали в промиллях.

Количество ДНК и сухой вес нейронов определяли в целых ядрах на пластических отпечатках ткани реципиента [5], взятых из области повреждения. Количество ДНК устанавливали на цитофотометре шаг-методом на препаратах, окрашенных по Фельгену (длина волны 565 мкм). Гидролиз проводили в 5 НCl при 37°C в течение 8 мин. Этalonом пloidности служило количество ДНК в лимфоцитах. Всего исследовано 150 ядер. Сухой вес

исследовался на интерференционном микроскопе МП1-5 гомогенного поля; всего исследовано 800 клеток. Результаты измерений подвергнуты статистической обработке по критерию Стьюдента-Фишера.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение локализации трансплантата через 5, 7, 10 и 15 дней после его введения в область затылочной коры показало, что у основной части реципиентов трансплантаты находились в области коры, однако у некоторых животных они оказывались смещеными в подкорковые области, в основном в область полей CA<sub>1</sub>-CA<sub>2</sub> гиппокампа. Смещение трансплантата обусловлено рядом причин, одна из которых связана с высокой скоростью роста головного мозга в первые дни постнатального развития и асинхронностью роста отдельных областей, в частности соматосенсорной области, а также верхних этажей коры новорожденных крыс [12]. В одном же случае трансплантат был обнаружен на паутинной оболочке в субдуральном пространстве. Степень васкуляризации трансплантатов была различной, однако к 10-15 дням во всех трансплантатах обнаруживались капилляры.

У всех подопытных животных в месте введения трансплантата цитоархитектоника была нарушенной, пирамидные нейроны смещались в сторону белого вещества. В первом слое коры наблюдались глиальные клетки, активно мигрирующие в область повреждения. Непосредственно в области травмы можно было наблюдать митотические фигуры глиальных клеток и эндотелия новообразованных капилляров.

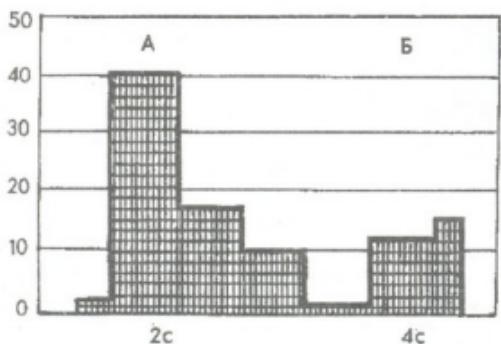


Рис. 2. Гистограмма количества ДНК в глиальных клетках и нейронах неокортика реципиента на 5 день после трансплантации эмбриональной коры: А – глия; Б – нейроны; на оси ординат – число клеток в %; на оси абсцисс – количество ДНК в единицах пloidности; п – 50 глия; п – 100 нейрон

Нами было обращено внимание на многочисленные митозы крупных округлившихся клеток, располагающихся в верхних и, особенно, в

нижних слоях коры реципиента в удалении на расстояние 400-500 мкм от области повреждения. Диаметр подобных клеток в 2 раза превышал диаметр тела делящихся глиальных клеток – 22 и 9 мкм соответственно (рис.1). Количество клеток, находящихся в профазе и анафазе, было значительно меньше, чем в метафазе; телофазы же вообще отсутствовали (табл. 1). Это обстоятельство указывает на удлинение метафазного времени благодаря торможению перехода клеток в анафазу. Нарушение течения деления не ограничивались межфазными



взаимоотношениями, но распространялись и на механизм метакинеза. В основном они были связаны с повреждением митотического аппарата глии, были представлены отставанием хромосом в метафазе.

Таблица 1

Среднее число фаз митоза нейроноподобных клеток неокортекса реципиента после трансплантации эмбриональной коры

Сутки	Профаза	Метафаза	Анафаза	Телофаза
5	10 ± 2,7	83 ± 2,6	9,5 ± 0,4	—
7	12 ± 4,6	15,6 ± 1,9	—	—
10	18,6 ± 1,9	20 ± 1,7	14 ± 3,3	—
15	—	—	—	—

Определение митотического индекса показало, что трансплантация эмбриональной коры в кору новорожденного животного оказывает стимулирующее воздействие на митотическую активность клеток реципиента. Это нашло подтверждение при сопоставлении с материалом, взятым от контрольных животных, кора которых повреждена без последующей трансплантации. Эффект стимуляции проявлялся в виде резкого увеличения числа митозов глиальных клеток в зоне повреждения и крупных клеток коры в удалении от травмированного участка (табл. 2)

Таблица 2

Митотический индекс клеток неокортекса реципиента после повреждения и трансплантации эмбриональной коры (в промиллях)

Сутки	Нейроноподобные клетки			Глия		
	Контроль	Повре- ждение	Транс- плантация	Контроль	Повре- ждение	Транс- плантация
5	—	1,5±0,3	18,8±0,06	—	14,4±2,8	39,4±7,8
7	—	—	5,4±1,0	—	6,1±1,2	11,2±2,2
10	—	—	10,6±2,1	—	6,6±1,3	20,8±4,2
15	—	—	—	—	—	—

Интерферометрия нейронов реципиента, находящихся в области высокой митотической активности, обнаружила, что на 5-7 день после трансплантации наблюдается рост сухой массы клеточных тел нейронов (табл.3). Резкое увеличение белковой массы нервных клеток реципиента можно считать результатом влияния эмбрионального трансплантата. В литературе описан достаточно широкий спектр влияния эмбрионального трансплантата. Так например, изучение нейротрофического влияния эмбрионального трансплантата методом биохимии, количественной цитохимии и авторадиографии позволило заключить, что повреждение ткани реципиента, а в большей степени и сам трансплантат, оказывают стимулирующее влияние на репликационный синтез ДНК, синтез РНК и белков в клетках ткани реципиента [1,2,3]. Предполагается, что

нейротрофические факторы могут играть важную роль в регуляции роста и развития нейронов в центральной нервной системе [18].

Таблица 3

Сухой вес нейронов неокортика реципиента после трансплантации эмбриональной коры (в %)\*

Сутки	Трансплантация	P
5	205	0,001
7	111	0,01
10	67	0,001
15	96	0,1

\* контроль принят за 100%

Вступление нейронов в предмитотический синтетический период, а также особенности митотического деления крупных клеток, находящихся в верхних и, особенно, в нижних слоях коры, дают возможность предполагать, что делящиеся клетки относятся к пирамидным нейронам. Так например, цитофотометрия ДНК нейронов в период максимальной митотической активности (5 дней после трансплантации) обнаружила тенденцию к удвоению количества ДНК у 25% нейронов, что соответствует числу крупных делящихся клеток (рис.2). Одним из тестов принадлежности крупных делящихся клеток к нейронам может служить также сохранение этими клетками сателлитов, а также стабильная ориентация митотического веретена параллельно поверхности коры [5]. Изучение ориентации веретена в период наибольшей митотической активности (на 5 и 10 день после трансплантации) показало, что у 93% подобных клеток веретено расположено параллельно поверхности коры. Такое расположение веретена ведет к продольному делению клеточного тела, что указывает на сохранение округлившимися нейронами полярности в период деления. В отличие от крупных клеток в глиальных клетках какой-либо закономерности в ориентации веретена не наблюдалось.

Сохранение способности к митотическому делению нейронами коры у новорожденных крыс и возможность стимуляции этого процесса трансплантацией эмбриональной нервной ткани находит подтверждение в работах с повреждением коры взрослых крыс без последующей пересадки. Оказалось, что повреждение коры головного мозга новорожденных животных ведет к интенсивному включению Н<sup>3</sup>-тиамицина и митотическому делению мелких нейронов верхнего этажа коры. Клетки были идентифицированы как нейроны с выявлением нейроспецифической эндолазы и нейрофилааментов [1,14].

Таким образом, согласно нашим и литературным данным трансплантация эмбриональной коры, производящей нейротрофический фактор, оказывает существенное влияние на интерфазу нейроноподобных клеток, стимулируя синтез белков и репликационный синтез ДНК. Как показали результаты наших исследований, эмбриональный трансплантат резко стимулирует вступление крупных нейроноподобных клеток новорожденных реципиентов в митоз. Эти результаты свидетельствуют в пользу

предположения о том, что в неокортике новорожденных присутствуют слабодифференцированные нейроны, сохраняющие способность к пролиферации. Однако течение митоза подобных клеток оказывается ингибированным на стадии анафазы и у некоторых сопровождается хромосомными нарушениями. Часть подобных клеток, очевидно, жизнеспособна. В таких клетках отсутствие цитотомии должно вести к удвоению числа хромосом, как это наблюдается при эндопрепликации.

## ЛІТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Витвицкий В.Н. Мат. I Всесоюзного симпозиума "Возбуждение клетки в культуре ткани", Пущино 1984, 145-147.
2. Витвицкий В.Н. Биохимия, **50**, 10, 1616-1620, 1985.
3. Витвицкий В.Н. Изв. АН СССР, Сер. биол., **5**, 694-700, 1988.
4. Грачева Н.А. Автография синтеза нуклеиновых кислот и белков в нервной системе, "Наука", Ленинград, 1968.
5. Клещинов В.Н. ДАН СССР, **309**, 2, 468-470, 1989.
6. Резников К.Ю. Пролиферация клеток мозга позвоночных в условиях нормального развития мозга и при его травме, "Наука", М., 1981.
7. Altman J., Bayer Sh. J.Comp.Neurol., **179**, 1, 23-48, 1978.
8. Angevine J. Exp. Neurol., Suppl., **2**, 1-70, 1965.
9. Bayer Sh., Altman J. J.Comp. Neurol., **158**, 1, 10-20, 1974.
10. Bayer Sh., Altman J. J.Comp. Neurol., **103**, 1, 1-20, 1975.
11. Bruckner G., Maresh V., Bisold D. J.Comp.Neurol., **166**, 2, 245-255, 1976.
12. Derer P. J.Hirnforsh., Bd. **15**, 1, 49-74, 1974.
13. Huang L., Lim L. Developmental Brain Res., **51**, 123-127, 1990.
14. Huang L., Xu J. Acta anatomic singa, **19**, 1, 44-47, 1988.
15. Lodin Z., Faltin T., Sharma K. Acta Histochem., **26**, 244-246, 1967.
16. Polezhaev L.V., Alexandrova M.A., Kleschiov V.N. J.Hirnforsh., **26**, 6, 673-681, 1988.
17. Polezhaev L.V., Alexandrova M.A., Vitvitsky V.N., Cherkasova L.V., Girman S.V. J.Hirnforsh., **29**, 6, 669-672, 1988.
18. Varon S., Hagg T., Fass B., Vahlsing Z., Manthorpe M. Pharmacopsychiatry, **22**, 2, 120-124, 1989.

ემბრიონული ნერვული ქსოვილის გასტიზულირებელი  
გავლენა ახალდაგადებული ვირთაგვას თავის ტვინის  
უჯრედების პროცესების მრავალფაზულ მრავალფაზულ  
ერთაკებები

ი. სვანიძე, ე. დიდიმოვა

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერითაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის  
ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ემბრიონული ნერვული ქსოვილი ტრანსპლანტაციის პირობებში გამოყოფს ნეიროტროფიულ ფაქტორს, რომელიც საგრძნობ გავლენას ახდენს რეციპიენტის ნეირონების ინტერფაზში მიმღინარე ცილებისა და დნმ-ს ჩატარების სინთეზზე. ტრანსპლანტატურის არაულებს სტიმულატორის როლს. იგი ხელს უწყობს რეციპიენტის გლიკისა და ნეირონის მსგავსი მსხვილი ზომის უზრუნველყოფის შესვლას მიტოზში. ალინიშვილი მიტოზის ანომალური ფორმების არსებობა, რაც ამ უზრუნველყოფში ანაფაზის ინიციატივით არის გამოწვეული. სავარაუდოა, რომ ახალდაბადებული ვირთავებს თავის ტვინის ქერქში არსებობენ სუსტად დიფერენცირებაზე ნეირონები, რომლებსაც შენარჩუნებული აქვთ გამრავლების უნარი.

## STIMULATION OF MITOTIC ACTIVITY OF THE CORTICAL CELLS IN NEW BORN RAT'S BRAIN AT EARLY STAGES OF EMBRYONAL TISSUE TRANSPLANTATION

I.Svanidze, E.Didimova

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

S u m m a r y

The transplantation of embryonal cortex, producing neurotrophic factor, substantially affects the interphase of recipient's neurons, stimulating protein and DNA replication syntheses. Embryonal transplant sharply stimulates the entry of glial and large neuron-like cells of recipient's cortex into mitosis, however, the mitosis of neuron-like cells appears to be inhibited at the stage of anaphase. Presumably, the slightly differentiated neurons, preserving the ability for proliferation, must be present in the neocortex of new born rats.

УДК 616. 72-606-034.14

ЦИТОЛОГИЯ

## УЛЬТРАСТРУКТУРА ЯДРЫШКА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА РОСТА

Т.Г.Гогичадзе, П.В.Челидзе

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили

Поступила в редакцию 28.05.93

Проведенный ультраструктурный анализ ядрышка в клетках опухолей молочных желез человека показал, что фенотипически измененные ядрышки характерны для наиболее злокачественных опухолей, находящихся в стадии прогрессии, когда опухоль теряет все признаки тканевой структуры. Ядрышки, найденные в тех формах опухолей, которые в большей или меньшей степени сохраняют признаки специфической тканевой структуры, по своей организации практически не отличаются от соответствующих типов, описанных в современных классификациях. Кроме того, проведенный ультраструктурный анализ представленных форм опухолей еще раз подтвердил наблюдаемый ранее факт, свидетельствующий о том, что каждая форма опухоли может характеризоваться специфической структурой ядрышка. А это, в свою очередь, говорит о возможности использовать морфологию ядрышка в качестве критерия для дифференциальной диагностики новообразований человека.

Изучению ядрышка в опухолевых клетках различных органов животного и человеческого организма в последнее время посвящено большое количество исследований отечественных и зарубежных авторов [2,6,7,11,12,13].

Понятно, что интерес к структуре ядрышка опухолевых клеток обоснован не только с теоретической, но и с практической точки зрения. Наряду с традиционными диагностическими критериями особенности организации ядрышек могут быть использованы при определении формы заболевания, степени малигнизации и генеза опухолевых клеток. Однако ультраструктура ядрышка опухолевых клеток изучена недостаточно полно для того, чтобы судить о существовании связи между морфологией ядрышка и процессом малигнизации [3]. Более того, по мнению ряда авторов, каких-либо специфических признаков, отличающих ядрышки опухолевых клеток от нормальных, нет [5,9].

В предыдущей работе нами были использованы опухоли молочной железы высокой степени злокачественности – инфильтративные дольковые и тубулярные карциномы [3]. Оказалось, что по крайней мере в рассмотренном варианте карциномы, когда не присутствуют никакие признаки тканевой принадлежности, атипичному гистологическому строению соответствуют атипичные ядрышки, т.е. ядрышки с морфологией, не учтенной ни в одной из существующих классификаций.

Цель данной работы заключалась в сравнительном изучении изученных ядер ультраструктуры ядрышек при различных типах роста рака молочной железы человека. Особое внимание уделялось формам, в той или иной степени сохраняющим признаки тканевой принадлежности.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования послужил послеоперационный материал онкологических больных, полученный из Тбилисского онкологического центра и Московского онкологического научного центра РАМН. Было проведено электронно-микроскопическое изучение клеток рака молочной железы человека различного гистогенеза (36 больных). Рассмотрены:

1. участки органа, отдаленные от опухоли, и, следовательно, не пораженные опухолевым процессом (условная норма);

2. опухоль *in situ*, когда в тканевой организации сохранены железистые тубулы, а прогрессия опухоли выражена не так сильно, как в инфильтративных формах;

3. инфильтративная дольковая карцинома, которая является одной из самых злокачественных форм этого органа, при которой признаки тканевой организации отсутствуют.

Подготовку материала для исследования с помощью светового и электронного микроскопов проводили по ранее описанным методам [1,2,14]. Ультратонкие срезы просматривали и фотографировали в электронных микроскопах Hitachi HU-12 и HU-11B.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе полутонких срезов эпителия молочной железы отдаленного от опухоли участка видны типичные тубулярные структуры с тангенциально расположенным миоэпителиальными клетками (рис. 1а). Аналогичная картина видна на обзорных электроннограммах (рис. 1б), где также можно обнаружить сопоставимые с нормой тубулы. Обращает на себя внимание хорошая сохранность базальной мембранны. По периферии тубулы видны тангенциально расположенные миоэпителиальные клетки.

Ядрышки эпителия изучаемых участков ткани относятся к кольцевидному типу (рис. 1б). Центральную часть такого ядрышка занимает крупный, округлой формы фибриллярный центр, характеризующийся сниженной по сравнению с РНП-частью электронной плотностью. На случайных срезах количество фибриллярных центров может быть 1 или 2 (рис. 1в). Такие ядрышки небольших размеров и их диаметр не превышают 1-1,5 мкм. В типичном кольцевидном ядрышке с одним фибриллярным центром РНП-периферия представлена преимущественно плотным фибриллярным компонентом, в то время как гранулярная часть сильно редуцирована (рис. 1б). Однако ядрышко, показанное на рис. 1б и содержащее 2 фибриллярных центра, характеризуется более высоким, по сравнению с типичным кольцевидным ядрышком, количеством РНП гранул. Часто в РНП-части можно видеть небольшие светлые зоны – лакуны, с

локализованными в них небольшими глыбками внутриядрышкового хроматина.

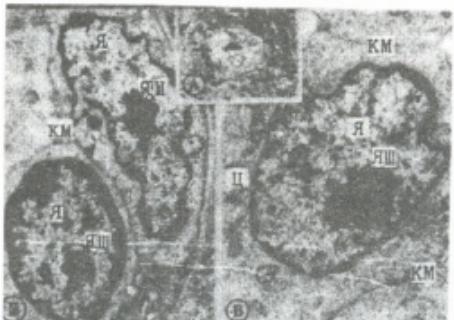


Рис. 1. Ультраструктура ядрышек эпителия молочной железы человека вне пораженных опухолью участках; а – общий вид тубулы при светооптическом анализе полутонких срезов; б – ультраструктура периферии тубулы; видны эпителиальная и тангенциально расположенная микроэпителиальная клетки (МЭ), ядрышко эпителия имеет типичную кольцевидную форму; в – ядрышко эпителия с двумя фибрillлярными центрами

тангенциально к эпителию миоэпителиальные клетки (рис. 2б).

В случае тубулярного строения базальная мембрана на большой протяженности не обнаруживает разрывов. Однако в некоторых участках ее структурная целостность разрушена, и в этих местах можно наблюдать признаки, напоминающие инфильтративный рост. Это особо часто наблюдается при узловом строении опухоли. Расположенные в толще узелков, в также в зонах с признаками инфильтративного роста, темные клетки отличаются от светлых клеток расположением на периферии узелка. В их локализации нет какой-либо закономерности и они формируют хаотично организованный пласт. Светлые клетки локализованы на периферии узелков – в отличие от темных, которые располагаются в толще узелков. Границы темных клеток выражены нечетко, и цитоплазма характеризуется сильно расширенными цистернами эндоплазматического ретикулума. Ядра таких клеток неправильной формы, с многочисленными инвагинациями ядерной оболочки. Одним из характерных признаков темных клеток являются крупные и гипертрофированные ядрышки, относящиеся, согласно классификации, к компактному типу (рис. 2в). Такие ядрышки могут достигать в диаметре 5 мкм. Их отличительной чертой является гипертрофия гранулярного компонента. Имеется множество фибрillлярных центров, но их размеры существенно ниже таковых в кольцевидном ядрышке. По сравнению с гранулярной частью фибрillлярный компонент в ядрышках компактной формы развит слабо

Околоядрышковый хроматин, как правило, хорошо выражен. На рис. 1б видна связь околоядрышкового хроматина с фибрillлярным центром. В целом кольцевидное ядрышко не обнаруживает никаких признаков, отличающих их от подобной же формы в нормальных клетках других тканей (см. классификацию [8,10]).

При раке *in situ* на полутонких срезах (рис. 2а) опухолевые клетки могут сохранять тубулярную структуру или же образуют ограниченные узелки. На электроннограммах в пределах тубул или узелков без труда можно идентифицировать темные и светлые клетки, расположенные по их периферии и очень похожие на клетки, показанные на предыдущих рисунках (рис. 2б). Как и при условной норме, видны расположенные

и формирует шапочки на поверхности фибриллярного центра. Окологрышковый хроматин деконденсирован. Компактные ядрышки при карциноме *in situ* практически не отличаются по структуре от соответствующей формы в нормальных тканях (см. классификацию [2,8,11]).

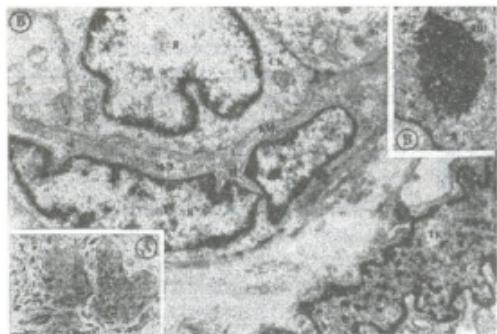


Рис. 2. Светооптическая и электронномикроскопическая картина молочной железы при раке *in situ*; а – на полуточных срезах видно узловое строение опухоли; б – ультраструктура периферии узелка с тангенциально расположенной микроэпителиальной клеткой (МЭ); отчетливо видны темные (ТК) и светлые (СК) клетки; базальная мембрана (БМ) на большой протяженности не прерывается; в – ультраструктура компактного ядрышка темной клетки

больших увеличениях видно, что ядрышки состоят из хорошо выраженных, рыхлолежащих тяжей нуклеолонемы. Последняя образует непрерывный, сильно извитый тяж, объединяющий фибриллярные центры. Тяжи нуклеолонемы имеют самую причудливую форму и образуют многочисленные петли и выросты, выступающие глубоко в нуклеоплазму. Гранулярная часть резко редуцирована. Многочисленные, хорошо выраженные фибриллярные центры имеют достаточно крупные размеры, составляя в диаметре 0,4-0,6 мкм (рис. 3б). Ранее такая разновидность нуклеолонемных ядрышек была описана в плоскоклеточных карциномах различных органов человека и выделена в отдельную группу псевдонуклеолонемных ядрышек [2].

Таким образом, проведенный сравнительный ультраструктурный анализ ядрышек в неинфилтративной и инфильтративной формах рака молочной железы человека показал отчетливую корреляцию между структурой ядрышка и типом роста опухолевых клеток. При этом описанные различия в строении ядрышек между условной формой, раком *in situ* и инфильтративной дольковой карциномой отражают как различие в функциональном состоянии, так и специфические особенности опухолевых клеток.

Совсем другая картина наблюдается при инфильтративной дольковой карциноме (рис. 3а). На полуточных срезах отмечается интенсивный инфильтрирующий рост раковых клеток. На ультраструктурном уровне клетки инфильтративной дольковой карциномы характеризуются вытянутой формой с нечетко выраженнымными границами, а их ядра имеют сильно изрезанные контуры. В цитоплазме клеток обращает на себя внимание обилие цистерн шероховатой эндоплазматической сети, просвет которых существенно расширен. При малых увеличениях ядрышки имеют сетчатую структуру и достаточно крупные размеры (2-5мкм в диаметре). Очень часто ядрышко вытянуто вдоль длинной оси ядра. При

Так, в отдаленных, не пораженных опухолью участках молочных железы, условно принятых за нормальные эпителиальные клетки, нами обнаружены кольцевидные ядрышки. Это хорошо согласуется с литературными данными, однозначно свидетельствующими о низкой функциональной активности кольцевидных ядрышек, часто встречающихся в высокоспециализированных клетках. Считается твердо установленным, что с точки зрения транскрипции и процессинга рРНК кольцевидные ядрышки малоактивны. Они постоянно встречаются в покоящихся высокодифференцированных клетках различного генеза, таких как лимфоциты, нефроциты, гладкомышечные клетки и т.д.

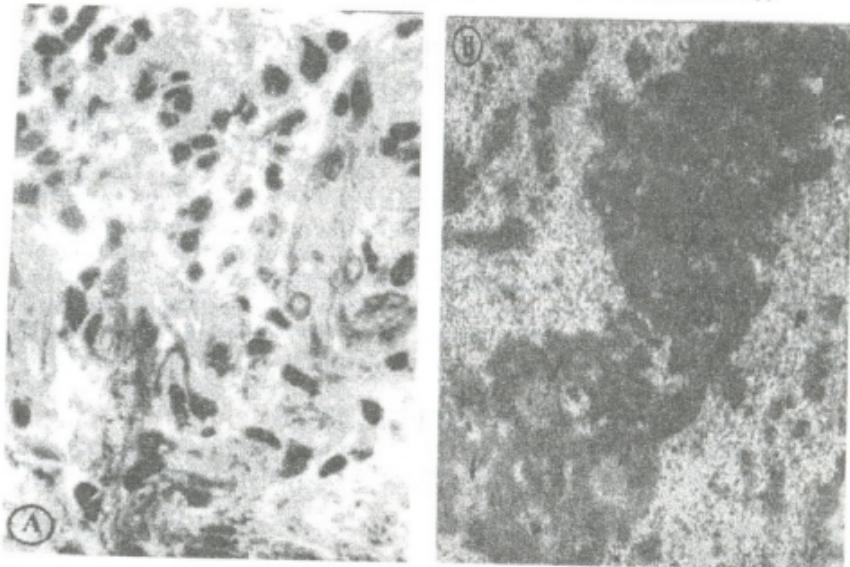


Рис. 3. Светлооптическая и электронномикроскопическая картина молочной железы при инфильтративной дольковой карциноме: а – на полутонких срезах не удается обнаружить никаких признаков тубулярной структуры; б – псевдонуклеолемное ядрышко с хорошо выраженным фибрillярными центрами (стрелки) – преобладает плотный фибрillярный компонент

Как следует из наших результатов, в активно пролиферирующих клетках карциномы *in situ* встречаются компактные ядрышки. Таким образом, здесь мы также имеем совпадение с литературными данными. Наиболее существенным признаком компактных ядрышек является гипертрофия их гранулярного компонента. Такие изменения обычно связывают с усилением синтеза и процессинга пре-рРНК, так как данный компонент по существу представляет собой прерибосомы. Об увеличении же синтеза пре-рРНК свидетельствуют зоны плотного фибрillярного компонента, образующего шапочки на поверхности фибрillярного центра.

В связи с тем, что плотный фибрillярный компонент содержит в своем составе новообразованную пре-рРНК, подобную модификацию, естественно, рассматривают как результат усиления синтеза

предшественников рРНК. Известно, что активные в отношении синтеза и процессинга компактные ядрышки характерны для низкодифференцированных и активно полипернирующих клеток. Нуклеолонемные ядрышки – также активная форма, в которой и синтез и процессинг протекают с повышенной скоростью [2,5,8-10]. Основной признак, свидетельствующий об активации процессов, связанных с биогенезом рибосом, – это большое количество фибрillлярных центров. Как следует из литературных источников, образование нескольких уменьшенных фибрillлярных центров, по сравнению с одним большим центром в кольцевидном ядрышке, связано с усилением синтеза пре-рРНК.

Однако ядрышки инфильтративной дольковой карциномы заметно отличаются по своей ультраструктуре от типичных нуклеолонемных форм. Существенно подчеркнуть, что псевдонуклеолонемные ядрышки, как правило, встречаются в клетках искусственно индуцированных опухолей, а также при спонтанном канцерогенезе, например при плоскоклеточных карциномах [3].

В целом, анализ полученных результатов показал, что ядрышки опухолевых клеток имеют специфические свойства только в тех случаях, когда рост атипичен. В злокачественных опухолях высокой степени малигнизации появляются нетипичные, патологические формы ядрышек, которые в значительной степени отличаются от всех типичных модификаций нормальной организации, встречающихся в современной классификации.

## ЛІТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Зацепина О.В., Челидзе П.В., Ченцова Ю.С. Онтогенез, **20**, I, 40-45, 1989.
2. Челидзе П.В., Зацепина О.В. Успехи соврем. биол., **104**, 2, 252-268, 1988.
3. Челидзе П.В., Тордия Т.В., Агадзе А.Г., Топурия И.В., Силагадзе Д.Г., Пирадашвили К.Н. Цитология, **33**, 5, 10-16, 1991.
4. Ahmed A.Atlas of the ultrastructure of human breast diseases, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1978.
5. Busch H., Smetana K. The nucleolus, New York, London, Acad.Press, 1970.
6. Crocker J., Nar P. J.Pathology, **151**, 111-118, 1987.
7. Derenzini M., Nardi F., Farabegoli F., Ottinetti A., Roncoroli F., Bussolati G. Acta Cytologica, **33**, 491-498, 1989.
8. Goessens G. Int.Rev.Cytol., **87**, 107-157, 1984.
9. Hadjolov A. Nucleolus and ribosome biogenesis. Wien, New York, Springer Verlag, 1985.
10. Hehir D.J., Cronin K.J., Dervan P.A., McCann A., Carney D.N., Hederman W.P., Heffernan S.J. Ir.J.Med.Sci., **161**, 4, 112-115, 1992.
11. Hernandez-Verdun D. Meth.Achiev.exp.Pathol., **12**, 26-62, 1986.
12. Ploton D., Menager A., Adnet L.J. J.Cell Sci., **74**, 239-256, 1985.
13. Sivridis E. J.Clin. Pathol., **43**, 5, 390-392, 1990.
14. Zatsepina O.V., Chelidze P.V., Chentsov Yu.S. J.Cell Sci., **91**, 439-448, 1988.

## ბირთვაპის ულტრასტრუქტურის დამოკიდებულება სარიცხვების ვირტუალუს სიმსივნის ზრდის ტიპზე

თ.გოგიძე, პ.ჭელიძე

ი.ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

ა. კ უ მ ა უ მ ე

ჩატარებულია ბირთვაკების ულტრასტრუქტურული ანალიზი აღაშიანის სარჩევე ჯირველის სიმსივნურ უზრუდებში, რომელიც ერთმანეთისაგან მაღლიგიზაციის ხარისხით და ზრდის ტიპით განსხვავდებიან. ნაჩვენებია, რომ ფენოტიპურად შეცვლილი ბირთვაკები დამახასიათებელია პროგრესის სტადიაში მყოფ, ყველაზე ავთვისებიან სიმსივნისთვის, როდესაც სიმსივნე კარგის ქსოვილოვანი სტრუქტურისათვის დამახასიათებელ ყველა ნიშან-თვისებას. ის ბირთვაკები კი, რომელიც ნაპოვნია სიმსივნურ ფორმებში და ასე თუ ისე ინარჩუნებენ სპეციფიკურ ქსოვილოვან სტრუქტურას, პრაქტიკულად არ განსხვავდებიან ნორმალური ორგანიზაციის ბირთვაკებისაგან.

გარდა ამისა, მოცემულ სიმსივნეთა ფორმების ულტრასტრუქტურულმა ანალიზმა კიდევ ერთხელ გვიჩვენ, რომ სიმსივნის თითოეული ფორმა ხასიათდება ბირთვაკეის სპეციფიკური სტრუქტურით, რაც თვის შეჩივ მიუთითებს ბირთვაკეის მორფოლოგიის, როგორც კრიტერიუმის გამოყენების შესაძლებლობაზე აღაშიანის სიმსივნითა დიფერენციალურ დიაგნოსტიკაში.

## CORRELATION OF NUCLEOLAR ULTRASTRUCTURE AND GROWTH TYPE IN BREAST CANCER

T.Gogichadze, P.Chelidze

Ljavakhishvili Tbilisi State University

S u m m a r y

Ultrastructural analysis of nucleoli of human breast cancers, which differed from each other by degrees of malignancy and growth type, was carried out. It was demonstrated that phenotypically changed nucleoli characterized the most malignant tumors, when tumor loses all the typical tissue-specific features. Nucleoli observed in such neoplastic forms, which keep tissue specific structures, practically were not distinguished from the nucleoli of a normal organization, listed in current classification.

Moreover, analyses of studied neoplastic forms have demonstrated that each tumor case is characterized with specific structure of nucleoli that indicates the possibility of applying morphology of nucleoli as a criteria in differential diagnosis of human tumors.

საქართველოს განცილებისა და კულტურის მინისტრის  
ბიოლოგის სამინისტრო  
გაცემის თარიღი: 2024 წლის 21 მარტი

შავ 576.3: 577.95.611; 612.014.426

ციფრული

პიკოგრამის ველის გაცლენა გირთაგვას პიკოგრამის  
დაკგილული ფასციის სუბზრულური უჯრედებისა და  
ამონის რჩის უჯრედების პროცესის ამონის უჯრედების მინისტრული  
ადრეულ მომზადების

ქ. ბოლქვაძე, ი. სვანიძე, გ. სანდოქი

საქართველოს შეკრებულითი აკადემიის ბიუროის შეკრების სახელმწიფო ინსტიტუტი,  
თბილისი

შეკრების თარიღი: 13.05.93

შესწავლის იქნა პიკოგრამის ველის გაცლენა გირთაგვას პიკოგრამის  
დაკგილული ფასციის სუბზრულური უჯრედებისა და ამონის რჩის  
სუპრაფიმბრალური უბის უჯრედების პროცესის უჯრედების პროცესის უჯრედების  
გაცემისარების 1,3,5 და 7 დღის ასაკში. ექსპრიმინტული მონაცემების ანალიზის  
შედეგად აღმოჩნდა, რომ ადგილი აქვს თავის ტვინის აღნიშნული უბინების  
უჯრედების პროცესურაციული აქტიურობის როგორც მომაცების, ასევე დაკლების  
ეფექტი.

უკანასკნელ ხანს განსაკუთრებულ ყურადღებას იქცევს პიკოგრამის ველების (შემოქმედების პროცესი) შემოქმედების განვირებულია შემოქმედებული  
გეოგრაფიული ფონის შემნებელების უართა გავრცელებით წარმოებაში,  
სამუშაოებრივ-კვლევით პრატიკაში და ყოფა-ცხოვრებაში, აგრეთვე იმ  
ექსპრიმინტული მასალის დაგროვებით, რომელიც მიუთითებს პმზ ბიოლოგიურ  
ეფექტურობას.

ლიტერატურული მონაცემების მიხედვით პმზ შემოქმედება იქცევს ორგანიზმას და  
გარე სამყაროს შორის დინამიკური წონასწორობის დარღვევას, რომ შედევადაც  
ადგილი აქვს მორფო-ფუნქციურ და სტრუქტურულ ცვლილებებს. პმზ შემოქმედების  
შედეგად ღვიძლში, გულის კუნთში, კუჭისა და თორმეტოვაზ ნაწლავის ლორწოვან  
გარსში შეიმჩნევა დისტროფიული ცელილებები, ადგილი აქვს აგრეთვე  
ძუძუმწოვრების ნერვული ბოჭკოს ზრდისა და ფორმირების პროცესის დარღვევას [8].  
პმზ გავლენას ახდენს ქცევით რეაქციებზე და კარტექლამინების კონცენტრაციაშე  
ვირთაგვას ტვინის პიკოგრამში და ნახევარსფეროების ქრაქში [7].

პმზ შემოქმედების შედეგად გამოწვეული ცვლილებები განსაკუთრებით კარგადაა  
გამოხატული ორგანიზმის განვითარების ემზადით და ადრეულ პოსტუმურ პერიოდში, რადგან განვითარების ამ ეტაპზე, ორგანიზმის დამცველობითი მექანიზმი  
არასრულყოფილია [2].

ამა თუ იმ ორგანოს ნორმალური განვითარება და ჩამოყალიბება დაკავშირებულია  
უჯრედ-წინამორბედების პროცესურაციულ აქტიურობასთან. ლიტერატურული  
მონაცემები მოწოდენ, რომ პმზ შემოქმედების შედეგად იცვლება სხვადასხვა  
ქსოვილის კულტურაში უჯრედების პროცესურაციულ აქტიურობა [1]. ცვლილებას



აღსანიშნავია, რომ მიტოზური ინდექსი იცვლება თვით საკორტკონტროლის მინიჭებულებშიც. ერთდღიანი ცხოველების საკონტროლო გვუშვი იგი მაქსიმუმს აღწევს ორივე ნახევარსფეროს ამონის ჩქარი და დაბილური ფასციაში. პოსტებმიზრინული განვითარების მესამე დღეს პროლიფერაციული აქტიურობა კლებულობს და აღწევს მინიჭებულებრივ მნიშვნელობას. პოსტნატალური განვითარების მე-5 დღეს მიტოზური ინდექსი კვლავ მატულობს, ხოლო მე-7 დღეს – კლებულობას. საკონტროლო ცხოველებში მიტოზური ინდექსის მატებისა და კლების მონაცემების აღნიშნება ორივე ნახევარსფეროს ჰიპოვამბის დაბილული ფასციისა და ამონის ჩქარი დღეს მიტოზური ინდექსის ანალიზური მერყეობა აღნიშნულია აგრეთვე ინტაქტურ თავისებშიც [4].

#### ცხრილი I

დაქბილული ფასციის სუბგრანულური უფრედების პროლიფერაციული აქტიურობა ჰიპომაგნიტური ველის ზემოქმედების შედეგად (მიტოზური ინდექსი პრომილებში)

ასაკი	შარგვ. ნახევარსფერო		P	შარცე. ნახევარსფერო		P
	კონტროლი	ცდა		კონტროლი	ცდა	
1 დღ	1,1+0,18	0,54+0,004	<0,005	1,09+0,0,1	0,51+0,5	<0,02
3 დღ	0,47+0,16	0,71+0,01	<0,02	0,34+0,15	0,81+0,07	<0,07
5 დღ	0,90+0,03	0,74+0,03	<0,30	0,87+0,84	0,81+0,20	<0,04
7 დღ	0,55+0,04	1,28+0,008	<0,01	0,41+0,001	1,73+0,57	<0,01

ვებ-ის მოქმედების შედეგად ერთდღიან ვირთაგვებში აღნიშნება მიტოზური ინდექსის დაქვეითება, რომელიც სტატისტიკურად სარწმუნოა ორივე ნახევარსფეროს დაქბილულ ფასციაში (ცხრილი I) და მარგვენა ნახევარსფეროს ამონის ჩქაში (ცხრილი II).

#### ცხრილი II

ამონის ჩქას უფრედების პროლიფერაციული აქტიურობა ჰიპომაგნიტური ველის ზემოქმედების შედეგად (მიტოზური ინდექსი პრომილებში)

ასაკი	შარგვ. ნახევარსფერო		P	შარცე. ნახევარსფერო		P
	კონტროლი	ცდა		კონტროლი	ცდა	
1 დღ	0,37+0,16	0,2+0,007	<0,058	0,32+0,39	0,17+0,003	<0,14
3 დღ	0,14+0,01	0,20+0,01	<0,4	0,09+0,002	0,20+0,003	<0,02
5 დღ	0,22+0,02	0,13+0,001	<0,32	0,23+0,02	0,19+0,001	<0,60
7 დღ	0,19+0,015	0,24+0,15	<0,5	0,14+0,009	0,40+0,01	<0,01

პოსტებმიზრინული განვითარების მე-3 დღეს ვებ-ის მოქმედების შედეგად შეიმჩნევა ნეირობლასტების პროლიფერაციული აქტიურობის მომატება თავის ტკინის ორივე ნახევარსფეროში. დაქბილულ ფასციაში ეს ეფექტი სტატისტიკურად სარწმუნოა მარგვენა (ცხრილი I), ხოლო ამონის ჩქაში კი – მარცხენა ნახევარსფეროში (ცხრილი II).

პოსტნატალური განვითარების მე-5 დღეს დაქბილულ ფასციის სუბგრანულური უფრედებისა და ამონის ჩქას უფრედების პროლიფერაციული აქტიურობა თავის ტკინის ორივე ნახევარსფეროში. ვებ-ის მოქმედების შედეგად კლებულობა.

საცდელ 7-დღიან ცხოველებში ვებ-ის ზემოქმედება იწვევს ნეირობლასტების პროლიფერაციული აქტიურობის მომატებას. დაქბილულ ფასციაში აღნიშნული ეფექტი სტატისტიკურად საწმუნოა თავის ტკინის ორივე ნახევარსფეროში (ცხრილი I) ხოლო ამონის ჩქაში კი – მხოლოდ მარცხენა ნახევარსფეროში (ცხრილი II).



დაკბილული ფასციის სუბგრანულური უქრედებისა და ამონის ჩეის უქრედების პრინციპების თავისებურებების ანალიზის შედეგად შემდება მივიღეთ დასკვნამდე, რომ სკონტროლო ცხოველების მიტოზური ინდექსის მერყეობის ფონზე, პეპ-ის ზემოქმედების ეფექტი საცდელი ცხოველების უქრედების მიტოზურ აქტიურობაზე აშკარაა.

ერთ-ერთი ჰიპოთეზა, რომელიც ხსნის პეპ-ის მექანიზმს უქრედების პროლიფერაციულ აქტიურობაზე, გულისხმობს ენერგეტიკული და პლასტიკური ცვლის ძირითადი ფერმენტების აქტიურობის შემცირებას, რის შედეგადაც ხდება მკროერგული შენაქროტებისა და ცილის სინთეზის დაზუხრუქება. ყველაფერი ეს იწვევს უქრედული ელემენტების პროლიფერაციისა და ფიცერენცირების პროცესის დარღვევას, რასაც თავის მხრივ მივვევართ ჩაქრიულ-დისტრიციული ხასიათის მორფოლოგიურ ცვლილებამდე [2]. აღნიშნული ჰიპოთეზა ხსნის მიტოზური აქტიურობის მერყეობის დინამიკას განვითარების მხოლოდ იმ ეტაპზე, როცა შეიმჩნევა პროლიფერაციული აქტიურობის შეკავების ეფექტი. ამასთან ერთად საცარაუდოა, რომ პეპ-ის ზემოქმედების შედეგად განვითარების მე-3 და მე-7 დღეს ჩვენს მიერ მიღებული პროლიფერაციული აქტიურობის სტიმულაცია, შეიძლება გამოწვეული იყოს ორგანიზმში მიღლინარე ჩვეულაციური და კომპენსაციური მექანიზმებით [5].

ცნობილია, რომ მიტოზური ინდექსის სიციდე დამტკიცებულია არა მხოლოდ მიტოზში უქრედების შესვლის სიხშირეზე, არამედ თვით მიტოზის ხანგრძლივობაზეც. აქედან გამომდინარე, განვითარების მე-3 და მე-7 დღეს აღნიშნული მიტოზური ინდექსის მომატება შეიძლება განპირობებული იყოს არა მარტო მიტოზში უქრედების შესვლის სიხშირის ჩაელორი მომატებით, არამედ მიტოზის ხანგრძლივობის გაზრდითაც, რომელიც თავის მხრივ არ არის დაკავშირებული უქრედების გამრავლების ინტენსიურობის მომატებასთან. თითოეული ამ მექანიზმის განხილვის დროს აღნიშნულ პროცესში აუცილებელია ვიცოდეთ დაკბილული ფასციის სუბგრანულური უქრედებისა და ამონის ჩეის უქრედების მიტოზის საშუალო ხანგრძლივობა პეპ-ში ცხოველების ყოფნის სხვადასხვა პერიოდებში. მიტოზის საშუალო ხანგრძლივობა შეიძლება განისაზღვროს რაღაციული მეოთხის მეშვეობით, რომლის გამოყენება ნავარიადევია შემდგომ გამოყეულებში.

## ლიტერატურა-REFERENCES

1. Казначеев В.П., Михайлова Л.П. Биоинформационная функция естественных электромагнитных полей, "Наука", Новосибирск, 1985.
2. Копанев В.П., Шакула А.В. Влияние гипогеомагнитного поля на биологические объекты, "Наука", 1985.
3. Марсагишвили Г.А., Брегвадзе И.А., Сандодзэ В.Я., Гвинадзе Н.Н., Гегенава Л.Г. Мат. I симп. "Биологическое действие гипомагнитных полей", Тбилиси, 1991, 13.
4. Назаревская Г.Д., Доброхотов В.И., Резников К.Ю. Бюлл. эксп.биол. и мед., 12, 731-733, 1984.
5. Нахильтинцкая З.Н., Клиновская Л.Д., Смирнова Н.П., Стржижовский А.Д. Магнитное поле и жизнедеятельность организмов, "Наука", М., 1978.

6. Резников К.Ю. Пролиферация клеток мозга позвоночных в условиях нормального развития мозга и при его трамве, "Наука", М., 1981.
7. Сандодзе В.Я., Микеладзе Д.Г., Портной В.Н., Раздольский А.С., Чоговадзе И.С., Барнова Т.В., Швец В.К. Мат. I симп. "Биологическое действие гипомагнитных полей", Тбилиси, 1991, 7.
8. Шакула А.В., Сотников О.С. Космическая биология и авиакосмическая медицина, 5, 95, 1980.
9. Angevine J. Exp. Neurol., Suppl. 2, 1-70, 1965.
10. Bayer S.J. Comp. Neurol., 190, 87-114, 1980.
11. Nowakowski R., Rakic P. J. Comp. Neurol., 196, 129-154, 1981.
12. Stanfield B., Cowan W. Ibid., 185, 423-460, 1979.

## ВЛИЯНИЕ ГИПОМАГНИТНОГО ПОЛЯ НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ СУБГРАНУЛЯРНЫХ КЛЕТОК ЗУБЧАТОЙ ИЗВИЛИНЫ И КЛЕТОК АММОНОВА РОГА ГИППОКАМПА КРЫС В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ

К.В.Болквадзе, И.К.Сванидзе, В.Я.Сандодзе

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

Р е з ю м е

Изучалось влияние гипомагнитного поля (ГМП) на пролиферацию субгрануллярных клеток зубчатой извилины и супрафимбрилярной зоны аммонова рога гиппокампа крыс в возрасте 1, 3, 5 и 7 дней постнатальной жизни. Анализ экспериментальных данных показал, что наблюдаются эффекты как подавления, так и стимуляции пролиферативной активности клеток исследуемых областей головного мозга.

## INFLUENCE OF HYPOMAGNETIC FIELDS ON PROLIFERATION OF DENTATE GYRUS SUBGRANULAR AND HIPPOCAMPAL AMMON'S HORN CELLS DURING EARLY ONTOGENESIS

K.Bolkvadze, I.Svanidze, V.Sandodze

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

S u m m a r y

Influence of hypomagnetic fields (HMF) on proliferation activity of subgranular cells of dentate gyrus and hippocampal ammon's horn suprafimbrial zones have been studied in 1, 3, 5, 7 days old rats. Obtained experimental data demonstrated that there occur both suppression and stimulation of given brain area cells proliferation activity.

# ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИИ

## Серия биологическая, т. 21, № 1-6, 1995

УДК 581.1

БИОХИМИЯ

### ГИББЕРЕЛЛИНСВЯЗЫВАЮЩИЕ БЕЛКИ (ГСБ) ИЗ КЛЕТОЧНЫХ ЯДЕР КУКУРУЗЫ

М.И.Балашвили, М.И.Тодадзе, А.Г.Чохели, Д.И.Джохадзе,

Институт биохимии растений им. С.В.Дурмисидзе АН Грузии, Тбилиси

Поступила в редакцию 12.06.94.

При исследовании белков клеточных ядер эпикотиелей кукурузы (*Zea mays*, L) идентифицирована фракция, обладающая способностью специфически связываться с гибберелловой кислотой (ГК-<sub>A<sub>1</sub></sub>).

Фракция, обозначаемая как гиббереллинсвязывающие белки, имеет молекулярную массу 60-100 кД.

В последние годы интенсивно исследуются факторы, участвующие в фитогормональной регуляции транскрипции, в частности белки, с помощью которых осуществляется отношение между геномом и гормоном. Эти белки специфически связываются с фитогормонами [5,6]. В этом отношении наиболее хорошо изучены ауксины [7,12] и цитокинины [3, 4, 11]. Сравнительно мало сведений о специфических белках для гиббереллинов. В нашей лаборатории выделена и частично охарактеризирована белковая фракция ГБС из клеточных ядер эпикотиелей фасоли [10 13].

В данной работе приведены результаты выделения ГБС из клеточных ядер эпикотиелей кукурузы.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В качестве исследования использовали эпикотиели 7-8-дневных проростков кукурузы (*Zea mays*, L сорта "Аджаметис тетри"), выращенных в лабораторных условиях.

Эпикотиели гомогенизировали в среде выделения следующего состава: сахароза – 0,4 М; трис-HCl, pH 7,8 – 0,05М; KCl и MgCl<sub>2</sub> по 0,01 М; 2-меркаптоэтанол – 0,004 М. Гомогенат центрифугировали 1200г в течение 10 мин. Из осадка выделяли ядра и хлоропласты по методу Боттомлея и др.[8], модифицированному в нашей лаборатории [1]. Для получения кариоплазмы ядра лизировали в 0,1 М растворе калий-фосфатного буфера, pH 6,6. Смесь супензировали в стеклянном гомогенизаторе при 0°. Супензию центрифугировали при 1200г в течение 15 мин. Осадок вновь супензировали в упомянутом буфере, супернатанты объединили. Фракцию белков кариоплазмы концентрировали на миллипоровом фильтре (Millipore Waters Px – 30 кД) под вакуумом. Для получения гомогенной белковой фракции, обладающей способностью связываться

с ГК, суммарную фракцию кариоплазматических белков проводили через колонку с TSK-гелем HW-55 (1,6×70 см) фирмы "Toyoupearl" (Япония).

Колонку уравновешивали буферным раствором следующего состава: 0,15 M NaCl; 0,2 M K<sup>+</sup> Ф, pH 7,4; 0,02 % NaN<sub>3</sub>. Элюцию проводили этим же буфером со скоростью 1 мл/мин. В элюируемых фракциях определяли содержание белка. Для установления и локализации фактора, специфически связывающегося с ГК, элюируемые фракции

Рис.1. Фракционирование кариоплазматических белков на колонке TSK-геля HW-55

инкубировали с <sup>14</sup>C-ГК (удельная активность 10 мКюри/ммоль) в присутствии и в отсутствии 0,05-5 М немеченого гормона (ГК-<sub>A<sub>1</sub></sub>) в среде, содержащей следующие компоненты: трис-HCl – 50 mM, pH 7,5; Mg Cl<sub>2</sub> – 10 mM; CaCl<sub>2</sub> – 1 mM; РМСФ – 0,003 mM. Конечный объем смеси – 250 мкл. Специфическое связывание рассчитывали по разности

радиоактивности между общим и неспецифическим связыванием, которое определяли добавлением нерадиоактивной ГК в 1000-кратном избытке. Пробы инкубировали 90 мин при 0°, после чего наносили на фильтры из стекловолокна GF/B ("Whatman", США). Фильтры тщательно промывали холодной инкубационной средой без ГК и после высушивания измеряли радиоактивность на стинтиляционном счетчике SL-30 ("Intertechnique", Франция). О наличии гибереллинсвязывающего фактора в данной фракции судили по величине специфического связывания <sup>14</sup>C-ГК.

Фракции, проявляющие сродство к фитогормону, собирали, концентрировали и использовали для дальнейших опытов. Электрофорез проводили 3-25%-ном поликарбамидном геле в денатурирующих условиях. В качестве маркеров использовали стандартную смесь белков, содержащую тироглобулин, феритин, каталазу, лактатдегидрогеназу и альбумин. Белок определяли по Бредфорду [9].

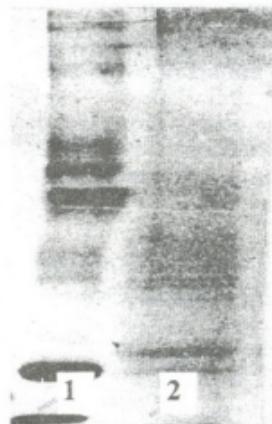


Рис.2. Электрофорез в денатурирующих условиях кариоплазматических ГБС эпикотилей кукурузы: 1 – маркерные белки (тирглобулин – 669000; феритин – 440000; катализ – 23200; лактатдегидрогеназа – 140000; альбумин – 67000); 2 – ГСБ

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для характеристики физико-химических свойств и получения данных о природе его взаимодействия с геномом необходимо получение ГСБ в гомогенной форме. При этом следует учитывать, что при очистке нужной фракции есть риск вместе с баластом отмыть и удалить белковые звенья регуляторной цепи [2]. Поэтому с целью получения более гомогенной фракции ГСБ гель-фильтрацию кариоплазматических белков проводили на колонке с TSK-гелем HW-55 (рис.1). Элюированные белковые фракции объединяли и в отдельных пиках определяли способность специфического связывания  $^{14}\text{C}$ -ГК как это описано в методике (табл.1).

Таблица 1  
Связывание  $^{14}\text{C}$ -ГК элюированными пиками эпикотелей кукурузы

Фракция белков	Связывание $^{14}\text{C}$ -ГК, $10^3$ имп/мин		
	Общее	Специфическое	% от общего связывания
I	0,76	0,17	22
II	1,10	0,29	26
III	1,71	0,79	46
IV	10,80	9,23	85
V	2,89	1,46	50
VI	1,12	0,65	58
VII	1,26	0,62	49
VIII	4,57	3,02	66
IX	0,82	0,39	47

Из табл.1 видно, что элюируемые с колонки белковые фракции связывают  $^{14}\text{C}$ -ГК, при этом максимальное связывание происходит в зоне фракций с 8 по 10 (IV пик).

Определение молекулярной массы исследуемой нами фракции, обладающей способностью специфически связываться с ГК, показало, что этот показатель лежит между 60-100 кД (рис.2).

Детальная характеристика полученной нами фракции ГСБ, включая их участие в осуществлении процесса транскрипции, является предметом наших последующих исследований.

## ЛІТЕРАТУРА-REFERENCES

- Джохадзе Д.И., Балашвили М.М. Биохимия, **41**, 1, 161-165, 1975.
- Кулинский В.И. Усп.совр. биологии, **90**, 3382-392, 1980.
- Романов Г.А., Таран В.Я., Хвойка Л., Кулаева О.Н. Физиол.раст., **33**, 1, 93-104, 1986.
- Селиванкина С.Ю., Романко Е.Г., Овчаров А.К., Харченко В.И. Физиол. раст., **29**, 2, 274-281, 1982.
- Тевзадзе Н.Н., Джохадзе Д.И. Физиол.раст., **38**, 5, 890-896, 1991.

6. Levi D.J. Взаимодействие гормонов с рецепторами М., "Мир", 1979.
7. Bailly M.M., Barker R.D., Libbenga K.R. Biol. Plant, **27**, 2, 105-109, 1995.
8. Bottemley W., Spencer D., Wheller A., Waitfeld P. Arch. Biochim. and Biophys., **143**, 1, 269-275, 1971.
9. Bradford M.M. Anal. Biochem., **72**, 248-254, 1976.
10. Jokhadse D.I., Tevzadze N.N., Goglidze R.I. 11-th Nuclear Workshop, Susdal, 104, 1989.
11. Kulaeva O.N., Karavaiko N.N., Moshev I.E. FEBS Lett., **261**, 2, 410-412, 1990.
12. Lebler M., Klammt D. Biol. Plant., **29**, 98-103,, 1987.
13. Tevzadze N.N., Jokhadze D.I. International Symposium Physico-Chemistry of DNA and Molecular Mechanisms of Genome Functioning Abstracts, Tbilisi, 1987, 137.

## სიმინდის უჯრედთა ბირთვების გიბერელინდაბაკაცირებელი ცილები

მ.ბალაშვილი, მ.თოლაძე, ლ.ჩოხელი, დ.ჯოხაძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ს.დურმიშიშვილის სახელობის მეცნიერთა ბიოქიმიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ კ ზ ი უ მ ე

სიმინდის ეპიკოტილების უჯრედთა ბირთვების ცილების გამოყვლევისას იღენტიფიცირებულია ფრაქცია, რომელსაც გააჩნია უნარი სპეციფიკურად დაუკავშირდეს გიბერელინის მევას. ფრაქციას, რომელიც აღინიშნება როგორც გიბერელინდამაკავშირებელი ცილები, გააჩნია მოლეკულური მასა 60-100 კილოდალტონი.

## GIBBERELLIN-BINDING PROTEINS FROM THE CELL NUCLEI OF MAIZE

M.Balashvili, M.Todadze, L.Chokheli, D.Jokhadze

S.Durmishidze Institute of Plant Biochemistry, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

**S u m m a r y**

The nuclear fractions from the epicotiles of maize (*Zea mays*, L) were investigated. The fraction capable of gibberellin acid binding was identified. This fraction nominated as gibberellin-binding protein has molecular weight of 60-100 kD.

УДК 577.163

БИОХИМИЯ

## НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ЭФФЕКТА ИНГИБИРУЮЩЕГО ФАКТОРА НА НА<sub>К</sub>-АТФАЗНУЮ СИСТЕМУ

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

Институт физиологии им.И.С.Бернташвили АН Грузии. Тбилиси

Поступила в редакцию 8.04.93

Показано, что в некоторых субсинаптических фракциях головного мозга крыс существует фактор, отличающийся от исследуемого ранее. Этот фактор ингибирует Na<sub>К</sub>-АТФазу синаптических мембран и не действует на Mg-АТФазную активность; при добавлении норэpineфрина (НЭ) ингибирующий эффект снимается. Предполагается, что действие этого фактора на Na<sub>К</sub>-АТФазу должно иметь функциональное значение в механизме синаптической регуляции. Выяснение конкретного механизма данного фактора нуждается в дальнейшем исследовании.

Ранее было показано, что Na<sub>К</sub>-АТФазная система, локализованная в возбудимых мембранах, чувствительна к нейротрансмиттерам (НТ), и этим создается возможность регуляции функционального состояния нейрона [3,6]. Недавно в цитозоле нервных окончаний обнаружены факторы (FS), которые регулируют активность Na<sub>К</sub>-АТФазы синаптосом [4]. Один из них (М.В. ≈ 10 000) существенно тормозит, а второй (М.В. ≈ 60 000) активирует Na<sub>К</sub>-АТФазу синаптосом при наличии норэpineфрина, 5-гидрокситриптамина и дофамина. Имеется достаточно оснований для утверждения, что эффекты НТ и фактора на Na<sub>К</sub>-АТФазу включены в механизм синаптической регуляции Na<sub>К</sub>-АТФазной системы, хотя единое мнение о его конкретном выражении еще не выработано. Основным препятствием для решения этой проблемы является то, что молекулярный механизм воздействия НТ и фактора на Na<sub>К</sub>-АТФазную систему еще до конца не расшифрован. Данная работа представляет собой попытку выяснения некоторых вопросов, связанных с этой проблемой. Настоящие эксперименты ставят целью выявление специфиности эффектов НТ и фактора в тех субфракциях, которые в какой-то степени связаны с процессами синаптической передачи и участвуют в возникновении нервного импульса. Одной из таких фракций является, например, фракция синаптических везикул.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

АТФазные активности измерялись по ранее описанной методике [3,4]. Результаты измерения представлены в виде среднего арифметического средней квадратной ошибки арифметического и числа идентичных определений. При косвенных измерениях ошибки рассчитывались с использованием законов распространения средних ошибок в методе малых выборок.

Идентичные измерения в различных сериях экспериментов объединялись методом взвешивания. Графики построены методом регрессионного анализа, где также использован метод взвешивания.

$\text{Na}_K\text{-ATFaznaya}$  активность определяли, как оуабаинчувствительную часть суммарной АТФазы в стандартных условиях инкубации.

Рис. 1. Зависимость обратной величины  $\text{Na}_K\text{-ATFaznaya}$  активности от концентрации белка следующих фракций: 1 – контроль (СМ); 2 – СМ + SV; 3 – СМ + PM; 4 – СМ + PV; 5 – СМ + Mic

бации, содержащей 2,2 mM АТФ, 2,2 mM MgCl<sub>2</sub>, 136 mM NaCl, 5 mM KCl, 50 mM Трис-HCl, pH=7,7, 37°C. Mg-АТФазу определяли в присутствии 0,2 mM оуабаина при наличии 141 mM KCl, 2,2 mM АТФ, 2,2 mM MgCl<sub>2</sub>, 50 mM Трис-HCl, pH=7,7, 37°C. Исходя из ранних экспериментов [3,4], в которых установлена оптимальная концентрация использованного НТ, тестирование эффекта фактора происходило добавлением 0,1 mM норэпинефрина.

Объектом исследования служила выделенная из головного мозга крыс фракция синаптических мембран (СМ), полученная после осмотического шока между слоями 0,9-1,2M сахараозы [4]. Эта фракция имеет максимальную  $\text{Na}_K\text{-ATFaznaya}$  активность, она богата мембранными соединительными комплексами и в ней практически отсутствуют митохондрии, которые подвергались осмотическому шоку (9 мл воды 1 г ткани) и осаждались в течение 30 мин при 18 000g. Надосадочная жидкость ( $P_2W_3$ ) центрифугировалась по субфракциям по следующей схеме:

Полученные SF и SV фракции не содержали мембранных структур. Фракции обладают АТФазной активностью, что указывает на наличие в них мембранных структур. Микросомальную фракцию (Mic) получали по ранее указанной методике [4].

При изучении регуляции Na,K-АТФазной системы необходимо исследовать поведение Mg-АТФазной активности. Как показали опыты,

Mg-АТФаза в исследуемых фракциях не чувствительна к НТ-ам. Na,K-АТФазная же активность действием 0,1мM НЭ ингибитируется только во фракции синаптических мембран P<sub>2</sub>W<sub>p</sub> (1,2-0,9), которая богата мембранными соединительными комплексами (табл. 1). Этот факт можно рассматривать в качестве дополнительного довода для ранее высказанного нами мнения, что эффект НТ является специфическим, как в отношении других АТФаз [2], так в отношении мембранных структур [6], что

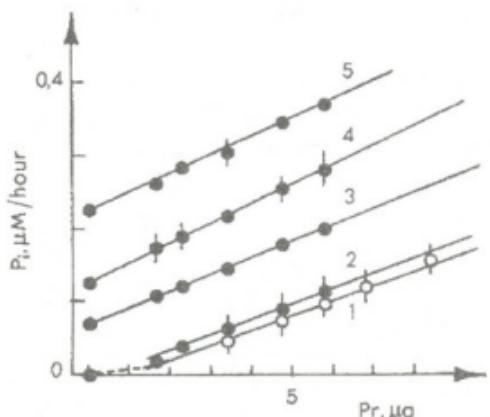


Рис. 2. Зависимость обратной величины Mg-АТФазной активности от концентрации белка следующих фракций: 1 – контроль (СМ); 2 – СМ + SV; 3 – СМ + PM; 4 – СМ + PV; 5 – СМ + Mic

является еще одним доказательством в пользу связи данного эффекта в регуляторных процессах синаптической передачи.

Таблица 1  
Влияние НЭ на Na,K-АТФазную активность в разных субклеточных фракциях

Фракция	Контроль	+0,1мM НЭ	Сравнение F <sub>таб</sub> = 29,46 V <sub>1</sub> =V <sub>2</sub> =V <sub>3</sub>
P <sub>2</sub> W <sub>p</sub> (1,2-0,9)	71,40±1,65	31,67±1,84	t=16,076 v=6 p<0,001
SF	0,00±0,17	0,00±0,21	p>0,10
PM	6,07±0,06	6,45±0,32	t=1,167 v=6 p>0,10
PV	18,04±0,37	17,47±0,86	t=0,609 v=6 p>0,10
SV	2,62±0,16	2,64±0,22	t=0,074 v=6 p>0,10
Mic	15,44±0,59	16,39±0,59	t=1,139 v=6 p>0,10

Как уже было исследовано ранее [4], синаптосомальный фактор ингибирует Na,K-АТФазную активность СМ, но при добавлении 0,1мM НЭ (несмотря на то, что на данном препарате НЭ уменьшает Na,K-АТФазную активность на 50-60%), с фактором вместо ожидаемого

уменьшения происходит резкое, почти двукратное увеличение активности.

В свете этих данных представляло интерес изучить действие исследуемых фракций на Na,K-АТФазную активность в том же порядке и теми же подходами, какими был изучен синаптосомальный фактор.

Таблица 2

Влияние разных фракций на Mg-АТФазную активность синаптосом

Добавляемая фракция	Количество белка (мг)	Фосфор добавляемой фракции	Пересечение с ординатой	Наклон ( $\text{tg}\alpha$ ) $\mu\text{Mpi}/\text{ч}$
—		$\mu\text{Mpi}/\text{ч}$	$a \pm \sigma_a$	$B \pm \sigma_b$
—	0	—	$-0,046 \pm 0,005$	$25,45 \pm 0,84$
Mic	0,0152	$0,240 \pm 0,025$	$0,226 \pm 0,005$	$24,92 \pm 1,27$
PM	0,0091	$0,080 \pm 0,008$	$0,068 \pm 0,004$	$23,32 \pm 1,49$
PV	0,0150	$0,114 \pm 0,012$	$0,141 \pm 0,001$	$29,31 \pm 0,33$
SV	0,0048	$0,000 \pm 0,006$	$-0,028 \pm 0,010$	$23,14 \pm 2,83$

Исходя из того, что эти фракции, в отличие от FS, имеют свою Na,K-АТФазную активность, был использован метод сравнения активности [5], по которому можно выяснить существует ли взаимовлияние между двумя фракциями. Согласно этому методу, измеряли активность двух фракций отдельно, а затем вместе. Их расчетная сумма должна быть равной; соответственно, их соотношение должно равняться единице. Если оно меньше единицы, то модификатор одной фракции ингибитирует активность другой, если же больше единицы – активирует.

Таблица 3

Влияние разных фракций на Na,K-АТФазную активность синаптосом

Добавляемая фракция	Количество белка (мг)	Фосфор добавляемой фракции	Пересечение с ординатой $\mu\text{Mpi}/\text{ч}$	Наклон ( $\text{tg}\alpha$ ) $\mu\text{Mpi}/\text{ч}$
—		$\mu\text{Mpi}/\text{ч}$	$a \pm \sigma_a$	$b \pm \sigma_b$
—	0	—	$-0,128 \pm 0,011$	$88,65 \pm 2,82$
Mic	0,0152	$0,405 \pm 0,048$	$0,426 \pm 0,034$	$90,69 \pm 8,15$
PM	0,0091	$0,197 \pm 0,011$	$0,191 \pm 0,005$	$66,61 \pm 2,11$
PV	0,0150	$0,348 \pm 0,040$	$0,403 \pm 0,021$	$65,01 \pm 6,23$
SV	0,0048	$0,007 \pm 0,007$	$-0,096 \pm 0,010$	$84,84 \pm 1,85$

Этот метод приемлем в том случае, если между продуктами реакции и концентрацией белка существует прямо пропорциональная зависимость. С этой целью была исследована зависимость продукта реакции Na,K-АТФазы от концентрации белка во фракции P<sub>2</sub>W<sub>p</sub> (1,2- 0,9) (рис.1). Как правило, график зависимости скорости реакции от концентрации белка является линейным, однако в наших экспериментах получен нормальный тип линейной зависимости, но прямая была смещена от начала координат (кривая отклонялась от линейности при малых концентрациях) – кривая 1. Как известно, активность ферmenta выражается соотношением возрастающего продукта реакции с



изменением концентрации белка. Следовательно, в случае вогнутой кривой выражение активности занижено. Вогнутая кривая может получиться в том случае, когда в инкубационной среде имеются микропримеси, ингибирующие фермент (например, ионы тяжелых металлов) [1]. При добавлении небольших количеств фермента он весь оказывается связанным и инактивированным токсическими примесями. Добавление избытка фермента приводит к восстановлению прямо пропорциональной зависимости скорости реакции от концентрации белка. Действительно, при добавлении к фракции синаптических мембран определенного количества белка от других фракций (PM, PV, Mic) зависимость приобретает линейный характер, однако коэффициент регрессии меняется, т.е. изменяется Na,K-АТФазная активность, что является показателем взаимовлияния добавляемых фракций с Na,K-АТФазой синаптических мембран.

В табл. 2 приведены данные, указывающие на то, что при работе Mg-АТФазы между фракциями нет взаимовлияния, т.е. коэффициент регрессии в контроле равен коэффициенту регрессии с добавлением исследуемых препаратов, что наглядно отражается и на рис.2. В случае Na,K-АТФазной активности фракции PM и PV ингибируют Na,K-АТФазу, так как уменьшается коэффициент регрессии (табл.3, рис.1, кривая 3,4). При PM  $0,001 > P$ , PV  $0,02 > P > 0,01$ , тогда как при фракциях SV и Mic  $P > 0,10$  (кривая 2,5). А в случае Mg-АТФазы взаимовлияния между фракциями не существует и 0,1 НЭ не проявляет эффекта, так как соотношение между соответствующими активностями равно единице.

Таблица 4  
Влияние фракции на Na,K-АТФазную активность синаптосом  
отдельно и с добавлением НЭ

Фракция, белок в мг	$\frac{V(F+F)}{V(E)+(F)}$	$\frac{V(E+F+H\bar{E})}{V(E+F)}$	$\frac{V(E+F+H\bar{E})}{V(E+H\bar{E})+V(F)}$
SF (0,06 мг/мл)	$0,209 \pm 0,007$ $=$ $0,352 \pm 0,014$ $=$ $=0,594 \pm 0,031$	$0,442 \pm 0,010$ $=$ $0,209 \pm 0,007$ $=$ $=2,115 \pm 0,085$	$0,442 \pm 0,010$ $=$ $0,158 \pm 0,017$ $=$ $=2,797 \pm 0,308$ $=$ $2,885 \pm 0,229^*$
PM (0,03 мг/мл)	$0,573 \pm 0,018$ $=$ $1,062 \pm 0,025$ $=$ $=0,540 \pm 0,021$ $=$ $1,34 \pm 0,05^*$	$0,568 \pm 0,019$ $=$ $0,573 \pm 0,018$ $=$ $=0,991 \pm 0,045$ $=$ $0,97 \pm 0,04^*$	$0,568 \pm 0,019$ $=$ $0,858 \pm 0,030$ $=$ $=0,662 \pm 0,032$
PV (0,003 мг/мл)	$0,794 \pm 0,021$ $=$ $1,297 \pm 0,028$ $=$ $=0,612 \pm 0,021$ $=$ $1,18 \pm 0,04^*$	$0,818 \pm 0,023$ $=$ $0,794 \pm 0,021$ $=$ $=1,030 \pm 0,040$ $=$ $0,84 \pm 0,05^*$	$0,818 \pm 0,023$ $=$ $1,060 \pm 0,029$ $=$ $=0,772 \pm 0,029$

E – фракция P<sub>2</sub>W<sub>p</sub> (1,2-0,9) (белок 0,0053 мг); F – добавляемая фракция; НЭ – 0,1мМ;  
\* – соотношение после термообработки

В табл. 4 приведены данные, показывающие, что РМ и PV ингибируют Na,K-АТФазную активность во фракции P<sub>2</sub>W<sub>p</sub>(1,2-0,9), богатой соединительными комплексами (соотношение ниже единицы). Эффект НЭ на Na,K-АТФазу исчезает при добавлении PV и РМ, но комплекс РМ-НЭ и PV-НЭ не активирует Na,K-АТФазу, как и в случае FS. При термообработке этот эффект исчезает (соотношение возрастает до единицы).

Исходя из вышеприведенных экспериментальных данных, можно заключить, что во фракциях PV и РМ должен существовать ингибирующий Na,K-АТФазу неизвестный фактор, отличающийся от уже исследуемого, действие которого должно иметь функциональное значение в механизме синаптической регуляции. Выяснение конкретного механизма данного фактора нуждается в дальнейшем исследовании.

## ლიტერატურა-REFERENCES

1. Диксон М., Уэбб Э. Ферменты, "Мир", 1966.
2. Джариашвили Т.Я., Цакадзе Л.Г., Кометиани З.П. Изв. АН Грузии, сер.биол., **19**, 2, 101-104., 1993.
3. Кометиани З.П., Цакадзе Л.Г., Джариашвили Т.Я. Изв. АН ГССР, сер.биол. **6**, 14, 355-356, 1988.
4. Цакадзе Л.Г., Кометиани З.П. Биохимия, **54**, 8, 1274-1279, 1989.
5. Kometiani Z.P. Membrane Transport Processes, 2, Raven Press, NY, 1978, 359-369.
6. Kometiani Z.P., Tsakadze L.G., Jariashvili T.J. Neurochem., **42**, 5, 1246-1250, 1984.

## გაინიშვნილი დაგთორის Na,K-ატფაზაზე მოძრავი ძალი ზოგიერთი საკითხი

თ.ჯარიაშვილი, ლ.წავეძე, ზ.ქომეთიანი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი.პერიტაშვილის სახელობის უზრუნველყოფის  
ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ჭ ი უ მ ე

ვირთავას თავის ტვინის ზოგიერთ სუბუქრედულ ფრაქციაში ნანახია აღრე  
აღმოჩენილი სინაფსური ფაქტორისაგან გამსხვავებული ფაქტორი, რომელიც  
ანბიბიტების სინაფსური მემბრანების Na,K-ატფაზურ აქტიურობას და ას მოქმედებს  
Mg-ატფაზე. ნორეპინეფრინის მოქმედებით მაინციბიტებელი ეფექტი ისხნება.  
აღნიშნული ფაქტორი მნიშვნელოვან როლს უნდა ასრულებდეს სინაფსური  
რეგულაციის მექანიზმში, რომლის კონკრეტული შესწავლა მომავალი კვლევის  
საგანია.

## SOME PROBLEMS OF ACTION OF INHIBITORY FACTORS ON THE NA,K-ATPASE

T.Jariashvili, L.Tsakadze, Z.Kometiani

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

### Summary

In some subcellular fractions of the brain it was found another factor, rather different from the synaptosomal factors, which were found earlier. This factor inhibits action of the Na,K-ATPase of synaptic membranes but does not act on the Mg-ATPase. Inhibitory effect of norepinephrine was abolished. It is supposed that the action of this factor on the Na,K-ATPase has a functional significance in the regulation of the synaptic mechanism. Elucidation of this problem is the subject of further investigations.

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИИ  
Серия биологическая, т. 21, № 1-6, 1995

УДК 577.153.35

БИОХИМИЯ

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЭГТА НА НА<sub>+</sub>К-АТФАЗНУЮ СИСТЕМУ

П.З.Кометиани, З.П.Кометиани

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

Поступила в редакцию 5.07.93

ЭГТА имеет двоякий эффект на ферментативную скорость Na<sub>+</sub>К-АТФазной системы: 1 - через частичную иммобилизацию микропримесей-ингибиторов Na<sub>+</sub>К-АТФазы; 2 - через непосредственное действие на Na<sub>+</sub>К-АТФазную систему. Из последнего вытекает, что ЭГТА может служить инструментом для расшифровки некоторых вопросов молекулярного механизма Na<sub>+</sub>К-АТФазной системы.

Этиленгликол - 2-(2 аминоэтил)-тетраацетат (ЭГТА) и другие хелаторы при малых концентрациях активируют Na<sub>+</sub>К-АТФазу, а при более высоких - начинают ее тормозить. Действие ЭГТА приобретает важное значение, так как при этом резко изменяется характер зависимости Na<sub>+</sub>К-АТФазной скорости от таких модификаторов, как нейротрансмиттеры и синаптический фактор [3,6]. Ионы Ca<sup>++</sup> и некоторые другие двухвалентные катионы являются ингибиторами Na<sub>+</sub>К-АТФазной системы. Поэтому, активирующее действие ЭГТА можно объяснить иммобилизацией этих катионов. Однако это предположение подвергается сомнению [4,5]. В данной работе сделана попытка выяснить некоторые вопросы, связанные с механизмом действия ЭГТА на Na<sub>+</sub>К-АТФазу.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Na<sub>+</sub>К-АТФазным препаратом являлась фракция синаптических мембран, полученная из головного мозга крыс между слоями сахарозы 0,9-1,2 М [3]. Активность фракции - порядка 70 мкмоль Рн на 1мг белка за 1 час.

Na<sub>+</sub>К-АТФазная активность определялась, как оубаинчувствительная часть суммарной АТФаз в реакционной среде: 141 mM NaCl, 5mM KCl, 2,2mM MgCl<sub>2</sub>, 2,2mM АТФ, 50mM трис-HCl буфер, pH 7,5. Оубаиннечувствительная Mg-АТФаза измерялась в аналогичной реакционной среде, к которой был добавлен 0,2mM оубаин и заменены концентрации NaCl и KCl, соответственно на 4,4 и 141 mM. Количество неорганического фосфата и белка определяли по ранее описанной методике [6].

Экспериментальные результаты обработаны статистическими методами с использованием статистических законов для косвенных измерений при малых выборках. Прямые проводились методом взвешенной регрессии. Точки на рисунках представляют взвешенные средние 3-6 независимых серий, которые, со своей стороны получены усреднением измерений 4 идентичных образцов. На рисунках ошибки не отложены ввиду их малости.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1 показана зависимость  $\text{Na}_K\text{-АТФазной активности}$  от концентрации ЭГТА в реакционной среде. При низких концентрациях (до 0,05мМ) ЭГТА достоверно увеличивает активность. Активация достигает почти 150%. В интервале 0,05-0,4 мМ наступает насыщение эффекта и

активность достоверно не изменяется. Свыше 0,5мМ (на рисунке эта часть измерений отсутствует) начинается заметное уменьшение активности. С достоверностью можно утверждать, что подобное явление обусловлено дефицитом ионов  $Mg^{++}$  из-за их связывания с хелатором. Следует отметить, что при 0,01-0,08мМ ЭГТА активность оуабиннечувствительной Mg-АТФазы практически не меняется. Наличие плато в этой зависимости указывает, что эффект

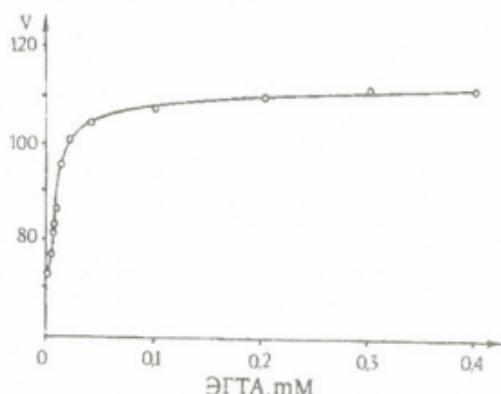


Рис. 1. Зависимость  $\text{Na}_K\text{-АТФазной активности}$  ( $V$ , мкмоль РН/ч мг белка) от концентрации ЭГТА (мМ)

активации достигает максимального значения, тогда как ингибирующий эффект еще не проявляется. Учитывая все вышесказанное, для дальнейших опытов необходим выбор концентрации ЭГТА из данного интервала.

Таблица 1  
Коэффициенты регрессии прямых, представленных на рис. 1  
( $P = A + Bx$ )

ЭГТА, мМ	Пересечение ординантной оси, мкмоль/ч	Наклон, мкмоль/ч мг	Коэффициент корреляции	Число точек	Область
0	-0,459±0,044	87,28±2,69	0,9972	8	$E \geq 0,01 \text{ мг}$
0,05	-0,256±0,050	95,72±3,44	0,9974	6	$E \geq 0,005 \text{ мг}$
0,1	-0,225±0,049	102,51±2,52	0,9988	6	—
0,3	-0,255±0,051	102,62±3,28	0,9980	6	—
0,4	-0,125±0,089	103±1,76	0,9994	6	—
0,5	-0,281±0,049	104,94±3,46	0,9978	6	—

Известно, что определение удельной активности фермента основано на предположении, что его количество прямо пропорционально количеству белка. Следовательно, скорость образования продукта также прямо пропорциональна количеству белка. Эта зависимость должна выражаться в виде прямой, проходящей через начало координат, наклон которой представляет собой удельную активность. На рис.2 представлены зависимости образовавшегося продукта за единицу времени ( $P$ ) от количества белка ( $E$ ); при малых концентрациях белка наблюдается четкое отклонение от линейности. В этой области кривая имеет вогнутую форму, а линейная зависимость имеет место только при больших концентрациях белка. Такую форму кривой теория объясняет

наличием в реакционной среде или высокотоксичных примесей, или диссоциирующегося активатора или кофермента [1]. Для более детальной информации, линейная часть кривых была обработана методом взвешенной регрессии (табл. 1). Было получено, что при добавлении ЭГТА наклон прямых достоверно увеличивается, почти на 20%. Пересечение с ординатой также увеличивается, однако не достигает начала координат. Следовательно, в результате воздействия ЭГТА увеличение наклона не сопровождается выпрямлением кривизны около начала координат. Из этого можно однозначно заключить, что ЭГТА имеет двоякий эффект на Na<sub>+</sub>K<sup>-</sup>АТФазную активность.

Уменьшение абсолютного значения отрезков пересечения ординат, означает, что или ЭГТА частично иммобилизует некоторые высокотоксичные примеси реакционной среды, или облегчает процесс ассоциации активных компонентов ферментного препарата, что нам кажется менее вероятным. Однако в обоих случаях наклон кривых должен остаться постоянным. Увеличение наклона показывает, что ЭГТА может непосредственно влиять на молекулярный механизм Na<sub>+</sub>K<sup>-</sup>АТФазной системы, т.е. является непосредственным ее модификатором.

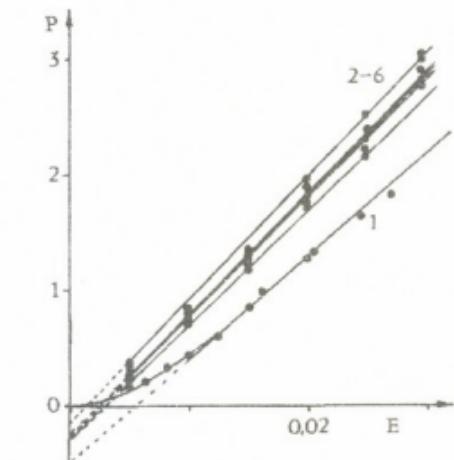


Рис. 2 Зависимость скорости образования продукта ( $P$ , мкмоль Рн/ч) от количества белка ( $E$ , мг), в отсутствие ЭГТА: (1) и при наличии ЭГТА 0,05мМ (2), 0,1мМ (3), 0,3мМ (4), 0,4мМ (5) и 0,5мМ (6)

Na<sub>+</sub>K<sup>-</sup>АТФазная система имеет сложный молекулярный механизм [2]. На справедливость данного утверждения указывают концентрационные кривые, имеющие, как правило, сложную геометрическую форму; в частности, наглядным примером вышесказанного является сложная

геометрическая форма зависимости  $\text{Na},\text{K}$ -АТФазной активности от концентрации субстрата ( $S$ ), выраженная в обратных величинах (рис.3, кривая 1). Если ЭГТА является непосредственным модификатором  $\text{Na},\text{K}$ -АТФазной системы, то в результате его добавления к реакционной смеси должны появляться недвусмыслиенные изменения геометрической кривой. По данным, приведенным на рис.3 и табл. 2, подобные изменения имеют место в действительности.

Кинетические параметры скорость-субстратной зависимости  
(данные рис. 2)

Таблица 2

Область исследования	$S \leq 1 \text{ mM}$		$1 \text{ mM} \leq S \leq 2,5 \text{ mM}$	
	Vm	Km	Vm	Km
0	$74,63 \pm 0,56(4)$	$0,171 \pm 0,012(4)$	$85,47 \pm 0,73(5)$	$0,353 \pm 0,030(5)$
0,2	$92,24 \pm 1,09(7)$	$0,145 \pm 0,011(7)$	$103,04 \pm 0,80(8)$	$0,265 \pm 0,009(8)$
0,4	$122,85 \pm 1,58(7)$	$0,147 \pm 0,009(7)$	$124,86 \pm 2,18(8)$	$0,183 \pm 0,02(8)$

Разделим рабочий интервал зависимости (рис.3) на три области, в частности области: 1 – малых ( $<1 \text{ mM}$ ), 2 – средних ( $1 \text{ mM} - 2,5 \text{ mM}$ ) и 3 – высоких ( $>2,5 \text{ mM}$ ) концентраций субстрата. Ограничимся анализом двух первых областей, третью же исключим ввиду сложности ее интерпретации и высокой относительной ошибки. В двух первых легко заметить линейную зависимость кривых; поэтому эти области можно охарактеризовать коэффициентами регрессии, либо кажущимися величинами Vm и Km.

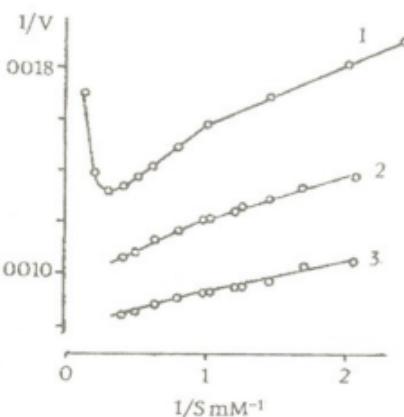


Рис. 3. Зависимость  $\text{Na},\text{K}$ -АТФазной активности ( $V$ , мкмоль  $\text{Рн}/\text{ч}$ , мг белка) от концентрации субстрата ( $S$ , мМ) в обратных величинах в отсутствие ЭГТА (1) и при добавлении 0,2 (2) и 0,4 мМ (3) ЭГТА

Как видно из данных табл. 2, при добавлении ЭГТА во всех случаях Vm увеличивается; однако более сложна ситуация для Km. В области низких концентраций субстрата добавление ЭГТА не вызывает достоверных изменений; в области же средних концентраций Km достоверно снижается, приближаясь к значению Km области малых концентраций. Фактически ЭГТА снижает угол пересечения прямых, т.е. кривизна кривой уменьшается; она четко выпрямляется. Таким образом, можно однозначно утверждать, что ЭГТА существенно влияет на молекулярный механизм  $\text{Na},\text{K}$ -АТФазной системы.

## ლიტერატურა-LITERATURA-REFERENCES

1. Диксон М., Уэбб Э. Ферменты, "Мир", М., 1982.
2. Кометиани З.П. Биологические науки, **10**, 89-99, 1987.
3. Кометиани З.П., Джариншвили Т.Я., Цакадзе Л.Г. Биохимия, **40**, 1039-1046, 1975.
4. Кометиани З.П., Цакадзе Л.Г., Курдованидзе М.П. Изв. АН ГССР, сер. биол., **4**, 2, 123-127, 1978.
5. Цакадзе Л.Г., Куталия К.Д., Кометиани З.П., Изв. АН ГССР, сер.биол., **13**, 5, 315-319, 1987.
6. Цакадзе Л.Г., Кометиани З.П. Биологические науки, **8**, 16-29, 1989.

## Na,K-ატფაზურ სისტემაზე მჩტა-ს მოქმედების მექანიზმი

პ.ქომეთიანი, ზ.ქომეთიანი

საქართველოს მეცნიერებათა კულტურულის რ.ბერიძეს შემსრულებელის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი,  
თბილისი

რ ე ზ ი რ მ ე

Na,K-ატფაზური სისტემის ფერმენტულ რეაქციაზე მჩტა-ს მოქმედების მექანიზმი  
ორმაგი ხასიათისაა: 1. Na,K-ატფაზის ინიბიტორების (მიკრომინარევების)  
ნაწილობრივი იმობილიზაცია, 2. Na,K-ატფაზურ სისტემაზე უშუალო ზემოქმედება.  
უკანასკნელიდან გამომდინარე მჩტა შესაძლოა გამოყენებულ იქნეს, როგორც  
ინსტრუმენტი Na,K-ატფაზური სისტემის მოლეკულური მექანიზმის ზოგიერთი  
საკითხის გამოსარკვევად.

## MECHANISM OF EGTA EFFECT ON Na,K-ATPASE SYSTEM

P.Kometiani, Z.Kometiani

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

S u m m a r y

The paper is concerned with the mechanism of EGTA effect on Na,K-ATPase system. EGTA has a double effect on enzyme reaction: 1. Through partial immobilization of impurities - Na,K-ATPase inhibitors, and 2. Direct effect on Na,K-ATPase molecular mechanism.

The latter allows to assume that EGTA serves as a means of determination and correction of Na,K-ATPase system.

# ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИИ

## Серия биологическая, т. 21, № 1-6, 1995

УДК 613.26

БИОХИМИЯ

### ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА ПИЩЕВЫХ ВОЛОКОН ИЗ ОТЖИМОВ МАНДАРИНА

В.И.Капетивадзе

Тбилисский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 12.06.94

В опытах на белых крысах исследовано влияние препарата пищевых волокон из отжимов мандарина на животный организм. Исследование включало изучение на крысах возможного хронического действия, а также отдаленных эффектов. Показано, что препарат пищевых волокон не проявляет какого-либо токсического действия, что указывает на его безвредность.

Одним из этиологических факторов в патогенезе так называемых "болезней цивилизации" является недостаточное потребление растительных пищевых волокон, которое может увеличивать риск развития таких заболеваний, как сахарный диабет, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца и др. [1,7].

По имеющимся литературным данным [2] отходы промышленной переработки мандарина, в частности его отжимы, отличаются высоким содержанием (25-30%) пищевых волокон. Разработанная комплексная безотходная технология дает возможность получить из отжимов мандарина как препарат пищевых волокон, так цитрусовый настой и препарат витамина Р. Препарат пищевых волокон содержит высокое количество пищевых волокон – 90,1%, простых углеводов – 1,5%, общего белка – 1,4%, общих липидов – 0,5% и влагу – 6,5%. Вместе с тем возможность использования данного препарата в пищевых целях должно быть обосновано проведением широких медико-биологических исследований.

Работа посвящена изучению влияния препарата пищевых волокон из отжимов мандарина на организм животных - с точки зрения установления его безвредности.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование возможного токсического действия препарата пищевых волокон осуществляли на 40 беспородных крысах со средней исходной массой тела 110 г (2 группы – опытная и контрольная; по 20 животных в

\* Препарат пищевых волокон из отжимов мандарина был представлен кафедрой технологии лекарств Тбилисского медицинского университета (канд. фарм. наук И.И.Мониава)

каждой). Животные опытной группы в составе корма получали 18% казеина и 10% препарата пищевых волокон, контрольной – 18% казеина. Длительность эксперимента составляла 90 дней.

Состояние животных оценивали по интегральным показателям – массе тела, выживаемости, поедаемости корма, общему состоянию, изменению морфологического состава периферической крови [4], по биохимическим показателям – содержанию общего белка и белковых фракций, общего холестерина [3]. В конце опыта у крыс определяли относительные массовые коэффициенты внутренних органов [5] и проводили патоморфологические исследования.

С целью выявления возможного влияния препарата пищевых волокон на генеративную функцию животных проведены исследования на 40 половозрелых крысах (самках), разделенных на две группы. В течение всего периода беременности (с 1-го по 20-й день) подопытные животные получали с кормом 18% казеина и 10% препарата пищевых волокон, контрольные – 18% казеина. На 20-й день беременности крыс декапитировали, подсчитывали число желтых тел, мест имплантации и резорбции, живых эмбрионов, определяли массу тела, наличие внешних и внутренних аномалий, рассчитывали общую эбриональную смертность [6].

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В экспериментальных исследованиях установлено, что потребление крысами препарата пищевых волокон приводит к некоторому снижению прироста массы тела по сравнению с контролем, однако эти различия были статистически недостоверны. Исследования морфологического состава и некоторых биохимических показателей крови также не выявили статистически достоверных различий между опытной и контрольной группами животных. Вместе с тем, включение в корм крыс данного препарата существенно (на 11,2%) снижает уровень содержания общего холестерина в крови (табл. I).

Таблица I

Некоторые показатели состояния экспериментальных животных, получавших препарат пищевых волокон из отжимов мандарина

Показатель	Опытная группа	Контрольная группа
Общий белок, г/л	59,8±2,9	66,0±1,3
Альбумины, %	37,0±4,6	37,8±2,6
Глобулины, %	63,0±4,6	62,2±2,6
Соотношение альбумины/глобулины	0,57±0,08	0,57±0,06
Гемоглобин, г/л	154,0±3,3	162,0±6,5
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	6,4±0,7	6,6±0,2
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	9,4±0,7	9,6±0,8
Общий холестерин, ммоль/л	5,9±0,06	6,5±0,06

При потреблении препарата пищевых волокон не было отмечено патоморфологических и ультраструктурных изменений паренхимы печени, почек, селезенки и сердца.

При изучении эмбриотоксических свойств испытуемого препарата у 20-дневных эмбрионов подопытных крыс аномалий развития не обнаружено (табл. 2).

Таблица 2  
Показатели эмбрионального развития белых крыс

Показатель	Опытная группа	Контрольная группа
Число беременных самок	20	20
Число желтых тел	172	188
Среднее число желтых тел	$8,6 \pm 0,5$	$9,4 \pm 0,4$
Число мест имплантации	172	184
Число живых эмбрионов	140	154
Число мертвых (резорбированных) эмбрионов	32	30
Гибель (%):		
предимплантационная	0,0	0,0
постимплантационная	$18,6 \pm 0,9$	$16,3 \pm 0,8$
общая эмбриональная	$18,6 \pm 0,9$	$16,3 \pm 0,8$
Масса эмбриона, г	$2,5 \pm 0,1$	$2,7 \pm 0,2$

Данные таблицы не указывают на эмбриотоксическое действие препарата пищевых волокон из отжимов мандарина.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о безвредности препарата пищевых волокон из отжимов мандарина.

Дальнейшая работа позволит разработать оптимальные пути практического использования исследуемого препарата.

## ЛІТЕРАТУРА-REFERENCES

- Григоров Ю.Г., Козновская С.Г. Вопр. питания, 5, 22-27, 1984.
- Дудкин М.С., Черно И.К., Казанская И.С., Вайнштейн С.Г., Масик А.М. Пищевые волокна, "Урожай", Киев, 1988.
- Елиазарова О.И., Жидкова Л.В., Кочеткова Г.А. Пособие по токсикологии для лаборантов, М., 1974.
- Колб В.Б., Камышников В.С. Справочник по клинической химии, Минск, 1982.
- Ронин В.С., Старобинец Г.М., Утевский И.Л. Руководство к практическим занятиям по методам клинических лабораторных исследований, М., 1976.
- Саноцкий И.Ф., Фоменко В.М. Отдаленные последствия влияния химических соединений на организм, М., 1979.
- Kasper H, Rabast V, Ehi M. Nutr. a. Metab., 24, 2, 102-109, 1980.

## მანდარინის საკვები ბოჭოვნების პრეპარატის ბიოლოგიური მოქმედების გამოკვლევა

ვ.კაპეტივაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რ ე ჸ ი უ შ ე

გამოკვლეულია მანდარინის საკვები ბოჭოვნების გავლენა ცხოველთა ორგანიზმზე. კვლევა მოიცავდა თეთრ ვიწაგვებზე საცდელი პრეპარატის შესაძლო ტოქსიკური მოქმედების, ასევე შორეული შედეგების ეფექტების დადგენის. ჩატარებული გამოკვლეულებით არ გამოვლინდა საკვები ბოჭოვნების პრეპარატის ტოქსიკური მოქმედება ცხოველთა ორგანიზმზე, რაც მიუთითებს მის უცნებლობაზე.

### INVESTIGATION OF THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF THE FOOD FIBER PREPARATION FROM THE ORANGE

V.Kapetivadze

Tbilisi State Medical University

S u m m a r y

The effects of the food fiber preparation from the orange on the organisms of the albino rats was studied. The intake of the food fiber preparation from the orange has no toxic effect and thus it should be considered as harmless nutrient.

საკ 577.1

ბირლადი

შემოწმების ანალიზი თხელის მინისტრის  
გამოწვევით "SILUFOL" -ის ფირფიტაზე

შემოწმებელი, რ. ტექშელა შეიძლი

საქართველოს მთვარის მინისტრის აკადემიუმის ს. დურაციაში სახელმისამართის მცუნარეთა ბირლადის  
ინსტიტუტი, თბილისი

შემოწმების თარიღი: 28.03.94

ნაჩვენებია გამშენებისა სისტემები, რომელიც საშუალებას იძლევა დაიყოს ზოგიერთი მონისაქარიდები *silufol*-ის ფირფიტაზე, და აგრეთვე, გავაანალიზოთ მასში ხსნადი პოლიმერზეაციის სხვადასხვა ხარისხის მქონე შექრები. შეთოვთ ასახვებს თვისობრივ ანალიზს, არის ილად ხელმისაწვდომი და შარტვივ შესასრულდება.

ბირქენის გამოკლევებისას, შექრების ანალიზისათვის დღევანდველ დღეს გამოიყენება მაღალი წევები, ქალალდის ან ოქელშირის ქრომატოგრაფია, რომელიც მოითხოვს ფირფიტის, ხსნარების ან სხვა მასალის სპეციალურ მომზადებას. აღნიშნულ მეთოდები ხასიათდება ანალიზის მაღალი პრეციზიულობით.

ხშირად გეკლევების წინაშე დგას ამოცანა, რომელიც არ მოითხოვს ასეთ სიზუსტეს და მგრძნობიარობას, მაგალითად, სხვადასხვა ექსტრატების და პილილიზატების ანალიზი, სადაც საკითხი ეხება ხსნარში შექრების არსებობას, პოლიმერზიაციის სხვადასხვა ხარისხის მქონე შექრების ანალიზს, ან ქრომატოგრაფიული პიკების თვისობრივ დადასტურებას.

გასაღა და გათვალისწინები

ნაშრომში მატარებლად გამოყენებულია ჩეხოსლოვაკიის წარმოების მზა *silufol*-ის (200\*200) ფირფიტები.

ელუატი მზადდებოდა შემდეგი გამსხველებისაგან:

1) ბუთანოლი: ეთანოლი: წყალი, 2) აცეტონიტრილი: წყალი ("Peaxim" რუსთი).

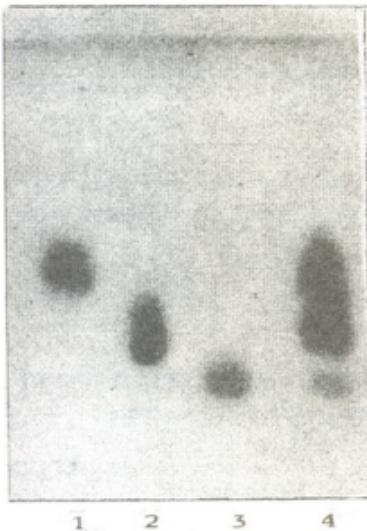
სტატუაში შემდეგნარებად არის მითითებული გამსხველების ნარევი და ელუატის გატარების თანმიდევარობა:

სისტემა 1. აცეტონიტრილი: წყალი (72:12)

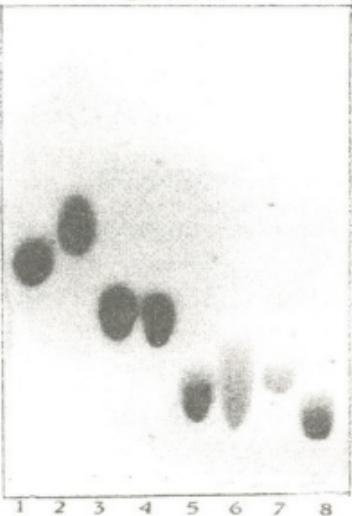
სისტემა 2. ბუთანოლი: ეთანოლი: წყალი (5:3:2)

სისტემა 3. ბუთანოლი: ეთანოლი: წყალი (4:1:1) ორგერალი ელუატი.

მოწმებად გამოყენებული იყო შემდეგი შექრები: ქსილოზა, რამნოზა, არაბინოზა, გლუკოზა, ცელობინოზა, საჭაროზა, მალტოზა და ლაქტოზა ("Peaxim" რუსთი). შექრების შეღებვა ხდებოდა ანილინფრალატით [1].



ସ୍ଥର.1. ତେଜେଲ୍ ଶେରିହାନ୍ କୁଳମାତ୍ରାଗ୍ରାହୀଙ୍କ ସିଲଫୋଲ-  
ଲ୍ ଜୀବିକୃତିକୁ ଘୋଷିତ ହେଲ୍ଡିଂ ସିସ୍ଟର୍ମାଃ  
ଅପ୍ରତିନିଧିତ୍ବିଲାପିଟ୍ସାଲିଙ୍କ (72:12); ଶୈର୍ବାମିଲ୍ଡା  
ନିମ୍ନଶବ୍ଦରେ: 1 – ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ = ଶୈଲିର୍କା; 2 –  
ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ = ଶାଉକ୍ରାନ୍ତି; 3 – ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ =  
ପ୍ରେଲାମ୍ବିନିଶା; 4 – ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ = ନାର୍ଦ୍ର୍ୟ  
ପ୍ରେଲାମ୍ବିନିଶା, ଶାଉକ୍ରାନ୍ତି, ପ୍ରେଲାମ୍ବିନିଶା

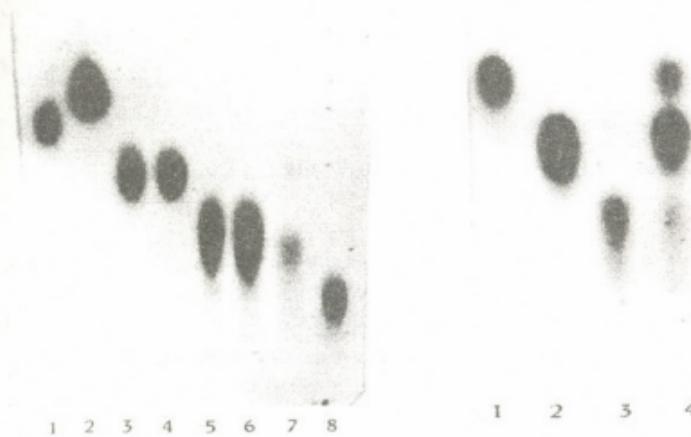


ସ୍ଥର.2. ତେଜେଲ୍ ଶେରିହାନ୍ କୁଳମାତ୍ରାଗ୍ରାହୀଙ୍କ ସିଲଫୋଲ-ଲ୍  
ଜୀବିକୃତିକୁ ଘୋଷିତ ହେଲ୍ଡିଂ ସିସ୍ଟର୍ମାଃ ଦ୍ୱାରାନିର୍ମିତ  
ଗ୍ରେନ୍ ଯେତାନିର୍ମିତିକୁ ଘୋଷିତ ହେଲ୍ଡିଂ ହେଲ୍ଡିଂ  
ଶୈର୍ବାମିଲ୍ଡା: 1 – ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ (5:3:2); ଶୈର୍ବାମିଲ୍ଡା ବିନିମ୍ୟେଶବୀ: 1 –  
ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ = ଶୈଲିର୍କା; 2 – ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ = ଶାଉକ୍ରାନ୍ତି; 3 –  
ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ = ପ୍ରେଲାମ୍ବିନିଶା; 4 – ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ = ଶାଉକ୍ରାନ୍ତି; 5 –  
ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ = ପ୍ରେଲାମ୍ବିନିଶା; 6 – ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ = ପ୍ରେଲାମ୍ବିନିଶା; 7 –  
ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ = ଲାକ୍ଟିନିଶା; 8 – ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ = ମାଲଟିର୍ନିଶା

ନାଶରନିଶି ଶୈଫାର୍କ୍ୟେଦି ତେବୁଲସାଶରିହାନ୍ ମୁଖ୍ୟ କାର୍ବାଦ ପ୍ରମାଦିଲ୍ଲୋ  
ଗମକିନ୍ତୁଳିତ ହେଲ୍ଡିଂ ମୁଖ୍ୟ କାର୍ବାଦ ପ୍ରମାଦିଲ୍ଲୋ  
(ସ୍ଥର.1) ରୁ ଦ୍ୱାରାନିର୍ମିତ କାର୍ବାଦିଲ୍ଲୋ: ଯେତାନିର୍ମିତ  
(ସ୍ଥର.2). ହେଲ୍ଡିଂ କାର୍ବାଦ ଏକ କାର୍ବାଦ ନିର୍ମାଣ ହେଲ୍ଡିଂ ପାଇଁ  
ଶୈର୍ବାମିଲ୍ଡା ଯେତାନିର୍ମିତ କାର୍ବାଦିଲ୍ଲୋ ପାଇଁ ଏକ ହେଲ୍ଡିଂ  
କାର୍ବାଦ ପାଇଁ ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ  
ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ  
ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ  
ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ  
ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ  
ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ  
ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ  
ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ  
ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ  
ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ

କ୍ରିବେଣ୍ଟ ମୋର ଶୈମନାଶକାରିଦ୍ୱାରା ମୁଖ୍ୟ କାର୍ବାଦ ପାଇଁ ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ  
ମେଲାକାରିଦ୍ୱାରା ପାଇଁ ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ  
କାର୍ବାଦିଲ୍ଲୋ ପାଇଁ ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ ପାଇଁ ଏକ ବୈଲ୍ୟାଗ୍ରୀ

მე-4 სურათზე წარმოდგენილია ცელულოზის და ქსილანის დეგრადაციაზე განვითარების პროცესის შედეგი. ჩოგორუ სურათიდან ჩანს, შაქრების ამ გვეუფის წარმოძალების შემთხვევაში საქმიოდ კარგადა დაყოფილი.



სურ. 3. თხელშრიანი ქრისტოფორაფია Silufol-ის ფირფაიტზე. გაშჩნელთა სისტემა: ბუთანოლი:ეთანოლი:წყალი: (4:1:1); ორჯერადი გატარება; შეტანილი ნიმუშები: 1 – ბილიკი = ქსილოზა; 2 – ბილიკი = ჩამჩოზა; 3 – ბილიკი = არაბინოზა; 4 – ბილიკი = გლუკოზა; 5 – ბილიკი = ცელუბინოზა; 6 – ბილიკი = საქართვოზა; 7 – ბილიკი = ლაჟტოზა; 8 – ბილიკი = გალტოზა

სურ. 4. თხელშრიანი ქრისტოფორანი Silufol-ის ფირფაიტზე. გაშჩნელთა სისტემა: ბუთანოლი:ეთანოლი:წყალი: შეტანილი ნიმუშები: 1 – ბილიკი = ქსილოზა; 2 – ბილიკი = გლუკოზა; 3 – ბილიკი = ცელუბინოზა; 4 – ბილიკი = ნარევი

Rf-ის მნიშვნელობები მოყვანილია 1 ცხრილში, სადაც ნათლად ჩანს შემოთავაზებული მეთოდის უპირატესობა უკვე ცენტრალური.

#### ცხრილი 1

სისტემა I-ში და 2-ში დაყოფილი შაქრების წანაცვლების (Rf)-ის მაჩვენებლები.

N	შაქრების დასახელება	Rf(მ)	
		სისტემა N 2	სისტემა N 1
1	ქსილოზა	200	140
2	გლუკოზა	164	100
3	ცელუბინოზა	110	66

## ლიტერატურა-REFERENCES

1. Georg Keleti, William H. Lederer. Handbook of Micromethods for the Biological Sciences, 1974 (VNB).
2. M.F.Chaplin, J.F.Kennedy. Carbohydrate analysis, IRL Press Limited, 1986.

## АНАЛИЗ САХАРОВ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЛАСТИНКИ SILUFOL

Э.Г.Квеситадзе, Р.Т.Ткешелашвили

Институт биохимии растений им.С.В.Дурмишидзе АН Грузии, Тбилиси

### Р е з ю м е

Описана система растворителей, дающая возможность разделить некоторые сахара на пластинке Silufol, а также анализировать сахара различной степени полимеризации. Метод является легко доступным и простым в применении.

## SUGAR ANALYSIS BY THIN LAYER CHROMATOGRAPHY ON "SILUFOL" PLATES

E.Kvesitadze, R.Tkeshelashvili

S.Durmishidze Institute of Plant Biochemistry. Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

### S u m m a r y

The system of solvents that enable to distinguish some sugars on "Silufol" disk and also to analyze the sugars possessing different level of polymerization are shown in the article. The method describes individual analyses. It is available and easy to perform.

შეკ 1577.15:615.847.9:092

პიროვნება

## გზერითი დიაპაზონის ცვლადი მაგნიტური ველის მოძრავებაზე ზოგიერთი ანტიოქსიდანტური ფარმენტის აძლიერები

### ზ.მცემერიძე

ი.კ.კრისტენის სახელობის კურარტოლოგისა და ფიზიოლოგის სამეცნიერო-კვლევითი  
იმსტიტუტი, თბილისი

შეტაქტულია რეაქციაში 5.07.93

ბგერითი დიაპაზონის ცვლადი მაგნიტური ველის მოქმედებისას ექსპერიმენტულ  
ცხოვლებში შეისწავლებოდა ზოგიერთი ანტიოქსიდანტური ფარმენტის –  
კატალაზის, ცერულოპლაზმინის, გლუტამიონბეროქსიდაზის და  
სუპეროქსიდიმეტრაზის – აქტიურობა. აღმოჩნდა, რომ ცვლადი მაგნიტური ველის  
მოქმედების შედეგად ხდება კატალაზის, გლუტამიონბეროქსიდაზის და  
სუპეროქსიდიმეტრაზის აქტიურობის გაზრდა, ხოლო ცერულოპლაზმინი  
აძლიერებს აქტიურობის დაქვეითების ტენდენციას.

ცოცხალ ირგანიზმში პათოლოგიური პროცესის განვითარების მიზეზი ხშირად  
ხდება უჩრედულ მემბრანებში ლიპიდების ზეეანგვითი ეანგვის გააქტიურება [4,6,8],  
რომელმაც თავის მხრივ შეიძლება გამოიწვიოს უჩრედული მემბრანების სტრუქტურის  
მეტად სერიოზული ცვლილებები [8], რაც ამ პროცესის შედეგად დაგროვილი  
ზეეანგვითი პროლეტების მაღალი ტოქსიკორბით აისნება [15].

ნორმალურ პირობებში უჩრედულ მემბრანებში ლიპიდების ზეეანგვითი ეანგვა  
რეგულირებულია ანტიოქსიდანტური სისტემის საშუალებით [2]. ამიტომ,  
ანტიოქსიდანტური სისტემის ნორმალური ფრანქიუნიჩება უჩრედის მემბრანათა  
სისტემის სტრუქტურული მთლიანობის შეარჩევების აუცილებელი პირობა [6].  
ჩვეულებრივ, ანტიოქსიდანტური სისტემა მოიცავს სხვადასხვა ხასიათის  
ანტიოქსიდანტურ ფარმენტებსა და საკუთრივ ბიოარტიულისილანტებს. ამ სისტემაში  
იგულისხმება სხვადასხვა ბუნების ქიმიური ნაერთები, რომელსაც უნარი შესწევთ  
დამუხრუჭონ ლაპიდების ზეეანგვითი ეანგვა [2].

მოვიდეო რა მხედველობაში ის ფაქტი, რომ ჩვენ მიერ ბგერითი დიაპაზონის  
ცვლადი მაგნიტური ველის მოქმედების შედეგად ექსპერიმენტულ ცხოვლებშე,  
ლიპიდების ზეეანგვითი ეანგვის პროლეტების დაქვეითების პარალელურად მიღებულ  
იქნა საერთო ანტიოქსიდანტური აქტიურობის მომატება [1], საჭიროდ ჩავთვალეთ  
იგივე უაქტიორის მოქმედების შესწავლა ზოგიერთი ანტიოქსიდანტური ფარმენტის  
აქტიურობის მიხედვითაც. ეს კი საშუალებას მოგვცემდა გაგვიჯარობინა ჩვენი  
დაკვირვებები ბგერითი დიაპაზონის ცვლადი მაგნიტური ველის მოქმედების  
მექანიზმის ბიოქიმიური საფუძვლების შესასწავლად.

## სასალა და გეოგრაფია

კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა შინშილას ჭიშის 2-3 კგ მასის ბოცვური, რომელზედაც ვმოქმედა ბერითი ფიაბაზონის ცვლადი მაგნიტური ველი (სიხშირით 10 ჰეც და ინდუქციის ძალით 0,2 მილიტესლა, ეს სიზისიციის ხანგრძლივობა 10 წუთი). დაკვირვება წარმოებდა ელექტრისა და ნიშნანის მიერ მოწოდებული პარატით (საავტორო მოწმობა 206235 27.04.1963 წ.). პროცედურების დაწყებამდე 2 დღეში ერთხელ ყურის ვენიციან ვილებრივი სისხლს და ვადგენტირ საწყის-ურნურ მაჩვენებელს. მაგნიტურ ველში ყოველი პირები, მეხუთე, მეათე, მეთხუთმეტე და მეოცე პროცედურის შემდეგ ბიოლოგიურ მასალაში ვიკლევდით ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტიურობას. კურძოდ, ცერულოპლაზმინის აქტიურობას უსაზღვრავდით სისხლის შრატში ოპერატორი [14], კატალაზური აქტიურობას ისაზღვრებოდა სისხლში ბაზის მეთოდით [3], სუპეროქსიდილმუტაზურ აქტიურობას უსაზღვრავდით საერთო სისხლსა და ლიდლის ქსოვილში ბეაუზაპისა და ფრიდონიჩის მეთოდით [13], ხოლო გლუტათიონპეროქსიდაზის აქტიურობას კი პოვლიასა და ვალენტინეს მეთოდით [16], ვ.ლანცინის მოდიფიკაციით [10].

მიღებული მონაცემები დამუშავებულ იქნა ვარიაციული სტატისტიკის მეთოდით და წარმოდგენილია ცხრილებზე (1,2,3).

### კვლევის შედეგები და მათი ანალიზი

ჩვენ მიერ მიღებული შედეგების მიხედვით (ცხრილი 2,3) ფონურ მაჩვენებელთან შედარებით პირველივე პროცედურის შემდეგ ხდება როგორც სუპეროქსიდ-დისმუტაზის ( $25,3+0,26$  აქტ. ერთშე სისხლშე, ნაცვლად  $24,2+0,21$  აქტ. ერთეულისა), ისე გლუტათიონ-პეროქსიდაზის ( $0,57+0,023$  აქტ. ერთშე სისხლშე, ნაცვლად ფონური  $0,457+0,040$  აქტ. ერთეულისა) აქტიურობის გაზრდა, ჩაც კიდევ უფრო თვალსაჩინო ხდება შემდგომში, პროცედურების რაოდენობის გაზრდასთან ერთად და განსაკუთრებით აღსანიშნავია მეოცე პროცედურის შემდეგ, როდესაც სუპეროქსიდილმუტაზის აქტიურობა  $37,47+0,58$  აქტ. ერთშე სისხლშე, ხოლო გლუტათიონპეროქსიდაზის აქტიურობა  $0,640+0,015$  აქტ. ერთშე სისხლშე (მიღებული მაჩვენებელი სტატისტიკურად სარწმუნოა). ამ ფერმენტების აქტიურობის მნიშვნელოვანი ცვლილებები იქნა მიღებული ლიდლის ქსოვილის შემთხვევაშიც. კურძოდ, ნაცვლად ფონური  $25,05+0,2$  აქტ. ერთშე სისხლშე, სუპეროქსიდილმუტაზის აქტიურობა 20 პროცედურის შემდეგ  $46,65+0,58$  აქტ. ერთეულს აღწევს, ხოლო გლუტათიონპეროქსიდაზის აქტიურობა კი  $1,04+0,065$  აქტ. ერთშე სისხლშე, ნაცვლად ფონური მაჩვენებლისა -  $0,582+0,017$  აქტ. ერთშე სისხლშე, მიღებული მაჩვენებლები სტატისტიკურად სარწმუნოა. მიღებულ შედეგებს, ჩვენი აზრით განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს, რამდენადაც ცნობილი სუპეროქსიდილმუტაზისათვის დამახასიათებელია სუპეროქსიდული ანონრადიკალების დისმუტაცია ნაკლებად აქტიურ დამტკბლებული წყალბადის ზეპანგის სახით [12], რომლის ტოქსიური მოქმედების აცილებას უგრძელის მემბრანაზე შემდეგში უკვე გლუტათიონპეროქსიდაზა ახდენს, რომელიც მას წყლის მოლეკულად აღადგენს [11]. თვალსაჩინო ცვლილებები იქნა მიღებული ფერმენტ კატალაზას აქტიურობის მიხედვითაც, რომლის სუბსტრატს ასევე წყალბადის ზეპანგი წარმოადგენს. ამ შემთხვევაში, ნაცვლად ფონური  $11,7+0,22$  ერთეულისა, ცვლადი მაგნიტური ველის

პროცედურების მომატებასთან ერთად კატალაზიური აქტიურობა თანდათან გაიზიარდა გატულობს ( $13,2+0,42$ ;  $13,3+0,35$ ;  $13,9+0,41$ ;  $14,0+0,34$ ) და მეოცე პროცედურის შემცირებელი გაქსიმალურ მაჩვენებელს ( $14,85+0,50$ ) აღწევს. მიღებული მაჩვენებლები სტატისტიკურად სარწმუნოა.

#### ცხრილი 1

ცვლადი მაგნიტური ველის გავლენა სუპეროქსიდის მუტაზის აქტიურობაზე  
( $n=10$ ,  $p<0,01$ )

პროცედურათა რაოდენობა სერიების მიხედვით	სუპეროქსიდის მუტაზის აქტიურობა	
	აქტიურობის ერთეული 1 მლ სისხლშე	აქტიურობის ერთეული 1 მგ ცილაზე
ფონური მაჩვენებელი	$24,2\pm0,21$	$25,05\pm0,20$
1 პროცედ. შემდეგ	$25,3\pm0,26$	$30,36\pm0,49$
5 პროცედ. შემდეგ	$26,13\pm0,25$	$38,58\pm0,85$
10 პროცედ. შემდეგ	$27,76\pm0,29$	$42,98\pm0,36$
15 პროცედ. შემდეგ	$31,72\pm1,01$	$44,18\pm0,37$
20 პროცედ. შემდეგ	$37,47\pm0,58$	$46,67\pm0,58$

შედარებით უმნიშვნელო ცვლილებები შეინიშნება ცერულოპლაზმინის აქტიურობის მიხედვით. განსხვავებით დანარჩენი ფერმენტებისაგან, რომელიც ცვლადი მაგნიტური ველის მოქმედების შედეგად ფერმენტული აქტიურობის მომატებას ამჟღვენებდნენ, ცერულოპლაზმინის აქტიურობა, პირიქით, ფონურ მაჩვენებელთან ( $0,23+0,011$  E) შედარებით უფრო ქვეითდება და  $0,20+0,06$  E ხდება, რაც იმ ფაქტით თანხმობა, რომ ცერულოპლაზმინი სისხლის შრატშე ფუნქციონირებად “მწვავე ფაზის” ცილას წარმოადგენს [5]. მისი მომტკბა მოწმობს პათოლოგიური პროცესის გაძლიერებას და განიხილება როგორც ორგანიზმის კომპენსატორული რეაქცია. ჩვენს შემთხვევაში კი გამოკვლევები ტარდებოდა ჯანმრთელ ცხოველებზე.

#### ცხრილი 2

ცვლადი მაგნიტური ველის გავლენა გლუტათიონპეროქსიდაზის აქტიურობაზე  
( $n=10$ ,  $p<0,01$ )

პროცედურათა რაოდენობა სერიების მიხედვით	გლუტათიონპეროქსიდაზის აქტიურობა	
	აქტიურობის ერთეული 1 მლ სისხლშე	აქტიურობის ერთეული 1 მგ ცილაზე
ფონური მაჩვენებელი	$0,457\pm0,013$	$0,528\pm0,017$
1 პროცედ. შემდეგ	$0,571\pm0,023$	$0,584\pm0,066$
5 პროცედ. შემდეგ	$0,525\pm0,028$	$0,720\pm0,012$
10 პროცედ. შემდეგ	$0,520\pm0,03$	$0,756\pm0,02$
15 პროცედ. შემდეგ	$0,575\pm0,06$	$0,860\pm0,013$
20 პროცედ. შემდეგ	$0,640\pm0,015$	$1,04\pm0,065$

მიღებული მონაცემების მიხედვით შეიძლება დავასკვნათ, რომ ბერითი ფიაპაზონის ცვლადი მაგნიტური ველი იმდაგვარად მოქმედებს ცხოველურ ორგანიზმზე, რომ იწვევს ანტიოქსიდანტური ფერმენტების – კატალაზის, გლუტათიონპეროქსიდაზის და სუპეროქსიდის მუტაზის აქტიურობის გაზრდას, ე.გ.

Ամ Պայմանագրությանը մուխտը կազմվել է Արևինության պահանջման համար, որը սպառագիր կազմության մեջ կազմության պահանջման կազմակերպության պահանջման համար գործունակությունը պահպանության համար կազմության պահանջման համար:

### Աշխատակից օգտագործման համար

Աշխատակից օգտագործման համար գործունակության մեջ պահպանության համար	Աշխատակից օգտագործման համար գործունակության մեջ պահպանության համար	Աշխատակից օգտագործման համար գործունակության մեջ պահպանության համար
Եղինակը մատակարար է պահպանության համար	11,7±0,22	0,23±0,011
1 Ֆրուկտ. Շեմլաց	12,8±0,04	0,21±0,09
5 Ֆրուկտ. Շեմլաց	12,9±0,15	0,21±0,04
10 Ֆրուկտ. Շեմլաց	12,9±0,20	0,21±0,02
15 Ֆրուկտ. Շեմլաց	13,04±0,13	0,20±0,08
20 Ֆրուկտ. Շեմլաց	13,06±0,17	0,20±0,06

### ՀԱՐԴԻՐԱԾՈՒՐԱ-ԼԻТЕՐԱՏՈՒՐԱ-REFERENCES

1. Քաղաքացիության համար պահպանության ու գործունակության մատակարար է պահպանության համար - ՀՀ Սահմանադրությունը և պահպանության կազմակերպությունը՝ ԽՍՀՄ կազմակերպությունը, 1992, 194-195.
2. Абрамова Ж.И., Оксентендер Г.И. Человек и противокисли-тельные вещества, Л., "Наука", 1985.
3. Бах А.Н. Сборник трудов, М., АН СССР, 1950, 545.
4. Билян Л.Ф. Ж. экспл. и клин. мед., Ереван, XXIV, 1, 91-94, 1984.
5. Васильев В.Б., Качучин А.М., Сорокина Н.В. Биохимия, 53, 12, 2051-2056, 1988.
6. Джафаров А.И. Бюлл. экспл. биол. и мед., 6, 550-555, 1985.
7. Долгих В.Т. Вопр. мед. химии, 6, 31-36, 1987.
8. Древаль В.И. Биохимия, 56, 9, 1613-1619, 1991.
9. Журавлев А.К., Мурашко В.В., Камчатков П.Р. Клин. мед., 5, 35-37, 1988.
10. Ланкин В.З., Гуревич С.М. ДАН СССР, 226, 3, 705-708, 1976.
11. Петрович Ю.А., Гуткин Д.В. Пат. физиол. и экспл. тер., 5, 76-78, 1981.
12. Чумаков В.Н., Осинская Л.Ф. Вопр. мед. химии, 3, 261-266, 1979.
13. Beauchamp C., Fridovich J. Analyt. Biochem., 44, 1, 276-280, 1971.
14. Hauchin O. Clin. Chem., 4, 6, 519-523, 1958.
15. Hogberg J., Bergstrand A., Jakobsson S. Europ. J. Biochem., 37, 1, 51-59, 1973.
16. Poglia L.E., Valentine W.N. Laboratory Clinical Medicine, 70, 158-169, 1967.

# ДЕЙСТВИЕ ПЕРЕМЕННЫМ МАГНИТНЫМ ПОЛЕМ ЗВУКОВОГО ДИАПАЗОНА (ПеМПЗД) НА АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ

З.П. Мацаберидзе

НИИ курортологии и физиотерапии им. И.Г. Кониашвили МЗ Грузии, Тбилиси

Резюме

Изучалось влияние ПеМПЗД (частота 10 кГц, индукция 0,2 мГл, экспозиция 10 мин) в эксперименте на животных. Определяли активность некоторых антиоксидантных ферментов: каталазы, церулоплазмина, супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы.

После проведенных исследований обнаружено: достоверное повышение активности каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и тенденция к понижению активности церулоплазмина.

## EFFECTS OF ALTERNATING MAGNETIC FIELD OF SOUND RANGE (AMFSR) ON THE ACTIVITY OF SOME ANTIOXIDANT ENZYMES

Z.Matsaberidze

I.Koniashvili Balneologic Resort and Physiotherapy Research Institute,  
Georgian Ministry of Health, Tbilisi

Summary

The effects of AMFSR (frequency 10 kHz, induction 0.2 mT, exposition 10 min) were studied in the animal experiment.

The activity of some antioxidant enzymes: catalase ceruloplasmine, superoxiddismutase and glutationperoxidase was determined.

Significant increases in catalase activity, those of superoxiddismutase, glutationperoxidase and a tendency for a decrease in ceruloplasmine activity were found.

УДК 612.115

БИОХИМИЯ

## ГЕМОКОАГУЛЯЦИЯ И АКТИВНОСТЬ ТКАНЕВЫХ ГЕМОКОАГУЛИРУЮЩИХ ЭНЗИМОВ СТЕНКИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ БОЛЬНЫХ КАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

З.Ш.Табидзе, Б.Х.Рачвелишвили, Т.Г.Шарашидзе

Тбилисский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 21.06.93

Нарушения гемокоагуляции при калькулезном холецистите проявлялись в умеренной гиперкоагулемии. Добавление экстрактов стенки желчного пузыря на контрольную кровь здоровых приводило к резкому изменению активности гемокоагулирующих и противосвертывающих ферментов контрольной крови. Экстракти как слизистой, так и мышечной оболочки желчного пузыря, удаленного по поводу калькулезного холецистита, проявляли высокую гемокоагулирующую активность на фоне резкого снижения фибринолитической активности. Полученные данные дают основание предположить, что в сосудах стенок желчного пузыря происходит усиленное фибринообразование.

При острых и хронических холециститах обычно выявляют выраженные нарушения системы гемостаза, вплоть до развития синдрома диссеминированного свертывания (ДСВ) крови [1,2,3,4]. Некоторые авторы считают, что нарушения у больных холециститом могут быть не только следствием воспаления стенок желчного пузыря, стать причиной различных осложнений или утяжеления течения холецистита [5]. Отмечают, что при патоморфологическом анализе удаленных желчных пузырей выявляются изменения в стенках желчного пузыря (отек, кровотечение, некроз), которые обусловлены ангионевротической реакцией, возникающей под влиянием стресса, аллергии и т.д. [7].

Известно, что гемокоагулирующие и противосвертывающие ферменты обнаружены почти во всех органах и биологических жидкостях человека [2]. Не исключено, что изменение гемокоагулирующей и противосвертывающей (ПС) активности стенок желчного пузыря может влиять не только на течение воспаления, но и на физико-биохимическое состояние желчи [5].

Калькулезные холециститы представляют группу довольно распространенных заболеваний желчного пузыря, где возникновение желчных камней и воспаление часто сопутствуют или предвосхищают

друг друга. Можно сказать, что еще не раскрыты все механизмы возникновения желчных камней.

Мы поставили целью изучить гемокоагулирующую и противосвертывающую активность экстрактов слизистой и мышечных слоев стенок желчных пузырей, удаленных по поводу калькулезного холецистита.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследовались экстракты слизистой и мышечной оболочки (отдельно друг от друга) стенок желчных пузырей, удаленных по поводу калькулезного холецистита. Активность гемокоагулирующих и ПС ферментов этих экстрактов изучали по методу В.П.Скипетрова и соавт. [6]. Взятые кусочки желчного пузыря тщательно отмывали от содержимого и крови, после чего отделяли слизистую и мышечную оболочки; высушивали фильтровальной бумагой до "воздушно-сухого" состояния, взвешивали, заливали физиологическим раствором в соотношении 1:10 и растирали до гомогенного состояния. Гомогенаты центрифугировали при 1500 об/мин в течение 3-5 мин. Для исследования использовали надосадочную жидкость, которую добавляли к обычной плазме здоровых (доноров) и определяли ее влияние на свертывание крови общепринятыми методами. Кроме того, определяли: степень тромботеста по Фуенте-Ита в модификации М.А.Котовщиковой; время рекальцификации плазмы – по Бергерхофу и Рока; протромбиновый индекс – по Квику; время потребления протромбина – по Бринкхаусу в модификации М.С.Мачабели; тромбиновое время и время гепарина – по Э.Сирмаи; фибринолитическую активность – по времени лизиса эуглобулинового сгустка методом Е.Ковальского и соавт.; Б-фибриноген выявляли по Коммайну и Лайонсу в модификации В.П.Балуда; этианоловый тест – в модификации В.Г.Лычева. У 40 больных хроническим калькулезным холециститом эти показатели системы гемостаза изучены в крови локтевой вены. Для контроля исследовали аналогичные показатели в крови локтевой вены 60 здоровых (фибринолиз изучен у 30 здоровых).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 40 больных калькулезным холециститом кровь для исследования брали из локтевой вены во время стационарного лечения, до операции – холецистэктомии. По сравнению с кровью здоровых тромботест, тромбиновое время, время гепарина и фибринолитическая активность особых изменений не претерпевали. Время рекальцификации плазмы достоверно удлинялось –  $125 \pm 13,3$  с ( $p < 0,01$ ). По сравнению с контрольной кровью здоровых, достоверно высоким был протромбиновый индекс –  $95,6 \pm 5,2\%$  ( $p < 0,01$ ); у 8 (20%) больных выявлялся слабо положительный (+ или ++) Б-фибриноген, а у 6 (15,0%) отмечался положительный этианоловый тест. Таким образом, нарушения гемокоагуляции при калькулезном холецистите проявлялись в изменении лишь некоторых компонентов коагулограммы, однако эти изменения вполне достоверно могут быть оценены как гиперкоагулемические.

Добавление тканевых экстрактов стенок удаленного по поводу калькулезного холецистита желчного пузыря к контрольной крови (кровь здоровых доноров) приводило к резкому изменению активности гемокоагулирующих и ПС ферментов этой крови (таблица).

Таблица

Активность гемокоагулирующих и ПС ферментов экстрактов стенок желчного пузыря, удаленного по поводу калькулезного холецистита (М±м)

разведение 1:10 \*

Показатель	Кровь здоровых n=60	Экстракти стенок желчного пузыря (n=40)	
		слизистой оболочки	мышечной оболочки
Степень тромботеста	3,6±0,1	4,1±0,2	4,4±0,5
Время рекальцификации плазмы, с	109,3±1,6	30,5±3,6	30,3±3,0
Протромбиновый индекс, с	77,9±0,97	22,1±2,3	21,9±2,6
Потребление протромбина, с	33,8±0,5	231,6±7,6	198,7±2,7
Протромбиновое время, с	32,1±0,4	20,2±3,4	19,9±3,6
Время гепарина, с	8,4±0,3	6,2±1,2	5,9±1,3
Фибринолиз, мин	246,5±5,8	2016,0±72,0	2340,0±864,0

Примечание: по сравнению с кровью здоровых разница везде статистически достоверна

Экстракти слизистой оболочки по сравнению с показателями здоровой крови проявляли весьма высокую гемокоагулирующую активность. На это указывали: высокая степень тромботеста, резкое укорочение рекальцификации плазмы, укорочение тромбинового времени. Привлекало внимание выраженное (3,5 раз) снижение протромбинового индекса, что объясняется его повышенным (6,8) потреблением. Б-фибриноген выявлялся в 21 (52,5%), а положительный этианоловый тест – в 18 (45,0%) случаях. Фон активации гемокоагулирующих энзимов позволяет заключить, что в сосудах слизистой оболочки желчного пузыря происходит усиленное фибринообразование. На этом фоне выявлялось резкое замедление (8,1 раз) времени лизиса зуглобулинового сгустка – угнетение фибринолиза.

Усиленное фибринообразование, на фоне угнетения фибринолиза в сосудах слизистой оболочки желчного пузыря, может стать причиной нарушения местного кровообращения, тромбообразования в мелких сосудах и некроза слизистой оболочки.

В мышечной оболочке стенки желчного пузыря активность гемокоагулирующих ферментов была также высокой, как и в слизистой оболочке. К тому же многие количественные показатели в слизистом и мышечном слое незначительно отличались друг от друга. Фибринолитическая активность в мышечной оболочке была еще более пониженной (время лизиса зуглобулинового сгустка было замедленным 114



9,5 раз). Б – фибриноген выявлен в 24 (60,0%), а этаноловый тест положительным в 15 (37,5%) случаях.

Следует добавить, что, по сравнению с контрольной кровью здоровых, в слизистом и мышечном слоях желчного пузыря время рекальцификации плазмы было укорочено 3,5 раз, протромбиновый индекс был снижен 3,5-3,8 раз, тромбиновое время – 1,6 раз, степень тромботеста повышена в 1,2 раза, время лизиса эуглобулинового сгустка было укорочено 8,1 – 9,5 раз.

При распределении этих данных по возрастным группам особой разницы степени активности исследованных ферментов в зависимости от возраста не выявлялось. Можно считать, что заболевание вызывает одинаковые изменения в каждой возрастной группе.

Таким образом, можно заключить, что у больных хроническим калькулезным холециститом нарушения гемокоагуляции протекают по гиперкоагулемическому типу. Экстракти как слизистой, так и мышечной оболочек желчного пузыря, удаленного по поводу калькулезного холецистита, проявляют высокую гемокоагулирующую активность на фоне резкого снижения фибринолитической активности.

Полученные данные дают основание предположить, что в сосудах стенок желчного пузыря происходит усиленное фибринообразование, которое, на фоне угнетения фибринолиза в сосудах слизистой и мышечной оболочки, может стать причиной нарушения местного кровообращения, тромбообразования в мелких сосудах и некроза стенок желчного пузыря. Такое состояние локального тканевого гемостаза может значительно определять не только течение воспаления в стенках желчного пузыря, но и физико-химическое состояние желчи.

#### ЛІТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Александрович Г.Л., Астапов В.Н Тез. докл. пленума проблемной комиссии "Хирургия" Сибир. отд. АМН СССР, Барнаул, 1985, 47-49.
2. Баркаган З.С. В кн.: Руководство по гематологии, 2, 1985, 160-348.
3. Буевич Е.И. Нарушения гемостатических свойств крови и лимфы при заболеваниях печени и желчевыводящих путей, Автореф. канд. дисс., Барнаул, 1986.
4. Заривчацкий М.Ф. В кн.: Хирургия пожилого и детского возраста, Пермь, 1986, 16-17.
5. Рачвелишвили Б.Х., Табидзе З.Ш., Шарашидзе Т.Г. Медзмариашвили Т.Г. Мат. VII респ. научн. конф. физиологов высших учебных заведений Грузии, Тбилиси, 1989, 370-373.
6. Скипетров В.П., Потапкина Н.А., Чернышев В.А. Клин. хир., 5, 44-47, 1976.
7. Шоустек З. Тер. архив, 2, 75-78, 1981.



# კემოკოაგულაცია და ნაღვლის გუმტის გედლის ქსოვილის სამინისტრო კემოკოაგულაციურ ენზიმთა აჩტიურობა კალკულოზურის ქოლეცისტიტით დაავადებულები

ჭ.ტაბიძე, ბ.რაჭელიშვილი, თ.შარაშიძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რ ე ზ ი ც მ ე

კალკულოზური ქოლეცისტიტის დროს ჰემოკოაგულაციის მოშლა გამოვლინდა ზომიერი ჰიპერკოაგულემიის ნიშნებით. კალკულოზური ქოლეცისტიტის გამო ამოკეთილი ნაღვლის ბუშტის ექსტრაქტების დამატება განმრთელთა სისხლშე იწვევდა შემდედებელ და ანტიშემდედებელ ფერმენტთა აქტიურობის მცველობის ცვლილებებს. ნაღვლის ბუშტის როგორც ლორწოვანი, ისე კუნთოვანი გარსის ექსტრაქტები ავლენდნენ მაღალ ჰემოკოაგულაციურ აქტიურობას ფიბრინოლიზის მცველრი დაქვეითებს ფონზე. სავარაუდოა, რომ ნაღვლის ბუშტის კედლის სისხლძარღვებში ფიბრინის გაძლიერებული წარმოქმნა მიმდნარეობს, რაც შეიძლება ზეგავლენას ახდენდეს არა მარტო ანთების მიმდინარეობაზე, არამედ ნაღვლის ფიზიკურ-ქიმიურ მდგომარეობაზეც.

## HEMOCOAGULATION AND TISSUE HEMOCOAGULATING ENZYME ACTIVITY OF CHOLECYST WALL IN PATIENTS WITH CHOLECYSTITIS

Z.Tabidze, B.Rachvelishvili, T.Sharashidze

Tbilisi State Medical University

Summary

Hemocoagulation disorders in patients with cholelithiasis has been revealed in moderate hypercoagulability. Cholecyst wall extracts addition to the control blood of healthy patient has sharply changed activity of hemocoagulating and anticoagulating enzymes of control blood. Extracts of mucosal and muscular layer after cholecystectomy have shown the high hemocoagulating activity against a background of fibrinolysis depression.

საქართველოს მიცნიერებათა აკადემიის მაცნე  
გიორგი ბირია, ტ. 21, № 1-6, 1995

არც 577.158

გიორგი ბირია

**β-ფურუეტოცურანოზიდაზას ბიოსინთეზი მიკრომიცემის  
(ASPERGILLUS NIGER-147A და ALLESHERIA TERRESTRIS)  
შერჩევით მიღებული ტრანსფორმაციის მიერ**

ლ. თოფურია, ე. ალექსევილი, თ. ბუაჩიძე

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი, თბილისი  
საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ს. ლურმიშვილის სახელობის მცნარეთა პიონერის  
ინსტიტუტი, თბილისი

შეტარებული არტიკული (12.06.94)

ჩრდარებულია Aspergillus მიცნებური სოკს 40 მუტანტური შტამის სკრინინგი  
ფერმენტ ბ-ფურუეტოცურანოზიდაზას ბიოსინთეზის უნარზე. ნაჩვენებია, რომ  
ყველაზე მაღალი ბ-ფურუეტოცურანოზიდაზული აქტივურობა გააჩინა A. niger 147A  
შტამს, რომელიც ტოლი 4,52 ერთმეტ. ორმატიფილური მიკრომიცემის Allesheria  
terrestris და მეზოფილური A. niger 147 A პროცესლასტების შერწყმით მიღებულია  
ტრანსფორმაციის, რომელიც იზრდება 30°C-ზე, ხოლო მის მიერ პროდუცირებული  
ბ-ფურუეტოცურანოზიდაზას ტემპერატურული რატიომუში გაზრდილია 30°C-დან  
55°C-დან. pH - ოპტიმუმი შეიცვალა 4,8-დან 4,6-დან, აქტივურობა დაეცა  
უმნიშვნელოდ - 4,2 ერთმეტ.

ამებად ფერმენტ ბ-ფურუეტოცურანოზიდაზას (ინვერტაზას, საქართვას)  
მისაღებად ძირითადად იყვნებას საფუარებს [3,9,12] და ბაქტერიებს [7,10,14].  
განსაკუთრებით ფართოდა შესწავლილი სამრეწველო (ლუდის, პურ-საცხობი)  
საფუარების მიერ სინთეზირებული ინვერტაზები. ობის სოკობის მიერ  
სინთეზირებულია ინვერტაზებმა შხილოდ ბოლო თრი ათეული წელია მიიქციეს  
ყურადღება [1,4,6], თუმცა ორმოცულური მიკრომიცეტებიდან მიღებული  
ინვერტაზების შესახებ ლიტერატურული მონაცემები ერთობ მწირია [2]. ჩაც შეეხება  
თერმოფილური ტრანსფორმაციებიდან მიღებულ ინვერტაზებს, მათ შესახებ  
ლიტერატურული მონაცემები დღემდე არ არსებობს.

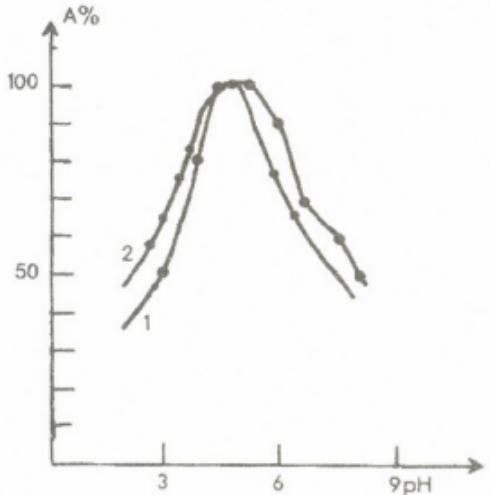
ჩვენი სამუშაოს მიზანი იყო მიგველო თერმოფილური ტრანსფორმაციიან  
ბ-ფურუეტოცურანოზიდაზას სამრეწველო ფერმენტული პრეპარატი და დაგვეღინა  
მისი მოქმედების ოპტიმალური პირობები.

სასალა და ვითოვები

ბ-ფურუეტოცურანოზიდაზას პროცეცენტებად გამოვიყენეთ Aspergillus გვარის 40  
შტამი, რომელიც აღებული გვერდა მცნარეთა ბიოქიმიის ინსტიტუტში არსებული  
კულტურების კოლექციიდან. კულტივირებას ვაწარმოებით სიღრმეული მეოთხდით  
250 მლ მოცულობის ერლენჟერის კოლბებში, რომელიც შეიცავდა 50 მლ საკვებ

არეს, ინკუბაციის ტემპერატურა  $t=30^{\circ}\text{C}$ , სანგრეველას ბრუნვის სიჩქარე ტოლტიფიციანულია 180 ბრწთ. ჩათვალი ხდებოდა ბადაგან აგარზე გაზრდილი 6-ფლანი კონიდიების წყლიანი სუსტენიტ 3% საბოლოო კონცენტრაციით.

*Aspergillus* გვარის ყველა მუტანტური შტამის კულტივირება ხდებოდა ნარევის მოდიფიცირებულ არეზე, რომელშიც შედიოდა შემდეგი კომპონენტები (%): საქართველო – 10,  $\text{NaNO}_3$  – 0,3,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  – 0,015,  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  – 0,0125, კულტივირების ხანგრძლივობა იყო 96 სთ, საწყისი pH 4,8. *A.terrestris* თერმოფილური შტამის კულტივირება ხდებოდა მცნარეთა ბიოქიმიის ინსტიტუტში შემუშავებული მოდიფიცირებულ მეთოდით. საკეთი არე შედგებოდა შემდეგი კომპონენტებისაგან (%): მიკროკრისტალური ცელულიზა (LT) – 2, სიმინდის ექსტრაქტი – 2,  $(\text{NH}_4)\text{SO}_4$  – 0,13,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  – 0,68,  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  – 0,05,  $\text{CaCl}_2$  – 0,02, პეტრონი – 0,15, კულტივირების ხანგრძლივობა – 96 სთ, საწყისი pH 4,5. კულტივირების ტემპერატურა  $t=30^{\circ}\text{C}$ , სანგრეველას ბრუნვის სიჩქარე ტოლი იყო 200ბრწთ. შტამის კულტივირება ხდებოდა 250 მლ მოცულობის ერთეულში გრძელბორის კონდებში, რომელშიც საკვები არის მოცულობა იყო 50 გლ.



სურ. 1. pH-ის გავლენა  $\beta$ -ფრუქტოფურანოზიდაზის აქტიურობაზე: 1. – *A.niger* 147 A; 2. – *A.terrestris* [8].  $\beta$ -ფრუქტოფურანოზიდაზული აქტიურობის ერთეულად გილებდით ფერმენტის იმ რაოდენობას, რომელიც შლის 1  $\mu\text{M}$  საქართველოს 1 წუთის განმავლობაში მოცემულ პირობებში ( $0,05\text{ M}$  აცეტატური ბუფერი, pH 4,6,  $t=55^{\circ}\text{C}$ ).

მიცელიუმში ფერმენტის აქტიურობის განსაზღვრისათვის მიცელიუმს ვეხხავდით მინის ფხვნილობან ერთად და შემდეგ ვაბდენით ექსტრაქციას 1 საათის განმავლობაში,  $t=30^{\circ}\text{C}$ ,  $0,05\text{ M}$  აცეტატური ბუფერი, pH 4,6. ბუფერის მოცულობა ტოლია იმ საკეთი არის მოცულობას, რომელშიც იშრდებოდა სურ კ.ი. 100 მლ ნალექის მოცილების შემდეგ ცენტრიფუგირებით 5000 ბრწთ "Janetski-23" მარკის ცენტრიფუგაზე. სუპერნატანტში ვასზღვრავდით აქტიურობას და ცილის კონცენტრაციას.

ცილას ვსაზღვრავდით ლოურის მეთოდით [11], გლუკოზის ვსაზღვრავდით გლუკოზიდაზური მეთოდით [5], ალმდგენელი შაქრები ისაზღვრებოდა სომოგინელობის მეთოდით [13].

სხვადასხვა ვკარის მიცელური სოკოების პროტოპლასტების შერწმისათვის დავამუშავეთ შემდეგი მეთოდი: უჭრედის გარსის დასაშლელი და გამოვიყენეთ Lysing Enzyme ("Sigma" აშშ).

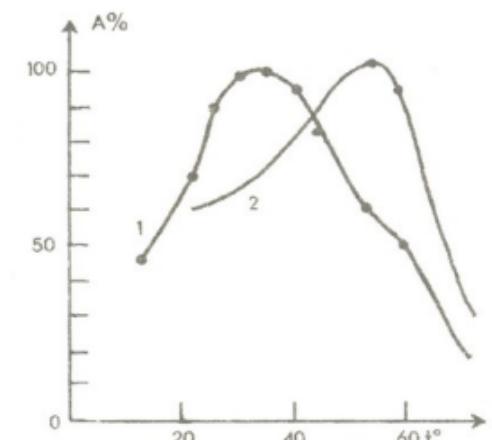
უჭრედებს ვაგროვებდით ცენტრიფუგირებით 3000 ბრწთ, 15 წუთის განმავლობაში და ორგვე უჭრედის მეთოდით სტერილური ბუფერით – 1 M სორბიტოლი 0,5 M HEPES-ში,



ვუმატებდით გარსის დამშლელ ფერმენტს გახსნილს იშავე ბუფერში (ფერმენტის კონცენტრაცია 10 მგ/მლ) და ვაყოვნებდით 4 საათს 30°C-ზე. მიღებულ ხსნარს ვფილტრავდით N3 ფილტრში. პროტოპლასტებს ორჯერ ვტეცხავდით ფერტილუებრებით (3000 ბრ/წთ, 15 წუთი) სტერილურ ბუფერში (1 M სორბიტოლი 0,5 M HEPES-ში). ნალექი გადავჭრონდა 1 M სორბიტოლის და 10 mM Tris-HCl-ის ხსნარში 10 mM CaCP<sub>2</sub>-ში, pH 7,5, და ორჯერ იტეცხებოდა ამ ხსნარში ცენტრიფუგრებით (3000 ბრ/წთ, 15 წუთი). პროტოპლასტების შერწყმისათვის სტერილურ სინგარაში შევევონდა 100-100 მლ პროტოპლასტების სუსპენზიები. ვუმატებდით 1 მლ 30%-იან PEG 4000 და ვაყოვნებდით 10 წუთს ოთახის ტემპერატურაზე. შემდეგ ვოსავდით მყარ საკვებ არეზე პეტრის ფინგნებში. სავარაუდო ფუზიანტების ამორჩევა ხდებოდა სპორების წარმოქმნის სიჩქარესა და მათ ზომებს შორის არსებული განსხვავებების საფუძველზე.

კვლევის შედეგები და მათი განვითარება.

Aspergillus გვარის 40 შტამიდან ყველაზე მაღალი  $\beta$ -ფრუქტოფურანოზიდაზული აქტიურობა აღმოაჩინდა A.niger 147 A შტამს (ცხრილი 1). საკვებ არეზი ნახშირბადის წყაროების (გლიცერინი, გლუკოზა, გალაკტოზა, რამზოზა, ჰანიტი, მალტოზა ცელოროზა, რევალოზა, რაფინიზო) შემცვევაში გვიჩვნა, რომ უზრუნველყოფა მაქსიმალური სინთეზი ხდებოდა მასინ, როდესაც ნახშირბადის წყაროდ ვიყენებდით 10%-იან საქართველოს აზოტის წყაროებიდან ( $KNO_3$ ,  $NaNO_3$ ,  $NH_4NO_3$ , კაზინისა და პეტრონის ჰიდროლიზატები) ფერტინტის მაქსიმალურ აქტიურობას იძლეოდა  $NaNO_3$  0,3% კონცენტრაციით. რაც შემცვება ფოსფორის მარილებს ( $KH_2PO_4$ ,  $Na_2HPO_4$ ,  $K_2HPO_4$ ,  $(NH_4)_2HPO_4$ ), მათგან ყველაზე მეტად ფერმენტის ბიოსინთეზს ხელს უწყობდა  $KH_2PO_4$  (ცხრილი 2). უზრუდებარე ბუფერულ ფერმენტის მიღებულია სტერილურ ბუფერში.



სურ. 2. ტემპერატურის გავლენა  $\beta$ -ფრუქტოფურანოზიდაზის აქტიურობაზე: 1. – A.niger 147 A; 2. – ფუზიანტი

აქტიურობა იყო უზრუდშიდა აქტიურობის 8-10% და ამიტომ აღარ შევგვისწავლია.  $\beta$ -ფრუქტოფურანოზიდაზის აქტიურობის ტემპერატურული ოპტიმუმის დასადგენად ინკუბაციას ვატარებდით 35-50°C ფარგლებში. როგორც მე-2 ცხრილიდან ჩანს, მაქსიმალური აქტიურობა  $\beta$ -ფრუქტოფურანოზიდაზის გააჩინდა 35°C-ზე.

ფერმენტის აქტიურობის pH-მპტიმუმის განსაზღვრისათვის ფერმენტის ინკუბაციას ვატარებდით pH 3,5-6,0 ფარგლებში. ბუფერუბად ვაყოვნებდით 0,05M აცეტატურ ბუფერს pH 3,5-6,0 ფარგლებში და 0,05M ფოსფატურ ბუფერს pH 6,0-

8,0 ფარგლებში. ონგორც 1-ლი ცხრილიდან ჩანს, ფერმენტის მაქსიმუმი დღეზე აქტიურობა მეტავნდება pH 4,8-ზე.

### ცხრილი 1

**კულტურა Aspergillus niger** შტამების სკრინინგი  
ფერმენტ -ზურუქტოფურანოზიდაზას ბიოსინთეზის უნარზე

N	შტამის N	β-ფრუქტოფურანო-ზიდაზული აქტიურობა, ერთ/გლ	N	შტამი N	β-ფრუქტოფურანო-ზიდაზული აქტიურობა, ერთ/გლ
1	9	—	21	147A	4,52
2	11	0,12	22	177	0,50
3	5	—	23	181/15	—
4	12	0,18	24	562/470	1,61
5	21	—	25	368	—
6	23	0,15	26	360	0,22
7	24	0,13	27	424	—
8	29	—	28	425	—
9	33	—	29	466	0,42
10	41	0,23	30	471	0,35
11	51	0,92	31	475	—
12	53	—	32	337	0,92
13	67	0,56	33	525	0,24
14	80	0,86	34	560	1,35
15	81	—	35	570	—
16	83	1,47	36	724	0,83
17	54/36	—	37	725	—
18	18/14	0,38	38	762	0,92
19	34/36	0,57	39	795	0,53
20	111	—	40	968	—

მიცელიუმიდან მიღებულ 1 ლ ექსტრაქტში დაცენტრიფუგირებისა და ეთანოლით (1:3) დაღვეულის შემდეგ ლილიურად გამშრალ **β-ფრუქტოფურანოზიდაზური პრეპარატის** წონა იყო  $4,5 \pm 1$  გრამი (0,45–0,55%), 1 გ პრეპარატში კი ცილის კონცენტრაცია ლილი იყო  $180 \pm 10$  მგ-ის.

**β-ფრუქტოფურანოზიდაზას** თერმომედიები პრეპარატის მისაღებად შევეცადეთ მისი პროცესის A.niger 147A შტამის შეჩერებას თერმოფილურ კულტურასთან, კერძოდ, *Allescheria terrestris* მიკრობიცეტას. ასანიშვნავა, რომ ეს მიკრობიცეტი **β-ფრუქტოფურანოზიდაზულ** აქტიურობას არ ამჟღავნებდა. ზემოთ აღწერილი მეთოდების გამოყენებით მიღებულ იქნა A.niger 147A და *A.terrestris* მიკრობიცეტების პროცესლასტები. მათი შეჩერების მიზნით ჩატარებული ცდების შედეგად მიღებული 18 კოლონიიდან მორფოლოგიური განსხვევების საფუძველზე კოლონიების და სპორების ფერი, ფორმა და სიმეტრიკა შეჩერებულ იქნა 2 კოლონია, რომლებიც, გარდა ზემოთ ჩამოთვლილი განსხვავებისა, განსხვავდებოდნენ აგრეთვე სპორების წარმოქმნის სიჩქარით. ამის შედეგობის, A.niger-ის საკვებ არეზე ზრდისას კულტურალური სითხეების ფილტრატების შეღარების შედეგად გამოიჩინა, რომ ორი ახალი კულტურიდან (ფუზანტიდან) მხოლოდ ერთი ახდენდა *A.terrestris*-გან განსხვავებული ცილების სინთეზს. სწორედ ამ შტამთან ჩატარდა დანარჩენი სამუშაოები.

ცხრილი 2

ნახშირბადის, აზოტის და ფოსფორის სხვადასხვა წყაროების გავლენა A.niger 147A  
ბიოსინთეზზე და  $\beta$ -ფრუქტოფურანოზიდაზულ აქტიურობაზე

საკვები არის კომპონენტები	1 მლ ექსტრაქტში ცილა, მგ	β-ფრუქტოფურანოზიდაზული აქტიურობა, ერთ/მლ	ნე. აქტიურობა, ერთ/მგ
C-წყარო			
1.საქართვა	875	3955	4,52
2.გლუკოზა	220	272,8	1,28
3.რაფინოზა	814	3215,3	3,95
4.გლიკერინი	790	2709,7	3,43
N-წყარო			
1.NaNO <sub>3</sub>	877	3982	4,54
2.KNO <sub>3</sub>	808	3377	4,18
3.NH <sub>4</sub> NO <sub>3</sub>	785	3077,2	3,92
4.კჰეიინის	678	1945,8	3,87
ჰიდროლიზატი			
5.ჰეპტონის	796	2483,5	3,12
ჰიდროლიზატი			
P-წყარო			
1.KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	871	3920	4,50
2.NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	854	3621	4,24
3.Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	775	2604	3,36
4.K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	818	3223	3,94

მყარ არეზე კულტივირებისას 120 საათის შემდეგ შეიმჩნეოდა აშეარა სხვაობა სპორების წარმოქმნის სიჩქარესა და რეპროდუქტიული სხეულის ზომებს შორის. შტამი მორფოლოგიურად განსხვავდებოდა საწყისი ფორმებისაგან, თუმცა ინარჩუნებდა გარკვეულ მსგავსებას A.niger-თან. შტამი იზრდებოდა ორგვე დღედა ორგანიზმის არეზე და ხდებოდა ცილოვანი სპექტრის შედარება SDS-ელექტროფორეზის და IEF-ის საშუალებით. აღმოჩნდა, რომ ფუზანტი (ტრანსფორმანტი) ასინთეზებდა როგორც "შშობლების" მსგავს, ასევე მათვან განსხვავებულ ცილობს. წევ მიერ მიღებული ფუზანტი კარგად იზრდებოდა A.niger-ის საკვებ არეზე და გაცილებით ნაკლებად – A.terrestris საკვებ არეზე. რაც შეეხება ჩვენთვის საინტერესო β-ფრუქტოფურანოზიდაზულ აქტიურობას, იყო აღმოჩნდა რამდენადმე დაბალი (4,2 ერთ/მგ). სამაგიეროდ აშეარად გაიზარდა კულტივირების ტემპერატურა ( $40^{\circ}\text{C}$ ) და ინკუბაციის ტემპერატურა ( $55^{\circ}\text{C}$ ), ფერმენტს საგრძნობლად გაეზარდა თერმომედიეფები. თუ A.niger 147A  $60^{\circ}\text{C}$ -ზე ინკუბაციისას აქტიურობის ნახევარს კარგვდა 15 წუთში, ტრანსფორმანტი ინარჩუნებდა აქტიურობის 80%-ს 2 საათის განმავლობაში.

ფუზანტი გენეტიკურად სტაბილურია, რაშიც დაგვარუშენა მასთან ორი წლის განმავლობაში მუშაობაში. ამ პერიოდში კულტურა 25-გრ იქნა გაზრდილი აგარიზებულ საკვებ არეზე როგორც სინგარებში, ასევე პერის ფინენებში.

## ლიტერატურა-REFERENCES

- Добролинская Г.М., Серова Ю.З. Прикл.бинохим. и микробиол., 10, 5, 717-720, 1974.
- Крылова В.Б., Жеребцов В.Б. Тез. докл. Всесоюз. конф. "Термофильные микроорганизмы в природе и практике народного хозяйства", 1983, 20.
- Опарин А.И., Бардинская М.С. Изв. АН СССР, сер. биол., 2, 7-9, 1995.
- Серова Ю.З., Добролинская Г.М. Прикл.бинохим. и микробиол. 12, 5, 709-711, 1976.
- Щербухин В.Щ., Миронова Л.И., Кондырева М.В., Грюнер В.С. Прикл. биохим. и микробиол., 6, 4, 467-472, 1970.
- Anil K., Ighal S., Bhania J. Phytochemistry, 21, 6, 1249-1253, 1982.
- Arr M., Perebyi T., Novak E.K. Acta microbiol. Acad. Sci. Hung., 17, 117-120, 1970.
- Bealing F.G., Bacon J.S.D. Biochem. J., 53, 2, 277-281, 1953.
- Gascon S., Lampen J.O. J.Biol. Chem., 243, 7, 1567-1573, 1968.
- Kuramitsu H.K. J.Bacteriol., 115, 3, 1003-1007, 1973.
- Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R. J. Biol. Chem., 193, 265-275, 1951.
- Neumann N.P., Lampen J.O. Biochemistry, 8, 9, 35-52, 1969.
- Somogyi M. J.Biol. Chem., 195, 1, 19-23, 1952.
- Tanzer J.M., Brown A.T., McInerney M.F. J.Bacteriol., 116, 1, 192-197, 1973.

## БИОСИНТЕЗ $\beta$ -ФРУКТОФУРАНОЗИДАZY ТРАНСФОРМАНТОМ, ПОЛУЧЕННЫМ СЛИЯНИЕМ МИКРОМИЦЕТОВ

Л.С.Топурия, Э.Т.Адеишвили, Т.Ш.Буачидзе

Грузинский технический университет, Тбилиси  
Институт биохимии растений им. С.В.Дурмишидзе АН Грузии, Тбилиси

### Р е з у м е

Проведен скрининг 40 мутантных штаммов микромицетов рода *Aspergillus* на способность биосинтеза  $\beta$ -фруктофуранозидазы. Показано, что самую высокую активность, равную 4,52 ед/мг, имеет штамм *A.niger* 147 A. Слиянием протопластов мезофильного *A.niger* 147A и термофильного *Allesheria terrestris* получен трансформант, который растет при 40°C : Т-оптимум продуцируемой из нее  $\beta$ -фруктофуранозидазы возрос с 30 до 55° С. pH-оптимум изменился с 4,8 до 4,6, а активность уменьшилась до 4,2 ед/мг.

## BIOSYNTHESIS OF $\beta$ -FRUCTOFURANOSIDASE BY THE TRANSFORMATE OBTAINED BY MICROMICET FUSION

L.Topuria, E.Adeishvili, T.Buachidze

Georgian Technical University, Tbilisi

S.Durmishidze Institute of Plant Biochemistry, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

### Summary

The screening of 40 mutant strains of micromicetes of the genus *Aspergillus* was carried out to reveal the ability of  $\beta$ -fructofuranosidase biosynthesis. It is shown that the strain A.niger 147A possesses the most high activity, which equals 4.52 unit/mg. The transformate was obtained by the fusion of protoplasts of mezophilic A.niger 147A and thermophilic *Allesheria terrestris* that grows at 40°C.  $\beta$ -fructofuranosidases produced by the transformate increased their temperature optimum from 30° to 55°C, while pH optimum of the enzyme changed from 4.8 to 4.6; The activity insignificantly decreased to 4.2 unit/mg.



საქართველოს მთავრობის მინისტრის ბრძანებულება სამინისტროს  
ბიოლოგიური მინისტრის სახელი, ტ. 21, № 1-6, 1995

შესტ 634.8:581.1

ბიოლოგიური

ზოგიერთი ველური მცენარის ეთერზეთის გამოყვალვა

ვ.ჩუბინიძე, ლ.ბერიძე, დ.ჩუბინიძე, ლ.ბოჭორიძე

საქართველოს მცენიერებათა აკადემიის ს.ლურმიშვილის სახელობის მცენარეთა ბიოლოგიის  
ინსტიტუტი, თბილისი

შემოსულია რედაქციაში 11.03.1993

გამოყვალულია საქართველოში გავრცელებული 7 სხვადასხვა სახეობის ველური  
მცენარის ეთერზეთი ზეთო.

დაღვენილია ეთერზეთის რაოდენობრივი შემცველობა მცენარის მიწისზედა  
ორგანოებში და მასი ფიზიურ-ქიმიური კომპლექტი; იდენტიფიცირებულია  
ზეთში შემავალი ძირითადი კომპლექტები და ზოგიერთი სხვა ნაერთი;  
გამოყვალილია ნატურალური ეთერზეთების მისაღებ ნედლეულად გამოყენების  
თვალსასწავლისთვის პერსპექტული შენარევები.

საქართვის ცნობები საქართველოს ველური ფლორის ეთერზეთოვან მცენარეთა  
ეთერზეთების შესახებ ჯერ კიდევ არ გავაჩინო. ამის ერთ-ერთი ძირითადი მიზეზი ისაა,  
რომ უკანასკნელ პერიოდამდე ეთეროვანი ზეთების კვლევის შესაძლებლობანი არ იდგა  
თანამედროვე დონეზე და დიდ სირთულებით იყო დაყავშრებული. აქედან  
გამომდინარე საჭიროა არსებული მასალების დაზუსტება თანამედროვე კლევის  
შეთოლების გამოყენებით და ნატურალური ეთერზეთების ასორტიმენტის გამოდის  
მიზნით ახალი დამატებითი ეთერზეთებული ნედლეულის გამოვლინება; საჭიროა  
საქართველოს ფლორის ეთერზეთოვან მცენარეთა შესახებ არსებობდეს ერთ  
მთლიანი თავმშეგრილი მასალა, რაც დიდ სამსახურს გაუწევს ეთერზეთებით  
დაინტერესებულ ყველა მცვლევასა და წარმოებას.

წინამდებარე შრომა აღნიშნული ხარვეზების ნაწილობრივ შევსების მცდელობაა.

გასალა და გეორგეგი

გამოსაკვლევად შევარჩიეთ 7 სხვადასხვა სახეობის ველური მცენარე;  
ავშანფოთოლა ამბროზია – *Ambrosia artemisiifolia* L., სურნელოვანი ავშანი –  
*Artemisia fragrans* Willd, მამულა – *Artemisia vulgaris* L., თავშავა – *Origanum vulgare*  
L., კრაზანა – *Hypericum perforatum* L., ცხენისკუდა – *Erigonon canadensis* L. და  
კატაპიტნა – *Nepeta cataria* L.

საანალიზო მასალის ვარიეტეტით ზესტატონის (ავშანფოთოლა ამბროზია,  
მამულა, კრაზანა, კატაპიტნა, ცხენისკუდა) და თელავის (თავშავა) რაოდენებში და  
თბილისის შემოგარენში (სურნელოვანი ავშანი) ზაფხულის პერიოდში – ივნისის  
მეორე ნახევრიდან აგვისტოს ჩათვლით, დილის 10-დან 11 საათამდევ. საანალიზო  
მასალიდან ეთერზეთების მიღება ძირითადად წარმოებდა მასალის აღების აღილებები.  
მცენარეში ეთერზეთის რაოდენობრივი შემცველობის დასადგენად, საშუალო სინგები  
იღებოდა და ცდები ტარდებოდა ხუთხურადი განმეორებით, საიდანაც იანგარიშებოდა  
საშუალო შედეგები. მცენარეში ეთერზეთის რაოდენობრივი შემცველობის





Сүрнене лягбют, бял аз үе тисіс ხარиси синеңде და დებითаდ მოქმედებს. ყველა ეს კრისტალური ერთად აღებული გარკვეულ წარმოდგენის იძლევა ზე тисіс ვარғында оңай са და ხარиси синеңде. მაგრამ უფრო სრულყოფილი წარმოდგენіса тарзис საჭიროა ზე тисіс ქიმიური შემადგენლობის გამოკვლევა.

როგორც ცნობილია, ეთერზეთები ნივთიერებათა როტულ ნარევებს წარმოადგენნ, რომლებშიც რაოდნენობრივი შემცველობით ერთი, ორი ან რამდენім კომპონენტი ჭარბობს სხვებს და მიზითადად ისინი განსაზღვრავენ ზე тисіс ხარиси синеңде. ყველა დანარჩენი კომპონენტი, მართალია, მონაწილეობს ზე тисіс საერთო სურნელებაში, მაგრამ მათი ფუნქცია მანიც მეორებარის ხელი. აქედან გამომდინარე გადავწეულით შეგვესწავლა ჩვენი საკვლევი მცენარეების ეთერზეთების ქიმიური შემადგენლობა და დაგვედგინა ის ძირითადი ნივთიერებები, რომლებიც ზე тисіс ხარиси синеңде გამაზღვრავენ. ამ მიზნით გამოიყენეთ აირთხევადი ქრომატოგრაფიის შეთოდი. ანალიზები ტარდებოდა АХМ-80 მარის ქრომატოგრაფზე. სხვადასხვა მცენარის ეთერზეთის ანალიზისათვის ქრომატოგრაფიის პირობები განსხვავდებული იყო. კრძოლ, ვიყენებდით 1.5, 2.0 და 2.5 მეტრი სიგრძისა და 0.3, 0.4, 0.5 სმ დიამეტრის უჟანგავი ფილატის სადასორბციო სვეტებს, რომლებიც შევსილი იყო: - 5, 10 და 15% SE-30 ფაზებით; ქრომასორბ NW-ვარაპორტზე დაფენილი 5%-პოლიეთოლენგლიკოლ სუქცინატით და 10% პოლიეთოლენგლიკოლადიპინატით; კარბოვაქს-20M-ით. ფაზების სიმეტრივე - 100-150 მეტ. თერმოსტატის ტემპერატურული 3-როგორამა 100-220°C; ტემპერატურის მატება სხვადასხვა ანალიზის დროს იყო 2, 4, 6 °C წუთში. ამაორთქლებლისა და დეტაქტორის ტემპერატურა შესაბამისად იყო 150, 220°C. აირმტარებლად ვიყენებდით ჰელიუმს, რომლის ნაკადის სისტრაფე შეადგენდა 20-30 მლ წუთში. ეთერზეთში შემავალი კომპონენტების იდენტიფიციაცია წარმოებდა სანალიზო სინგებზე ცნობილი სუფთა ნივთიერებების დამატების შეთოდით და საადასორბციო სვეტებს ნივთიერებათა შეკვების დროის აღრიცხვითა და მათ შედარებით ლიტერატურულ მონაცემებითან. ზეთში შემავალ ცალკეულ ნივთიერებათა რაოდნენობრივი შემცველობა ინგარიშებოდა მოცემული ნივთიერების ქრომატოგრამის შესაბამისი პიკის ფართობის დანანგარიშებით.

როგორც ანალიზებმა აჩვენა, სხვადასხვა საკვლევ მცენარეთა ზეთები ერთმანეთისაგან განსხვავდება როგორც შემადგენელ კომპონენტთა რიცხვით, ისე ზე тисის ხარиси синеңде განსაზღვრულ კომპონენტთა ქიმიური ბუნებითაც. ამბორზისი ზეთში ნანახია 60-მდე კომპონენტი. მათგან იდენტიფიცირებულია 20 კომპონენტი, რომელთა შორის ძირითადია ცის და ტრანს არტემიშია კეტონები. მათი რაოდნენობა მოლიანი ზე тисის თითქმის 30%-ს შეადგენს, შედარებით დიდი რაოდნენობით შეიცავს ზეთი არტემიშია სპირტს, ქაფურსა და კარიოფილენს, შესაბამისად 6, 8 და 12%, ხოლო ყველაზე მცირე რაოდნენობით ფელანდრენს - 0,2%. მამულას ზეთში ნანახია 13 კომპონენტი. მათ შორის იდენტიფიცირებულია 8. ზეთი დიდი რაოდნენობით შეიცავს არტემიშია კეტონს, რომელიც თითქმის 86,45%-ს აღწევს. სხვა კომპონენტებთან შედარებით მეტი რაოდნენობითა ზეთში 1,8-კინელი - 7,5% და კამფენი - 1,8%, ხოლო ყველაზე ცოტაა 2-პინენი - 0,2%. სურნელოვანი ავშანის ზეთში ნანახია 30 შემადგენელი კომპონენტი, იდენტიფიცირებულია 18. მათ შორის ძირითადია ლინალორილი - 14,3%. მეორე ადგილი რაოდნენობით უჭირავს მეტონს - 12,5%. ყველაზე ცოტაა მირცენი, ი-უმინდი და ანტოლი, თათოეული 0,1%. თავშავას ეთეროვანი ზეთი შეიცავს 22 კომპონენტს. იდენტიფიცირებულია 11. ზეთში დიდი რაოდნენობითა ციტრონელოლი - 26,5%, შემდეგ β-კარიოფილენი და γ-ტრაპინენი, შესაბამისად 12,3 და 7,8%. კრაზანს ზეთში ნანახია 30 შემადგენელი კომპონენტიდან იდენტიფიცირებულია 16, მათ შორის ძირითადია ციტრონელოლი, ლინალორილი და

ҚАЗАХСТАНДА  
ҰЛУЛЫҚ АКадемия

α-პინენი, հառմելուա հառգենობա 23,2, 17,3 და 15,8% შესაბამისადაც 0,1%-ი  
հառգენობითა საბინენი, ანგტოლი, ჩ-კადინენი და უ-კადინენი, თოთოეული 0,1%.  
ცხენისკუდას ზეთში ნანახი 25-მდე კომპონენტიდან იღენტიფიცირებულია 5  
ნივთიერება. ზეთი 75%-მდე ლიმონენს შეიცავს და ხასიათდება ლიმონისებური  
სურნელებით. სხვა კომპონენტები მცირე հარავენობითა წარმოდგენილია. ყველაზე  
ცოტაა α-პინენი და ქაფური, შესაბამისად 0,01 და 0,1%. კატაპიტნას ზეთში ნანახი 22  
კომპონენტიდან იღენტიფიცირებულია 10. ყველაზე მეტია ციტრონელოლი - 56,6%,  
შემდეგ β-კარიოფილენი - 7,6%, ხოლო ყველაზე ცოტაა α-ტერპინეოლი - 0,2%.

მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე, ეთერზეთების მისალებ ნედლეულად  
გამოყენების თვალსაზრისით ყურადღება იმსახურებს ქაზანა და თავშავა, հამელთა  
ეთერზეთები განსაკუთრებით სასიამოვნო სურნელებით გამოიჩინევა. ასევე კარგი  
სურნელებით ხასიათდება კატაპიტნას ზეთი. შედარებით მდარე, მაგრამ სასიამოვნო  
სურნელებით ხასიათდება სურნელოვანი ავშნისა და ცხენისკუდას ეთერზეთები,  
հამელთა გამოყენება ტექნიკური ქმითის სფეროში, ვფიქრობ, შესაძლებელი იქნება.  
სურნელოვანი ავშანი საანალიზოდ აღდებულ მცენარეთა შორის ზეთის ყველაზე მეტი  
გამოსავლანობით გამოიჩინევა, ხოლო ცხენისკუდას ზეთი განსაკუთრებით დიდი  
რაოდგომით (75%-მდე) ლიმონენის შემცველობით და შესაძლებელია იგი  
გამოყენებული იქნეს ლიმონენის მისალებად. ჩაც შექება ამბროზიისა და მამულისა,  
მათი ზეთები საკმაოდ მდარე, არასასიამოვნო სურნელებით ხასიათდება და, აქედან  
გამომდინარე, მათი გამოყენების პერსპექტივა, როგორც ეთერზეთების მისალები  
ნედლეულისა, გამორიცხულია.

## ცხრილი 1

მცენარეში ეთერზეთების հარავენობრივი შემცველობა და მისი ფიზიკურ-ქიმიური  
კონსტანტები

მცენარის დასახელება	ეთერზე- თების შემცვე- ლობა, %	ხვედრითი წილი, $D_{20}^{20}$	ბრუნვის კუთხე, (α) $D$	რეფრაქციის კოეფიციენტი, $D_D^{20}$	შევური რიცხვი	ეთერის რიცხვი	ეთერის რიცხვი აცილების შემცველება
ამბროზია	0,12	0,8823	26,2	1,4929	0,9	20,25	47,3
მამულა	0,14	0,8911	12,8	1,4899	1,4	21,00	52,0
ავშანი	0,70	0,8615	18,6	1,4821	1,1	28,12	66,8
თავშავა	0,48	0,8989	23,9	1,4876	1,2	35,27	79,9
ქაზანა	0,18	0,8226	6,5	1,4690	2,0	33,92	77,7
ცხენისკუდა	0,55	0,8672	16,8	1,4153	1,9	55,50	62,8
კატაპიტნა	0,26	1,1990	12,2	1,4882	0,9	21,0	196,0

## ЛІТЕРАТУРА-REFERENCES

- Гинзберг А.С. Химико-фармацевтическая промышленность, 8-9, 1939, 320-329.
- Горяев М.И., Плива И. Методы исследования эфирных масел, Алматы, Изд. АН Каз. ССР, 1962.
- Демьянов Н.Я., Нилю В.И., Вильямс В.В. Эфирные масла, их состав и анализ, Хим-тех. изд-во, М-Л., 1933.

4. Иванов Н.Н. Методы физиологии и биохимии растений, "Сельхозгиз", М., 1946.
5. Персидская К.Г., Чипига А.Т. Справочник для работников лаборатории эфирномасличных предприятий, "Легкая и пищевая промышленность", М., 1981, 68-69.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФИРНОГО МАСЛА НЕКОТОРЫХ ДИКОРАСТУЩИХ РАСТЕНИЙ

В.В.Чубинидзе, Л.В.Берадзе, Д.В.Чубинидзе, А.Д.Бочоридзе

Институт биохимии растений им. С.В.Дурмишдзе АН Грузии, Тбилиси

### Резюме

Исследованы эфирные масла 7 различных видов дикорастущих растений, произрастающих в Грузии.

Установлено количественное содержание эфирного масла в надземных органах растения и его физико-химические константы.

Идентифицированы основные и некоторые другие компоненты, входящие в состав эфирного масла.

Выявлены растения, перспективные для получения натурального эфирного масла.

## THE INVESTIGATION OF ESSENTIAL OILS OF SOME WILDGROWING PLANTS

V.Chubinidze, L.Beradze, D.Chubinidze, L.Bochoridze

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

### Summary

Essential oils of seven different species of wildgrowing plants of Georgia were investigated. Quantitative amount of essential oils in overground organs of plants and its physico-chemical constants were stated. The main and some other essential oil components were identified. Some plants are considered for the production of natural essential oils.

УДК 615.32

ФАРМАКОЛОГИЯ

## ВЫДЕЛЕНИЕ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СУММЫ ПОЛИСАХАРИДОВ *SYMPHYTUM ASPERUM*

Г.В.Абуладзе, В.В.Барбакадзе, К.Г.Мулкиджанян

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

Поступила в редакцию 25.11.93

Осуществлено выделение суммы полисахаридов из корней, стеблей и листьев окопника шершавого (*Symphytum asperum*) и установлен их состав.

На модели острого воспаления прямой кишки у мышей установлено, что все указанные суммы полисахаридов обладают выраженной антиэксудативной активностью.

К настоящему времени установлено, что полисахариды растительного происхождения обладают широким спектром биологического действия [6,7]. В связи с этим целенаправленный поиск биологически активных полисахаридов, установление их химического строения и изучение связи между структурой и свойствами представляются весьма актуальными.

Целью настоящего исследования явилось установление сравнительной фармакологической активности сумм полисахаридов из различных частей окопника шершавого *Symphytum asperum* Lepch. (Boragenaceae).

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Выделение суммарных водорастворимых полисахаридов из корней, стеблей и листьев *S.asperum* проводилось по методике, описанной ранее [1]. Бумажную хроматографию проводили нисходящим способом на бумаге Filtrak FN II в системе растворителей н-бутанол-пиридин-вода в соотношении 6:4:3. Зоны восстанавливающих сахаров на бумаге обнаруживали кислым фталатом анилина. Количественное определение уроновых кислот выполняли по реакции с м-гидроксидифениловым реагентом и калибровочному графику для галактуроновой кислоты [6], фруктозы – по реакции с резорцином и HCl [10], глюкозы – с глюкозооксидазой [8] после кислотного гидролиза и удаления кислоты. Для качественного и количественного определения моносахаридного состава полисахариды подвергали полному кислотному гидролизу, переводили в ацетаты полиолов и анализировали методом, описанным в [1]. ГЖХ проводили на хроматографе Hewlett-Packard 5890 A с пламенным ионизационным детектором, капиллярной колонкой Ultra-I и интегратором HP-3393 A. Условия хроматографирования: 175-290°C 10°/мин.

Антиэкссудативная активность выделенных полисахаридов определялась по разработанной в отделе фармакологии Института фармакохимии методике термического воспаления прямой кишки белых беспородных мышей.

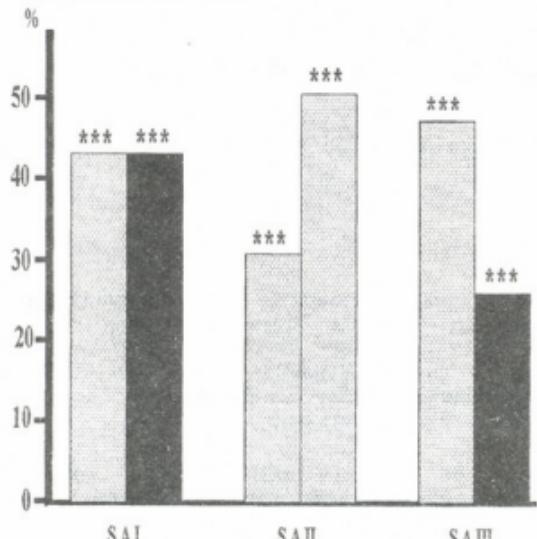


Рис. I. Антиэкссудативное действие сумм полисахаридов из корней (S.A. – I), стеблей (S.A. – II) и листьев (S.A. – III) *Sympitium asperum*: заштрихованные столбы – внутрибрюшинное введение, темные – пероральное; по оси ординат – величина эффекта в %, \*\*\* –  $p < 0,01$

дкости в выделенном участке у опытных и контрольных животных. Добавочным контролем служило содержание жидкости у интактных животных. Эффект рассчитывался по формуле:

$$\Theta = 100 - \left( \frac{\% H_2O_o - K}{\% H_2O_K - K} \times 100 \right) \%,$$

где  $\% H_2O_o$ ,  $\% H_2O_K$  и  $K$  – соответственно содержание воды у опытных, контрольных и интактных животных.

Оценивалось антиэкссудативное действие сумм полисахаридов, выделенных из корней (S.A.-I), стеблей (S.A.-II) и листьев (S.A.-III) растения *Sympitium asperum*.

Исследуемые вещества вводились перорально или внутрибрюшинно в дозах 25 и 12,5 (S.A.-II) мг/кг; животные контрольной группы получали 0,1 мл физиологического раствора за 1 ч до термического раздражения.

В опытах использовались животные массой 18-25 г. Воспаление вызывалось сконструированным нами термораздражителем, дающим возможность регулировки температуры в пределах 40-70°C. В прямую кишку животного, находившегося под легким эфирным наркозом, вводился на глубину 15 мм нагретый до 55°C раздражитель. Время раздражения составляло 20 с. Через 3 ч животные умерщвлялись эфиrom, вырезался отрезок прямой кишки длиной точно 10 мм. Выделенный участок сразу же взвешивался, после чего высушивался до постоянной массы при 60°C. Оценка антиэкссудативного действия производилась по разнице в процентном содержании жид-

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что главным компонентом водорастворимых полисахаридов корней, стеблей и листьев *S.asperum* являются нейтральный глюкофруктан и кислый арабиногалактан (табл. I), причем глюкофруктан преобладает в корнях, арабиногалактан – в листьях, а стебли занимают промежуточное положение по содержанию этих полисахаридов. Химическое строение глюкофруктана корней установлено в [2,4], а кислый полисахарид корней относится к пектиновым веществам [2].

Таблица 1

Моносахаридный состав водорастворимых полисахаридов из различных частей растения *S.asperum*

Орган	Выход(%)	Моносахариды (%)					
		Фруктоза	Үр.к-ты	Pfa	Ara	Xyl	Gal
Корень	10,2	66,0	16,7	–	0,62	–	0,76
Стебель	6,5	37,4	17,0	0,20	0,60	0,03	1,80
Лист	10,0	1,5	26,5	1,10	3,60	0,60	3,40
							0,50

Из литературных данных [6,8,9] известно, что полисахариды подобного состава могут обладать противовоспалительным действием, что и предопределило выбор методики, позволяющей оценить один из наиболее ярких показателей этого действия – антиэксудативную активность.

Проведенные эксперименты показали, что все три исследованные суммы полисахаридов обладали антиэксудативным действием (рис. I). Сумма полисахаридов корней (*S.A.-I*) оказывала практически одинаковый эффект как при пероральном (42,3%), так и при внутрибрюшинном (42,2%) введении животным. Эффект суммы полисахаридов, выделенных из листьев (*S.A.-III*) при внутрибрюшинном введении оказался почти в 2 раза больше, чем при пероральном (47,8 и 27,7% соответственно). Наиболее выраженное антиэксудативное действие – 52,2% – проявили полисахариды стебля (*S.A.-II*), причем как в дозе 25 мг/кг, так и при вдвое меньшей.

По данным Франц [6] следует, что полисахариды, имеющие сходный с приведенным в нашем случае состав, обычно усиливают периферическое кровообращение со всеми вытекающими последствиями и, кроме того, обладают способностью связывать воду при местном применении.

Полученные нами результаты позволяют однозначно судить о наличии у полисахаридов *S.asperum* антиэксудативного действия, связанного, вероятнее всего, с активацией периферического кровообращения, что полностью согласуется с приведенным выше механизмом.

## ლიტერატურა-REFERENCES

1. *Барбакадзе В.В., Гахокидзе Р.А., Шенгелия З.И., Усов А.И.* Химия природ. соед., **3**, 330-335, 1989.
2. *Барбакадзе В.В., Кемертелидзе Э.П., Деканосидзе Г.Е., Беруашвили Т.Г., Усов А.И.* Биоорган. химия, **18**, 5, 671-679, 1992.
3. *Шербухин В.Д., Миронова А.И., Кодырева А.В., Грюнер В.С.* Прикл. биохим. и микробиол., **6**, 4, 467-470, 1970.
4. *Barbakadze V., Kemertelidze E., Dekanosidze H., Usov A.* Planta Med., **56**, 6, 596-597, 1990.
5. *Blumenkrantz N., Ashoe-Hansen G.* Annal. Biochem., **54**, 2, 484-489, 1973.
6. *Franz G.* Planta Med., **55**, 6, 493-497.
7. *Srivastava R., Klushreshtha D.K.* Phytochemistry, **28**, 11, 2877-2883, 1989.
8. *Wagner H., Flachsbarth H.* Planta med., **41**, 3, 244-251, 1981.
9. *Wagner H., Flachsbarth H., Vogel G.* Planta Med., **41**, 3, 252-258, 1981.
10. *Yape W., Arsenault G.P.* Annal. Biochem., **54**, 2, 484-489, 1973.

## SYMPHYTUM ASPERUM-ის პოლისაქარიდების ჯავშის გამოყოფა და ფარმაკოლოგიური გამოძლევა

ბ.აბულაძე, ვ.ბარბაკაძე, კ.მულკიჯანიანი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი.ქუთათელაძის სახელობის ფარმაკოქიმიის  
ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ხაოინი ლაშვარას (*Symphytum asperum*) ფესვებიდან, ლეროებიდან და  
ფოთლებიდან გამოყოფილია წყალში ხსნდი პოლისაქარიდების გამები და  
შესწავლილია მათ შემადგენლობა.

შესწავლის მოდელზე დადგენილია სამივე პოლისაქარიდული გამის  
გამოხატული ანტიკარ्सიური აქტიურობა.

## ISOLATION AND PHARMACOLOGICAL INVESTIGATION OF POLYSACCHARIDES FROM *SYMPHYTUM ASPERUM*

G.Abuladze, V.Borbakadze, K.Mulkijanyan

I.Kutateladze Institute of Pharmacochemistry, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

**S u m m a r y**

Three summary polysaccharides were isolated from the stems, roots, and leaves of *Symphytum asperum* and their compositions were investigated.

In the acute inflammatory process, modelled in the mice, all the polysaccharides showed significant antiexudative activity.



შეც. 582.936 (479)

გორგაძე

## გვარ GENTIANA L.(S.STR.)-ს (GENTIANACEAE) კავკასიის სახეობების ფიტოგეოგრაფიული მიმოხილვა

რ.გაგნიძე, ნ.დავითაშვილი

ივ.გვარიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი  
საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ნ.კეცხოველის სახელმწიფის იმსტიტუტი,  
თბილისი

შეცსულია რედაქციაში 5.06.94

გვარი *Gentiana* L. ვიწრო გაგებითა მიღებული. დაზუსტებულია გვარ *Gentiana*-  
ს კავკასიის ფლორის სახელმწიფი შემადგენლობის სისტემა. გვარი კავკასიისთვის  
მოყვანილი II სექტიონი და 18 სახელმწიფი, ჩრდილო შერის 8 სახელმწიფის  
და სამხრით კავკასიის ენდემია. სექტია *Septifidae* (Kunst.) Kolak. ვიწროდა  
მიღებული და მის ფარგლებში გამოყოლილი 2 ახალი ნომენკლატურული  
კომბინაცია სექტიონის დონეზე. მოცემულია კავკასიის სახელმწიფის  
ფიტოგეოგრაფიული მიმოხილვა.

„საქართველოს ფლორის“ მეორე გამოცემისათვის [4,5] გვ. *Gentiana*-ს 15 სახელმაა  
მოყვანილი, რომელიც 5 სექტიაშია განაწილებული. ბოლო წლებში ნ.ცელიოვის [18,  
20] მიერ კავკასიისა და საქართველოს ფლორის გვ. *Gentiana*-ს სისტემაში  
კარგებრივებია შეტანილი. ამიტომ გვ. *Gentiana*-ს კავკასიის წარმომადგენლების  
ტაქსონომია და ნომენკლატურა კიდევ ერთხელ მოითხოვს კრიტიკულ გადასინჯვას.

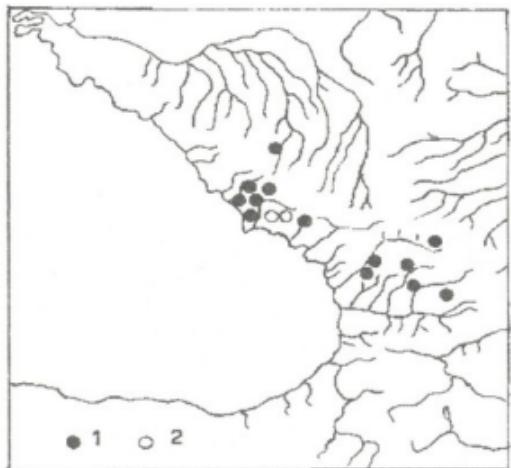
მოწოდომოგურ-გვარიული ანალიზის საფუძველზე საქართველოს  
ფლორისათვის საღლისოდ კვლავ 15 სახელმა მოვყავს; კავკასიისათვის – 18 სახელმა. ცვლილებითა  
შეტანილი გვარის სექტიონის მოცულობაში, რაღაცანაც ზოგიერთი  
მათგანი ხელოვნურად ფართო გაგებით იყო მიღებული. ამ ტაქსონების თითქმის  
რეალური მოცულობა ნ.ცელიოვმა [20] განსაზღვრა. მიუხდავად ამისა ჩვენ ვთვლით,  
რომ ზოგიერთი სექტის მოცულობაში კრიტიკულებია შესატანი.

დამოუკიდებელ გვარებადა მიღებული *Gentiana*-ს ზოგიერთი სექტია. მაგრამ, გვ.  
*Gentiana*-ს შემადგენლობიდან აბლომონათესავე გვარების გამოსაყოფად ობიექტური  
კრიტერიუმები, ისე როგორც საერთოდ გვარობრივი კრიტერიუმები, არ გაგვაჩნია [19,  
20].

გვ. *Gentiana*-ს კავკასიის ფლორისათვის ვიწრო გაგებით ვიღებთ. *Gentianella*  
Moench., *Gentianopsis* Ma, *Comastoma* (Wettst.) Toyokuni მოვყავს როგორც მისი  
აბლომონათესავე და დამოუკიდებელი გვარები.

სექტი 1. CRUCIATAE Gaud. გვარის ერთ-ერთ უძველესი სექტიაა. აღფენილია  
სექტის პრიორიტეტული სახელწოდება [20]. მისი სინონიმია სექტია *Aptera* Kusn. [14,  
15]. სექტია ევროპიმიმდინარულია, ხმელთაშუაზღვეული და წინააზიური. იყი  
საქართველოში მონოტიპურია, კავკასიოში – ოლიგოტიპური. კავკასიის ფლორის  
წარმომადგენლებიდან მასში გაერთიანებულია ევრაზიის, ხმელთაშუაზღვეთის, მცირე  
და წინა აზიის, კავკასიის ტყის სახელმა 1.G. *cruciata* L. იგი ფართოდა გავრცელებული  
თითქმის მთელ კავკასიაში. პოლიპლოიდურია 2n=52 ქრომოსომთა რიცხვით.

კავკასიის სახეობებიდან სექციაში მასთან ერთად გაერთიანებულია წინჩარებული უნგრიალურაზეური სახეობა 2.G. olivieri Griseb., რომელიც კავკასიაში – სამხრეთ ამიერკავკასიაშია გავრცელებული. სექციის კავკასიის სახეობები ქმნიან ახლომონათესავე პალეარქტიკული ტყისა და მონტანური სახეობების პოლიპლოიდურ სექციის, რომელიც განცალკევებით დგას გვარის სამხრეთ-პალეარქტიკა-ევროპის სექციებს შორის.



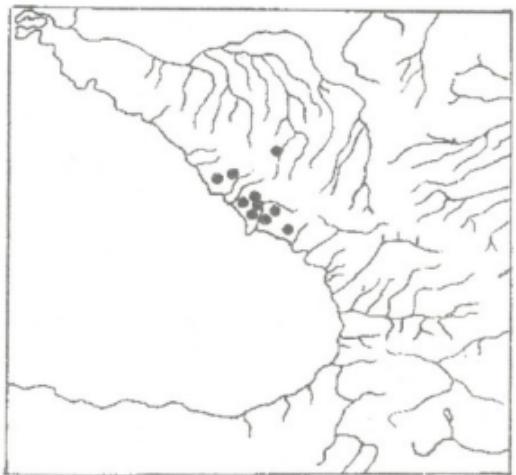
სურ. 11-G. kolakovskii (sect. Caucasicae)-სა და 2-G. rhodocalyx (sect. Paradoxae)-ის არეალების გრაფიკურაში

ნილი. ქვესექცია, შემდევში სექციაც, ფართოდ იყო გაგებული [4,5,9,10,11,18,20] და მის შემადგენლობაში კავკასიის სახეობებიდან გაერთიანებული იყო ფილოგენურად და ბოტანიკურ-გეოგრაფიულად სრულიად განსხვავდებოდა სახეობათა გვუფები, ერთი მხრივ, მდელოსა და პეტროფიტონის სახეობები G. owerinii (Kusn.) Grossh., G. septempfida Pall., G. grossheimii Doluch., G. lagodechiana (Kusn.) Grossh., G. kolakovskii Doluch., მეორე მხრივ პეტროფიტ-კალცეფიტები G. paradoxa Albov, G. rhodocalyx Kolak., G. vittae Kolak., G. bzybica (Doluch.) Kolak. მორფოლოგიურ-გეოგრაფიული ანალიზის საფუძველზე ვთვლით, რომ სექცია Septemfidae ვწროდ უნდა იყოს გაგებული და მის შემადგენლობიდან უნდა გამოირიცხოს დასავლეთ კავკასიონის ენდემური კალცეფილური სახეობები G. paradoxa, G. rhodocalyx, G. vittae, G. bzybica. ისინი უნდა გაერთიანდნენ დამოუკიდებელ სექციაში, რომლის ჩამოყალიბება დაკავშირებულია დასავლეთ ამიერკავკასიის კირქვისან ეკოლოგიურ და შესატყისად კულტერის პროცენტის დასავლეთ ამიერკავკასიის ბოტანიკურ-გეოგრაფიულ ქვეპროვინციასთან [2]. კირქვიანი ეკოლოგიუბის სახეობებს G. paradoxa და G. rhodocalyx ვაერთიანებთ დამოუკიდებელ და შეცნოებებისათვის ახალ სექციაში Paradoxae (Grossh. emend. Kolak.) Gagnidze et Davitashvili. დამოუკიდებელი სექციის სტატუსს ვაძლევთ აგრეთვე სახეობათა გვუფს – G. grossheimii, G. lagodechiana, G. kolakovskii, რომელიც Japhetidae Doluch.-ს ციკლში იყო გამოყოფილი [11], ეს ახალი სექცია მოვცავს Caucasicae Gagnidze et Davitashvili სახელწოდებით [7].

სექცია 2. GELIDAE  
Gagnidze მონოტიპურია [4, 5]. სექცია უძველესია და განცალკევებით დგას გვარის სისტემაში. კავკასიისა და საქართველოსათვის მოყვანილია სახეობა 3. G. gelida Bieb. კავკასიის ერთ-ერთი უძველესი სახეობაა, რომლის ჩამოყალიბება დაკავშირებულია სემარიკიდულ ფილოგენური კონკრეტული სახეობის მცირე და წინა აზიის სახეობაა. ქრომოსომთა საერთო და ძირითადი რიცხვი უცნობია.

სექცია 3. SEPTEMFIDAE (Kusn.) Kolak [13] 6. უზნე-ცოვის [14, 15] მეორე ქვესექციის სტატუსით იყო მოყვანილი. შემდევში სექციაც, ფართოდ იყო გაგებული [4,5,9,10,11,18,20] და მის შემადგენლობაში კავკასიის სახეობებიდან გაერთიანებული იყო ფილოგენურად და ბოტანიკურ-გეოგრაფიულად სრულიად განსხვავდებოდა სახეობათა გვუფები, ერთი მხრივ, მდელოსა და პეტროფიტონის სახეობები G. owerinii (Kusn.) Grossh., G. septempfida Pall., G. grossheimii Doluch., G. lagodechiana (Kusn.) Grossh., G. kolakovskii Doluch., მეორე მხრივ პეტროფიტ-კალცეფიტები G. paradoxa Albov, G. rhodocalyx Kolak., G. vittae Kolak., G. bzybica (Doluch.) Kolak. მორფოლოგიურ-გეოგრაფიული ანალიზის საფუძველზე ვთვლით, რომ სექცია Septemfidae ვწროდ უნდა იყოს გაგებული და მის შემადგენლობიდან უნდა გამოირიცხოს დასავლეთ კავკასიონის ენდემური კალცეფილური სახეობები G. paradoxa, G. rhodocalyx, G. vittae, G. bzybica. ისინი უნდა გაერთიანდნენ დამოუკიდებელ სექციაში, რომლის ჩამოყალიბება დაკავშირებულია დასავლეთ ამიერკავკასიის კირქვისან ეკოლოგიურ და შესატყისად კულტერის პროცენტის დასავლეთ ამიერკავკასიის ბოტანიკურ-გეოგრაფიულ ქვეპროვინციასთან [2]. კირქვიანი ეკოლოგიუბის სახეობებს G. paradoxa და G. rhodocalyx ვაერთიანებთ დამოუკიდებელ და შეცნოებებისათვის ახალ სექციაში Paradoxae (Grossh. emend. Kolak.) Gagnidze et Davitashvili. დამოუკიდებელი სექციის სტატუსს ვაძლევთ აგრეთვე სახეობათა გვუფს – G. grossheimii, G. lagodechiana, G. kolakovskii, რომელიც Japhetidae Doluch.-ს ციკლში იყო გამოყოფილი [11], ეს ახალი სექცია მოვცავს Caucasicae Gagnidze et Davitashvili სახელწოდებით [7].

კავკასიის ფლორის წარმომადგენლებიდან სექცია Septemfidae-ში გაერთიანებულია მდელოს სახეობა 4. *G. septemfida* Pall. ბოლო ღრის [20] აჭარისათვის მოყვანილი სახეობა *G. cordifolia* C.Koch უნდა ეკუთვნოდეს *G. septemfida*-ს აჭარის ლოკალურ პოპულაციებს. Pritchard [23] ამ სახეობას *G. septemfida*-ს სინონიმად მიიჩნევს. სექციას მიეკუთვნება აგრძოვე ფაქტოგანი დაღსტნის ენდემური სახეობა 5. *G. owerinii* (Kusn.) Grossh. სექცია აერთიანებს ყირიმის, კავკასიის, მცირე და წინა, ცენტრალური და აღმოსავლეთ აზიის სახეობებს. მათი ძირითადი ბიოროპლასტიკური მდელოს ფლოროცენოტიპები. *G. septemfida* ყირიმ-კავკასია, მცირე და წინა აზიის სახეობაა.



სურ. 2. *G. paradoxum* (sect. *Paradoxaec*)-ს არეალ-კარტოგრაფია

კავკასია-წინა აზიის მთიანი ფიტოკონიონები უნდა მიიჩნიოთ.

მორფოლოგიურ-გეოგრაფიული ანალიზი საფუძველს გვაძლევს Japhetidae-ს ციკლის სახეობები გავაერთიანოთ უზრუნველყოფით უფრო მაღალ და დამოუკიდებელ სისტემატიკურ ასეზონი – სექციაში და მოვიყენოთ სექცია *Caucasicae* Gagnidze et Davitaschvili (cycl. et ser. Japhetidae [7])-ს სახელწოდებით.

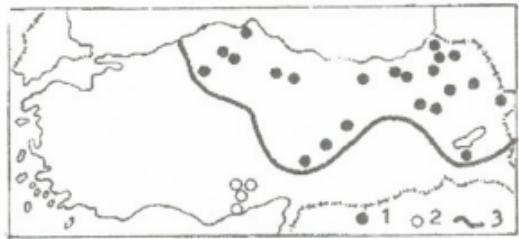
სექცია 4. CAUCASICAE Gagnidze et Davitaschvili - ში გაერთიანებულია სტენოქორეული სახეობები, რომელთა განვითარების ცენტრია კავკასიონის მთვარი წელვაშიაშვილი ქართველი ტყის სარტყლის კლიმატი, კორქვინი და ფიქლოვან-თიხიანი ვკორობები. მათ რიცხვს საქართველოს ფლორიდან ეკუთვნის 6. *G. lagodechiana* (Kusn.) Grossh., 7. *G. kolakovskii* Doluch.; კავკასიის ფლორიდან – 8. *G. grossheimii* Doluch., რომელიც დაღსტნის ენდემია.

Caucasicae-სა და Septemfidae-ს სექციების სახეობების მორფოლოგიურ-ეკოლოგიური ევოლუცია დამოუკიდებულად წარიმართა ერთი ანცესტრალური გრუპიდან. პირველი, ძირითადად ტყის სარტყლით, მეორე – სუბალპურ-ალპური სარტყელების ბიოროპებთანაა დაკავშირებული; პირველი კავკასიონზე ჩამოყალიბდება, მეორენი – კავკასია-წინა აზიაში. Caucasicae-ს სახეობები ერთ-ერთი უძვლელესი გეოგრაფია, რომელიც დროთა განმავლობაში კითარდებოდა თითქმის

*G. septemfida*-ს ახლო-მონათესავე სახეობებია ციმბირისა და ცენტრალური აზიის ენდემი *G. dshungarica* Bunge, *G. fischeri* Pall. [11]; დაღსტნური *G. owerinii* და მცირე აზიის *G. boissieri* Schott, Kotchy ex Boiss. ეს უკანასკნელი ლოკალური ენდემი და მისი არეალი მცირე აზიაში შემოსაზღვრულია ტავრით [23]. *G. septemfida* და მისი ახლომონათესავე სახეობები ერთი საერთო წინაპრის უძვლესი დიფერენციაციის შედეგია; დიფერენციაცია მოხდა კავკასია-წინა აზიის პირობებში. ამდენად *G. septemfida*-ს ჩამოყალიბების ცენტრად

უცვლელ ფაციასთან დაკავშირებით – კირქვებთან, ფიქლებთან, თიხებთან [11]. ოშეუქვებულის სექციის წარმომადგენლები დიპლოდებია (2n=26); ქრომოსომთა ბაზალური რიცხვია  $x=13$ .

სექცია 5. PARADOXAE Gagnidze et Davitaschvili [7]. სექციის სახეობები კალცფუტებია და პეტროფიტონის ეკოსისტემების კომპონენტებია. დასავლეთ კავკასიონისა და აღმოსავლეთ აზიური სექციაა და კავკასიაში ორი სახეობითაა წარმოდგენილი: 9. *G. paradoxa* Albov და 10. *G. rhodocalyx* Kolak. პირველი – დასავლეთ კავკასიონის [1] ენდემი; მეორე – დასავლეთ საქართველოს ენდემი. ამრიგად, აღნიშნულ სექციაში გაერთიანდა დასავლეთ კავკასიონისა და ჩინეთის სახეობები. მათი დიფერენცირება საერთო წინაპრისაგან უნდა მომხდარიყო მოოცენში [13]. შემდგომ პეტროდებში ჩამოყალიბდა გვარის განვითარებისა და მრავალფეროვნების ცენტრები: კავკასია-ალპებისა და აღმოსავლეთ აზიის. აღმოსავლეთის სახეობების გამასახლება ვეგენინისპირეთში შესაძლებელი იყო ოლიგოცენში ტეისის მასივით; იგი გადაპირდღული იყო ირანს, მცირე აზიას, ბალკანებს, ეგვიპტა და ევროპას შორის [3,16,17,22]. მიოცენ-პლიოცენში არალოკაბპიისა და ევენიის აუზების ჩამოყალიბების შემდეგ [12], შეწყდა ბმელთაშუაზღვეთის ქვეყნებთან ფლორისტული კავშირები [6] და დამყარდა კონტინეტური კავშირები წინა აზიასთან [16].



სურ. 3. 1-*G. septemfida*-ს გაფრცელება შტორე აზიაში;  
2-*G. Septemfida*-ს ახლომნინათესავე სახეობის *G. boissieri*-ს არეალ-კარტოგრამა; 3-*G. Septemfida*-ს გაფრცელების საზღვარი მცირე აზიაში (sect. *Septemfidae*) (Pritchard, 1975, map 19).

ნ.ცველიოვე [20], ა.კოლაკოვსკის მსგავსად [13], დამოუკიდებელ სახეობებად ცნობს *G. bzybica*-ს და *G. vittae*-ს. პირველი სახეობა მოჩვეოლობიური ნიშნებით განხილული უნდა იყოს *G. kolakovskiyi*-ს სინონიმში (სექცია *Caucasicae*); მეორე სახეობა *G. rhodocalyx*-ის ფარგლებში (სექცია *Paradoxae*) [4,5] (სურ. 1,2,3).

სექცია 6. ASCLEPIADEAE (Grossh. ex Gagnidze) Tzvel. ნ.ცველიოვემა [20] ვ3. *Gentiana*-ს Ser. *Asclepiadiæ*

Grossh. ex Gagnidze ამაღლა სექციის დონემდე. ეს მტრივი სექცია *Pneumonanthe*-ს ფარგლებში იხილებოდა. აღნიშნული სექციები მცენობადა გამიზნული ერთმანეთისაგან. სექცია კავკასიაში და საქართველოში ერთი, კავკასია-მცირე აზიური 11. *G. schistocalyx* (G. Koch) Koch-ით არის წარმოდგენილი. იგი ახლომნინათესავურ კავშირშია ევროპულ-ბმელთაშუაზღვეთურ სახეობა *G. asclepiadea* L. და ციმბირულ და აღმოსავლეთ აზიურ მცენობა სახეობა *G. scabra* Bunge-სთან. ეს სახეობები ქმნიან ახლომნინათესავე სახეობების ჯგუფს, რომელთა ქრომოსომთა რიცხვია  $2n=36$ .

სექცია 7. PNEUMONANTHE Gaud. ვიწროდ არის განხილული [20], დარე [4,5] სექციის ფარგლებში ვინილავლით კავკასიურ *G. schistocalyx* და ევროპულ *G. asclepiadea*-ს. ეს სახეობები გამოყოფილია ახალ სექციიდ [20]. უკანასკნელი გაცემით სექცია *pneumonanthe* კავკასიაში მონატიპურია. კავკასიის სახეობებიდან სექციას ეკუთხნის სკანდინავიის, ევროპულ-ციმბირული, ბმელთაშუაზღვეთური სახეობა 12.



G.pneumonanthe L. ქრომოსომთა რიცხვია  $2n=36$  ( $x=13$ ) პეოლოგიური და ტენიული მონიტორინგით G. pneumonanthe განცალკევებით დას გვ. Gentiana-ს კავკასიის სახეობებს შორის, რომლის ნათესავრი კავშირები უცნობია. ა.გროსპერი [9] მას შორეული აღმოსავლეთის ენდემურ სახეობა G. triflora Pall.-თან ერთად ერთ მწყრივში განიხილავს.

სექცია 8. PYRENAICAE (Grossh.) Tzvel. კავკასიაში და საქართველოში ერთი სახეობითაა წარმოდგენილი – 13. G. pyrenaica L., რომელიც აღრე კავკასიას და მცირე აზიისათვის G. djimilensis C.Koch სახელწოდებით იყო მოყვანილი. G. pyrenaica სამხრეთ ეკროპული, კავკასიური, ხმელთაშუაზღვეთური, მცირე და წინააზიური ორეოფილური სახეობაა. კავკასია-ალბების მთიანი სისტემების ფლორის კომპლექსების ერთ-ერთი უძველესი დიპლოიდური სახეობაა  $2n=26$  ქრომოსომთა საერთო და  $x=13$  ბაზალური რიცხვით. ეკროპული მთის G. laciniata Kit.-თან ერთად ქმნის ახლომონათესავე სახეობების ჯგუფს.

სექცია 9. CHONDROPHYLLEAE Bunge ფართოდ იყო ჩენ მიერ მიღებული [4,5] და მასში ვაერთოანებით ერთ- და მრავალწლოვან სახეობებს. ამეამად აღნიშნულ სექციას ვიწროდ ვიღებთ და მასში ვაერთოანებით მხოლოდ ერთწლოვან მცენარეებს [7,20]. სექციაში საქართველოსა და კავკასიის რჩი სახეობაა ვაერთოანებული: ერთია 14. G. prostrata Heanke, რომელიც ცენტრალურ და აღმოსავლეთ კავკასიონზეა გაკუცელებული; მისი საერთო არეალი მოიცავს ეკროპის ცენტრალურ ნაწილს და სამხრეთ ნაწილს, მცირე და წინააზიას, ცენტრალურ და აღმოსავლეთ აზიას. ქრომოსომთა რიცხვი –  $2n=36$ . ნათესავრი კავშირებით აღმოსავლეთ-აზიარია. მცირე სახეობაა 15. G. aquatica L., რომლის არეალის ძირითადი ნაწილი პალეორქტიკის სამხრეთის ფიტოკრონიკნებს (ეკროპის გამოკლებით) მოიცავს და ნეარქტიკაში გრძელდება. ერთ-ერთი უძველესი სახეობაა.

სექცია 10. VERNAE Tzvel. კავკასია-ალპური სექციაა. კავკასიის ფლორის სახეობებიდან აღნიშნულ სექციაში ვაერთოანებით 16. G. oschtenica (Kusn.) Woronov და 17. G. angulosa Bieb.-ს. ამავე სექციაში ვაერთოანებული კავკასიონის სახეობების ახლომონათესავე ალპური სახეობების ჯგუფი G. verna L., G. brachiphylla Vill.

“საქართველოს ფლორის” შეკრე გამოცემისათვის გვ. Gentiana-ს მასალების დამტუშავებისას [4,5] ზემოთ აღნიშნული სახეობები მივაკუთვნეთ სექცია Cyclostigma Griseb.-ს. ვთვლიდით, რომ უკანასკენი ჰეტეროგნენურია და მის ფარგლებში კარგად გამოიჩინეა ეკროპულის რჩი ხაზი: ერთი, რომლის ჩამოყალიბება ალპებსა და კავკასიის მთიან სისტემებთან არის დაკავშირებული და ამ ხაზს ქმნის ორეოფილური მცენარეების ახლომონათესავე სახეობების ჯგუფი – G. angulosa, G. oschtenica ( $2n=26$ ); G. verna, G. brachiphylla (ser. Angulosae Gagnidze) [4,5]. მეორე, არქტო-ალპური სახეობების ეკროპულური ხაზი (ser. Nivalae Gagnidze), რომელიც აერთიანებს ნეარქტიკის, ეკროპული არქტიკის, ეკროპის, ხმელთაშუაზღვეთის, კავკასიის, მცირე აზიის სახეობებს (G. nivalis L. და მისი მონათესავე სახეობები). უფრო მისაღებია შეხედულება [18,20] სექცია Vernae-ს დამოუკიდებელი სტატუსის შესახებ და კავკასია-ალპური სახეობების ახლომონათესავე ორეოფილური ჯგუფის (G. angulosa, G. oschtenica, G. verna, G. brachiphylla) გაერთიანება აღნიშნულ სექციაში. ეფუძნობა, რომ ser. Angulosae უნდა დარჩეს დამოუკიდებელ მწყრივად. მასში გაერთიანდება კავკასიის სახეობები (G. angulosa, G. oschtenica). ალპების მთიანი სისტემების ახლომონათესავე სახეობები, გაერთიანდებიან აგრეოვე დამოუკიდებელ მწყრივში ser. Vernae [4,5]. ჩატ შეება Nivalae-ს [7] და მასში გაერთიანებულ

სახეობებს, აღნათ უფრო სწორია მათი განხილვა სექცია Calathianae გრიფის ფარგლებში, როგორც ეს ბოლო დროსაა მიღებული [20].

აღვების მთის სახეობები მართლია ფენოტიპურად კავკასიის სახეობებთან ერთად ახლომინაოესავ სახეობების ფაუს ქმნან, მაგრამ ქრომოსომთა რიცხვით ისინი განსხვავდებიან კავკასიური სახეობებისაგან [21].

ჩაც შექება სახეობა 18. *G. nivalis* L. ( $2n=14$ ), იგი სექცია Calathianae Froel.-ში განიხილება [20].

სექცია 11. CALATHIANAE Froel. კავკასიიში მონოტიპურია. საერთოდ კი მისი სახეობები არქტო-ალპური მცინარებია (ნერქტიკა, გრენლანდია, ევროპული არქტიკა, მთიანი ჰალეარქტიკის დასავლეთი ნაწილი, ხელოთაშუაზღვეთი, კავკასია, მცირე აზია). *G. nivalis*-ქრომოსომთა რიცხვია  $2n=14$  ( $x=7$ ).

გვ. Gentiana-ს კავკასიის სახეობები გავრცელების ანუ არეალთა რამდნიმე ტიპში გაერთიანდება იმის მიხედვით, თუ სახეობების არეალის ცენტრის „სიმძიმე“ სად მდებარეობს [2]: I. დასავლეთ კავკასიონის კირქვიანი ეკოტოპების ენდემები (1. *G. paradoxa*, 2. *G. rhodocalyx*, 3. *G. kolakovskii*, 4. *G. oschtenica*); II. აღმოსავლეთ კავკასიონის ენდემები (5. *G. lagodechiana*, 6. *G. grossheimii*); III. დაღესტნის ენდემები (7. *G. owerinii*); IV. კავკასიის ენდემები (8. *G. angulosa*); V. კავკასია-მცირე და წინა აზიის (9. *G. gelida*); VI. კავკასია-წინა და ცენტრალური აზიის (10. *G. olivieri*); VII. ყირიმ-კავკასია და წინა აზიის (11. *G. septemfida*); VIII. კავკასია-მცირე აზიის (12. *G. schistocalyx*, 13. *G. pyrenaica*); IX. ევრაზია-ხელოთაშუაზღვეთისპირეთის, მცირე და წინა აზიის (14. *G. cruciata*); X. პალეოარქტიკის (15. *G. pneumonanthe*, 16. *G. prostrata*); XI. ჰოლარქტიკის (17. *G. aquatica*, 18. *G. nivalis*).

## ლიტერატურა-REFERENCES

1. Альбов Н.М. Материалы для флоры Колхиды, Тифлис-Женева, 1895, 287.
2. Гагнадзе Р.И. Ботанико-географический анализ флороценотического комплекса субальпийского высокотравья Кавказа, "Мецниереба", Тбилиси., 1974.
3. Гагнадзе Р.И. Заметки по систематике и географии растений, Тбилиси, 39, 1983, 21-38.
4. Гагнадзе Р.И. В кн.: Флора Грузии, 10, "Мецниереба", Тбилиси, 1985.
5. Гагнадзе Р.И. Заметки по систематике и географии растений, Тбилиси, 43, 1986, 41-51.
6. Гагнадзе Р.И. В. кн.: Теоретические и методические проблемы сравнительной флористики, "Наука", Л., 1987, 213-218.
7. Гагнадзе Р.И., Давиташвили Н.А. Изв.АН Грузии, сер.биол., 20, 1-6, 247-253 1994.
8. Галушко А.И. Флора Северного Кавказа, 2, Изд-во Ростовского университета, 1980.
9. Гроссгейм А.А. В кн.: Флора СССР, 18, Изд-во АН СССР, М.-Л., 1952.
10. Гроссгейм А.А. Флора Кавказа, 7, "Наука", Л., 1967, 11.

11. Долужанов А.Г. Заметки по систематике и географии растений. Тбилиси, 14, 38-60, 1948.
12. Федоров П.В. Плейстоцен Понто-Каспия, "Наука", М., 1978.
13. Колаковский А.А. Сообщения АН ГССР, **92**, 1, 161-164, 1978.
14. Кузнецов Н.И. Подрод *Eugentiana* Kusn. рода *Gentiana*, СПБ, 1894.
15. Кузнецов Н.И. Материалы для флоры Кавказа, **4**, Юрьев, 1904.
16. Харадзе А.Л., Проблемы ботаники, **12**, "Наука", 1974.
17. Харадзе А.Л., Гагнадзе Р.И. Заметки по систематике и географии растений, Тбилиси, **28**, 1970, 56-82.
18. Цвелев Н.Н. В кн.: Флора европейской части СССР, **3**, "Наука", Л., 1978, 64-74.
19. Цвелев Н.Н. Ботан.журн., **76**, 5, 1991, 669-675.
20. Цвелев Н.Н. Ботан.журн., **78**, 6, 1993, 131-138.
21. Favarger C. Quelques aspects de l'évolution et de la phylogénie dans la famille des Gentianaceae, Geneva, 1985, 55.
22. Kupfer Ph. Recherches sur les liens de parenté entre la flore orophile des Alpes et celle Pyrénées, Boissiera, **23**, 1974, 322.
23. Pritchard N.M. In: Davis Flora of Turkey, **6**, University Press, Edinburgh, 1975, 824.

## ФИТОГЕОГРАФИЧЕСКИЙ ОБЗОР КАВКАЗСКИХ ВИДОВ РОДА *GENTIANA* L. (S.STR.) (GENTIANAGEAE)

Р.И.Гагнадзе, Н.А.Давиташвили

Тбилисский государственный университет им. Ив.Джавахишвили  
Институт ботаники им. Н.Н.Кецховели АН Грузии, Тбилиси

р е з ю м е

Объем р. *Gentiana* принят в узком понимании. Уточнена система рода кавказской флоры; для Кавказа приводится 11 секций и 18 видов р. *Gentiana*, среди которых 8 видов являются эндемиками Кавказа. Секция *Septemfidae* (Kusn.) Kolak. принята в узком понимании; в ее пределах выделены 2 новые номенклатурные комбинации. Даётся фитогеографический обзор кавказских видов.

# PHYTOGEOGRAPHICAL REVIEW OF CAUCASIAN SPECIES OF GENUS GENTIANA L. (S.STR.) (GENTIANACEAE)

R.Gagnidze, N.Davitashvili

Iv.Djavakhishvili Tbilisi State University

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

## S u m m a r y

Gen. *Gentiana* L. is accepted in its restricted sense. Taxonomical structure of the Caucasian flora of gen. *Gentiana* is defined. Gen. *Gentiana* is presented in Caucasus by 11 sections and 18 species; 8 species are endemic of the Caucasus. Out of 11 discussed sections two are new taxonomical combinations and are separated from sect. *Septemfidae* (Kusn.) Kolak., which is accepted in its restricted sense. Phytogeographical review of Caucasian species is presented.

УДК 575.762

ЭНТОМОЛОГИЯ

## К ПОЗНАНИЮ ЭКОЛОГИИ ЖУЖЕЛИЦ (COLEOPTERA, CARABIDAE) БОРЖОМ-БАКУРИАНСКОГО УЩЕЛЬЯ

Н.Г.Рекк

Институт зоологии АН Грузии, Тбилиси

Поступила в редакцию 28.10.93

Исследовано биотопическое распределение жужелиц в различных поясах растительности Боржом-Бакурианского ущелья. Прослежена сезонная динамика численности комплекса карабид и отдельных доминантных видов в различных биотопах.

Благодаря четко выраженной биотопической приуроченности жужелицы являются удобным объектом для экологических исследований. В последние годы изучению экологии жужелиц уделяется большое внимание. Имеются попытки классифицировать карабид по типам годового ритма [10,11]. Сезонная динамика некоторых видов жужелиц исследована сравнительно полно [5, 3, 1]. Сведения о сезонной динамике жужелиц Грузии имеются и в наших работах [7,8,9]. К настоящему времени данные по биотопическому или вертикально-поясному распределению жужелиц Малого Кавказа отсутствуют. Поэтому мы поставили целью нашего исследования изучить сезонную активность доминантных видов жужелиц в различных лесах и выявить вертикально-поясную и биотопическую приуроченность карабид в различных ландшафтных зонах Боржом-Бакурианского ущелья.

В пределах Малого Кавказа Боржом-Бакурианское ущелье является важным фаунистическим узлом, содержащим элементы как восточно-, так и западногрузинской энтомофуаны. Это ущелье расположено на северном склоне западной части Триалетского хребта [2,4].

Боржом-Бакурианское ущелье охватывает среднегорный (примерно от 1800 до 2500 м н.у.м.) и высокогорный (выше 2500 м н.у.м.) пояса растительности, однако большая его часть расположена в среднегорном поясе и покрыта лесом. Верхняя граница леса проходит на высоте около 2400 м. В низкогорье Боржом-Бакурианского ущелья представлены леса главным образом из бук с примесью дуба и граба, с увеличением же высоты местности бук постепенно вытесняет другие породы, затем его постепенно замещают сосновые леса (преимущественно ксерофильные), а на границе с субальпами появляются элементы луговой растительности. Горные луга покрыты богатым разнотравьем. На состояние природы Боржом-Бакурианского ущелья в течение многих лет оказывают влияние такие антропогенные факторы, как вырубка леса и выпас скота.

Материал в основном собран во время экспедиций и полевых выездов в 1984-1991 гг. в Боржом-Бакурианском ущелье. Частично



использован и материал, собранный в более ранние годы. Привлечены материалы из коллекционного фонда ЗИН АН России, Института зоологии АН Грузии и Музея Грузии им. акад. С. Н. Джанашия. Всего собрано более 10 тысяч экземпляров взрослых жужелиц на высотах от 700 до 2500 м н. у. м. В среднегорном поясе сборы проведены в окрестностях поселков Ахалдаба, Ликани, Цагвери и др., в высокогорном поясе – в окрестностях Цихис-Джвари, Бакуриани и др., а в субальпийском и альпийском поясах – у озера Табацкури, горы Кохта, перевала Цхра-Цкаро и др.

Выводы о сезонной динамике жужелиц сделаны, в основном, по материалу, собранному в почвенные ловушки, в которых в качестве приманки использовали рыбу. Ловушки применяли в окрестностях пос. Бакуриани в четырех различных станциях: 1. буковый лес на горном плато; 2. смешанный лес на южном склоне; 3. хвойный лес на северном склоне (попытка исследовать сезонную динамику численности карабид на лесном лугу не дала ожидаемого результата из-за ограниченного количества хищных видов в этом биотопе). Выводы о территориальном размещении карабид основаны на материале, собранном как в ловушки, так и под камнями, в верхнем слое почвы, под корой, просеиванием лесной подстилки и верхнего слоя почвы.

Поскольку жужелицы являются полезными насекомыми энтомо- и малакофагами, нуждающимися в охране, мы были вынуждены ограничить свои сборы жуков сравнительно небольшими сериями; поэтому в каждом биотопе выставляли лишь по 10 ловушек. Наблюдения проводили в течение 4 лет в летние месяцы. При составлении кривых сезонной динамики общего числа карабид, а также отдельных видов, использовали средние данные за несколько лет исследований.

Индекс сходства фауны жужелиц в различных местообитаниях рассчитывали по формуле Серенсена [6].

**Вертикально-поясное и биотопическое распределение карабид.** Всего в изучаемом районе нами зарегистрирован 161 вид карабид из 31 рода, причем в среднегорье (800-1400 м н. у. м.) отмечено 77 видов; в горных лесах (1400-2000 м н. у. м.) – 106 видов, а на горных лугах (200 м и выше) – 67 видов. Основная масса жужелиц сконцентрирована в горных лесах, а в более низких или более высоких поясах растительности их число заметно сокращается. Однако четких различий по видовому составу в трех вертикальных поясах не выявлено и специфичных для определенных высот видов до 200 м н. у. м. не отмечено. Иными словами, видовой состав жужелиц во всех лесных биотопах достаточно однороден.

По характеру вертикально-поясного распределения можно выделить следующие группы видов: лесные, горно-луговые и эврибионтные.

Основная масса жужелиц Боржом-Бакурианского ущелья – это лесные виды, которые достигают максимальной численности в лесах, но могут заселять и другие местообитания, в частности, это *Carabus septemcarinatus* Motsch., *C. arméniacus* F.-W., *Cychrus aeneus* F.-W., *Pterostichus nigrita* F., *Pt. Strenuus* Pz. и многие другие.

\* Последовательность видов при перечислении дается по частоте встречаемости

Горно-луговые виды заселяют субальпийско-альпийские луга, единично могут встречаться и в хвойном лесу. Это почти все виды рода *Nebrria*, некоторые *Amara* (*A.familiaris* Duft., *A.proxima* Putz.), виды *C.stjernvalli* Mann., *Zabrus aurichalceus* Ad. и некоторые другие.

Несколько видов являются эвритопными: *Pt. cupreus* L., *Calathus melanocephalus* L., *A.aenea* Dej., *Pseudoophonus griseus* Panz., *Ps. rufipes* Dej., *harpalus affinus* Schranc., *H. distinguendus* Duft., *Agonum dorsale* Pont., *Brachynus crepitans* L.

Помимо различий фауны карабид по вертикальным поясам, в каждом поясе можно проследить также четкие различия по биотопам в пределах каждого пояса, причем эти различия часто прослеживаются яснее, чем различия по вертикальным поясам.

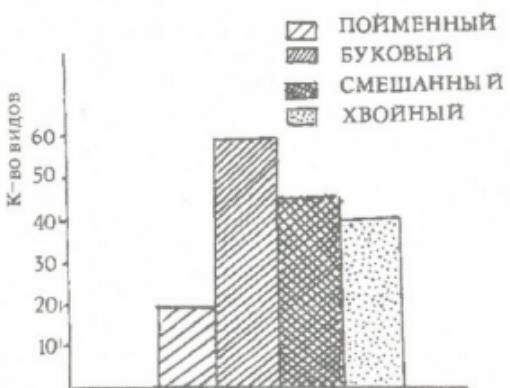


Рис. 1. Количество видов жужелиц в различных лесах Боржом-Бакурианского ущелья

видов и даже родов встречается только здесь. На рис. 2 показаны индексы сходства между различными биотопами, из которого видно, что наиболее высок индекс сходства между лесом и лесным лугом, а также между лесными и высокогорными лугами. Сравнительно невысок индекс сходства у приводных биотопов с другими биотопами, невысок также индекс сходства между лесом и высокогорным лугом. Высокое сходство в первом случае может быть объяснено тем, что комплексы карабид лесного луга формировались за счет лесных видов, а лесные поляны и высокогорный луг также сходны по видовому составу карабид.

Отметим, что самый обширный по территории биотоп – лес, весьма разнообразен по природным условиям. Среди лесов в изучаемом районе можно выделить: пойменные, лиственные (буковые), смешанные и хвойные леса.

Наиболее бедны по видовому составу карабид пойменные леса, которые занимают здесь незначительные площади. Наиболее богаты видами карабид лиственные леса, несколько беднее смешанные и еще беднее хвойные. Обеднение фауны карабид от лиственного к хвойным лесам наблюдается и в других районах Грузии [9], что, очевидно, можно объяснить слабым развитием подлеска и травяного покрова в сосняках.

На изучаемой территории нами выделены следующие биотопы: лесные, приводные (или околоводные: берега рек, заболоченные участки и т.д.), лесные луга и высокогорные луга. Наиболее богаты видами лесные биотопы, затем по количеству видов следуют приводные. Беднее видовой состав карабид лесных и, особенно, высокогорных лугов (рис. 1).

Наибольшим своеобразием отличается видовой состав приводных биотопов; множество

По биотопическому распределению жужелиц здесь также можно выделить группы видов: лесные, высокогорные, приводные и эвритопные.

В пойме р.Куры на территории изучаемого района, среди специфичных для низменных биотопов карабид можно назвать лишь *Cicindela hybrida monticola* Men., остальные же (помимо эвритопных) – это обычные лесные и приводные виды. Лиственные леса Боржом-Бакурианского ущелья заселяют преимущественно лесные и эвритопные виды.

	I	II	III	IV
I		0,3	0,2	0,2
II	0,3		0,3	0,2
III	0,2	0,3		0,2
IV	0,2	0,3	0,2	

Рис. 2. Индексы сходства карабидофауны в различных биотопах Боржом-Бакурианского ущелья: I – лес; II – лесной луг; III – высокогорный луг; IV – приводные биотопы

лугах в основном обитают горнолуговые виды – *N.bonelli* Ad., *N.schlegelmilshi* Ad. и др. представители рода *Nebria*, некоторые *Amara* и др. Здесь возрастает значение эвритопных видов. Проникают сюда также и некоторые массовые лесные виды – *C.armeniacus*, *C.septemcarinatus*, *Pt.strenuus* и некоторые другие.

Среди приводных видов можно назвать представителей родов *Elaphrus*, *Dischirius*, *Bembidion*, причем этот комплекс видов почти не зависит от высоты местности над уровнем моря; приводная карабидофауна сходна во всех вертикальных поясах, а лесные приводные биотопы по видовому составу жужелиц лишь незначительно отличаются от субальпийских приводных биотопов. Так, виды *Elaphrus* чаще встречаются в лесу у воды, тогда как *D.hemiolcus* предпочитает приводные биотопы на альпийских и субальпийских лугах.

**Сезонная динамика численности жужелиц в лесах Боржом-Бакурианского ущелья.** Сезонная динамика численности жужелиц в лесах Боржом-Бакурианского ущелья отображается двухвершинной кривой, причем первая вершина заметно выше второй; однако в отличие от более низких вертикальных поясов, оба пика приходятся на летние месяцы, летняя депрессия жужелиц выражена слабо и общая картина хода численности приобретает сравнительно слаженный вид (рис.3). В

Видовой состав карабид смешанного леса не отличается своеобразием. Это в основном несколько обедненная карабидофауна лиственного леса; здесь отсутствуют *C.scabripennis* Chd., *Bembidion nitidulum* Dej., *Pt. diligens* Sturm. и некоторые другие виды, характерные для лиственного леса.

В хвойном лесу обитают лесные и эвритопные виды, проникают сюда и горные виды, как например, *C.clathratus* L., *A.muelleri* и некоторые другие.

Лесной луг заселяют преимущественно широкораспространенные эвритопные и ксерофильные виды, как *C.wincleri* Mandl., *Clytina collaris* (Hbst.), *C.fosstor* (L.) и некоторые другие.

На субальпийских и альпийских

лугах в основном обитают горнолуговые виды – *N.bonelli* Ad., *N.schlegelmilshi* Ad. и др. представители рода *Nebria*, некоторые *Amara* и др. Здесь возрастает значение эвритопных видов. Проникают сюда также и некоторые массовые лесные виды – *C.armeniacus*, *C.septemcarinatus*, *Pt.strenuus* и некоторые другие.

Среди приводных видов можно назвать представителей родов *Elaphrus*, *Dischirius*, *Bembidion*, причем этот комплекс видов почти не зависит от высоты местности над уровнем моря; приводная карабидофауна сходна во всех вертикальных поясах, а лесные приводные биотопы по видовому составу жужелиц лишь незначительно отличаются от субальпийских приводных биотопов. Так, виды *Elaphrus* чаще встречаются в лесу у воды, тогда как *D.hemiolcus* предпочитает приводные биотопы на альпийских и субальпийских лугах.

различных лесных биотопах эта картина заметно варьирует. Наиболее многочисленны здесь *C. armeniacus* и *C. septemcarinatus*.



Рис. 3. Сезонная динамика численности общего числа видов жужелиц в лесах окрестностей поселка Бакуриани

численности в буковом лесу у второго доминантного вида – *C. septemcarinatus*, первый пик численности приходится также на середину июля, однако минимум – на середину июля, а второй подъем – на конец июля (рис.5).

#### Таблица

Сезонные изменения численности жужелиц в лесах окрестностей поселка Бакуриани (по средним данным за 3 года исследования)

Численность жужелиц на 1 л/с	Буковый лес	Смешанный лес	Хвойный лес
I пик	2	1	0,5
Депрессия	1	0,5	0
II пик	1,2	1	0,03

Заметно ниже численность жужелиц в смешанном лесу, где первый подъем общего числа жуков наблюдается лишь в конце июня. Второй пик численности сдвинут к концу сезона и наступает лишь к середине августа, но он несколько выше, чем таковой в буковом лесу, и примерно такой же высоты, как первый пик. В смешанном лесу численность *C. armeniacus* чрезвычайно низка, один слабый пик отмечен лишь в конце июля и второй – в начале августа. Численность *C. armeniacus* в смешанном лесу не уступает таковой в буковом, ход численности этого вида в обоих случаях сходен, однако первый пик численности наступает в конце июля (рис.4).

Наибольшая численность жужелиц отмечена в буковом лесу, где максимальное количество жуков достигает 2 на ловушку в сутки (л/с) в середине июля, после чего начинается спад, а в начале августа имеет место второй пик численности (см. таблицу). Массовый вид *C. armeniacus* достигает максимума численности в середине июня, а в середине июля наблюдается спад. Второй пик численности приходится на конец июля (рис.4). Несколько иная картина хода



Рис. 4. Сезонная динамика *Carabus C. armeniacus* F.-W. в лесах окрестностей поселка Бакуриани

единично отмечен в конце июня и в августе (рис.5).

Таким образом, по нашим данным карабидофауна Боржом-Бакурианского ущелья отличается значительным своеобразием и богатством видового состава. Зарегистрированные здесь виды (161)

распределены по вертикальным поясам и по биотопам следующим образом: основная масса жужелиц обитает в среднегорном поясе в лесах, а наиболее богат видами листственный лес. Наиболее специфична карабидофауна приводных биотопов причем видовой состав жужелиц в этом биотопе практически не зависит от высоты местности над уровнем моря. Сильно обеднена альпийская

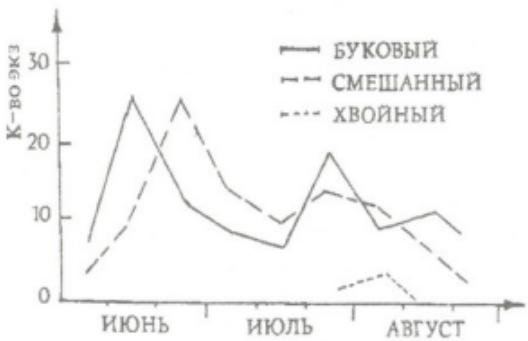


Рис. 5. Сезонная динамика *Carabus septemcarinatus* Motsch в лесах окрестностей поселка Бакуриани

карабидофауна; она также характеризуется высокой специфичностью. Самой многочисленной экологической группировкой являются лесные мезофиллы.

В лесах Боржом-Бакурианского ущелья повсеместно доминирует один и тот же комплекс видов карабид, однако эти виды в различной степени приурочены к лиственным, смешанным и хвойным лесам. Прослеживается обеднение карабидофауны в хвойном лесу.

Сезонная динамика численности карабид Боржом-Бакурианского ущелья, как и в других районах Грузии [7,8], отражается двухвершинной кривой, однако здесь оба пика выражены слабее и летняя депрессия значительно короче, чем в низменных районах. Движение численности отдельных доминантных видов в большинстве случаев также отражается двухвершинной кривой.

## ლიტერატურა-REFERENCES

1. Арнольди К.В., Шарова И.Х., Клюканова Г.И., Бутрина Н.Н. В сб.: Фауна и экология животных, М., 1972, 215-230.
2. Барнабишвили И.Б., Растительность Боржомского ущелья (на груз.), Тбилиси, 1965.
3. Васильева Р.М. В сб.: Фауна и экология животных, М., 972.
4. Гулисашвили В.З., Махатадзе Л.Б., Прилипко Л.И. Растительность Кавказа., "Наука", М., 1975.
5. Лапшин Л.В. Зоолог. журн., **50**, 6, 825-833, 11971.
6. Песенко Ю.А. Принципы и методы количественного анализа в фаунистических исследованиях, "Наука", М., 1982.
7. Рекк Н.Г. Мат. к фауне жужелиц окрестностей Бакуриани. III научн. конф. молодых ученых, Тбилиси, 1978, 10-14.
8. Рекк Н.Г. В сб.: Фауна и экология беспозвоночных животных Грузии, Тбилиси, 1983, 160-166.
9. Рекк Н.Г. Сообщения АН Грузии, 2, 409-411, 1983.
10. Larsson S.G. Ent. Med., **20**, 273-560, 1939.
11. Thiele H.-U. A study on habitat selection by adaptation in physiology and behavior, Berlin; Heidelberg; New York, 1977.

## ბორჯომ-ბაგრიანის ხეობის ბზუალა ხოჭოების (COLEOPTERA, CARABIDAE) ეკოლოგიის შესწავლისათვის

### ნ.რეკი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ზოოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი რ ვ ა

შესწავლით იქნა ბორჯომ-ბაგრიანის ხეობის ბზუალა ხოჭოების ეკოლოგიური თავისებურებები. აქ ჩეგისტრირებულ ბზუალებს (Coleoptera, Carabidae) შორის უმეტესობა შუამთანეთის ტყის ბინადარია. განსაკუთრებით მდიდარია კარაბიფებით წიფლის ტყეები, ხოლო ლარიბია ალპური კარაბიღოფაული. ალპური და წყლისპირა ბიოტოპები კარაბიღოფაულის განსაკუთრებული თავისებურებებით გამოიჩინებან. ბზუალების საერთო რაოდენობის სეზონური ცვლილება გამოხატულია ორმწვერალიანი მრუდით; ასეთივე სეზონურობა გააჩნია დომინირებული სახეობების უმრავლესობას.

## STUDIES ON THE ECOLOGY OF CARABID BEETLES (COLEOPTERA, CARABIDAE) IN BORJOMI-BAKURIANI CANYON

N.Reck

Institute of Zoology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

### Summary

Ecological peculiarities of the carabid beetles of Borjomi-Bakuriani Canyon (Caucasus Minor) were studied. The majority of the 161 carabid species found in the Canyon inhabit middle-high mountain forests. The beech forests proved to be the most abundant of carabid beetles, while the Alpine fauna is the poorest. Alpine and river-side biotopes contain the most of the specific species. Seasonal changes in the total of carabid numbers have the two-peak curve and the similar seasonal shanges are characteristic for the majority of dominant species.

УДК 576.895.422

ПАРАЗИТОЛОГИЯ

## ОБ ИЗМЕНЧИВОСТИ ГАМАЗОВОГО КЛЕЩА LAELAPS PAVLOVSKYI ZACHV.(PARASITIFORMES, LAELAPTIDAE)

П.Д.Сагдиева

Институт зоологии АН Грузии, Тбилиси

Поступила в редакцию 12.04.93

Приведены результаты изучения измечивости клеща *Laelaps pavlovskyi* – паразита мышей рода *Apodemus*. На материалах из Среднего и Южного Сихотэ-Алиня исследованы морфологические особенности взрослых клещей (включая полиморфизм самцов). Дан дифференциальный диагноз для различения близких видов – *L.pavlovskyi* и *L.micromydis* по крупным (гиперморфным) самцам.

Гамазовые клещи (когорта *Gamasina*) представляют собой чрезвычайно разнообразную в морфологическом отношении группу родственных семейств паразитических и свободноживущих членистоногих. Интересной морфологической особенностью некоторых представителей семейств *Laelaptidae* и *Hirstionyssidae* является полиморфизм (гетероморфизм) самцов – наличие мелкой и крупной их формы [2,6].

Клещи рода *Laelaps* характеризуются ортотрихичной системой хетома, то есть постоянством числа и расположения щетинок на щитах и придатках тела клеща [6].

Хотя род *Laelaps* установлен еще в первой половине прошлого века Кохом (цит. по [16]), лишь в середине нынешнего столетия появились работы [3,5,6], в которых приведены результаты детального изучения морфологии евразийских *Laelaps* в связи с задачами разработки их систематики. А.А.Захваткин [3] дал номенклатуру щетинок клещей рода *Laelaps*, а А.Б.Ланге [5,6] описал морфологическое строение полиморфных самцов некоторых видов названного рода, причем наиболее подробно – *L.micromydis* Zachv., паразита мыши-малютки (*Micromys minutus* Pall.).

Виды рода *Laelaps* предоставляют широкие возможности для исследования изменчивости паразитических гамазовых клещей на территории Евразии, будучи легко доступными для сбора – как массовые паразиты обычных видов грызунов, а также благодаря своей морфологической организации: при четко выраженных морфологических характеристиках рода имеются чрезвычайно тонкие различия между некоторыми близкими видами.

В доступной литературе мы не обнаружили сведений об изменчивости клещей *L.pavlovskyi*. Предварительные данные по изменчивости *L.pavlovskyi* в Сихотэ-Алине [10], *L.agilis* Koch [11] и *L.pitymydis* Lange [8] на Кавказе опубликованы нами ранее.

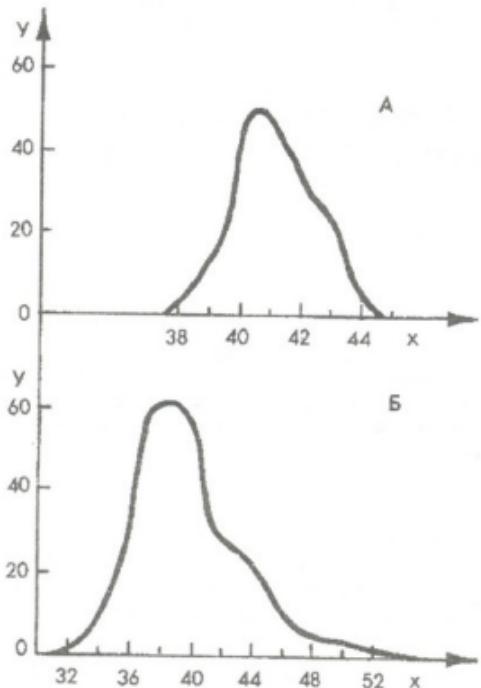


Рис. 1. Вариационные кривые длины спинного щита клещей *Laelaps pavlovskii* (Сихотэ-Алинский заповедник): А – самки ( $n=150$ ); Б – самцы ( $n=210$ ); по оси ОХ – вариационные классы (в делениях окуляр-микрометра); по оси ОY – количество особей в классах

В настоящей работе отражены результаты изучения морфологического строения взрослых *L.pavlovskii*, а также данные по изменчивости отдельных признаков и их сочетаний с использованием графических способов представления материалов. Данные по морфометрии *L.pavlovskii* будут представлены в отдельной публикации.

*L.pavlovskii* является многочисленным и широкоареальным паразитом полевой (*Apodemus agrarius* Pall.) и азиатской лесной (*A.peninsulae* Thom.) мышь. Описан А.А. Захваткиным [3] с полевой мыши из Астраханского заповедника. Значительно позже Mrziak [15] на основании переисследования одного экземпляра из типовой мерики, описанного Фитцумом [17] из Северо-Восточного Китая по сборам с хомячка (*Cricetulus griseus* Milne-Edw.) и из гнезда

полевой мыши *L.jettmari* Vitz., свёл *L.pavlovskii* в синоним *L.jettmari*. Ранее Н.Г. Брегетовой [2] с последним был синонимизирован описанный А.А. Захваткиным [3] с обыкновенной полевки (*Microtus arvelis* Pall.) *L.extremi* Zachv., оказавшийся специфичным паразитом хомячков. Однако, судя по работе Фитцума [17], описание основано на сборной серии, состоявшей, видимо, из двух видов, а рисунок описываемого вида неточен. Поскольку в словесном описании подчеркнуты признаки, присущие лишь специфичному паразиту хомячков, на наш взгляд, более целесообразно принять синонимику Н.Г. Брегетовой [2], оставив название *L.pavlovskii* за паразитом мышей, а *L.jettmari* – за паразитом хомячков.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Большая часть материала, использованного в данной работе, собрана в Сихотэ-Алинском заповеднике, на восточном микр склоне Среднего Сихотэ-Алиня в 1970-1974 г.г., когда с 2916 зверьков (азиатских лесных и полевых мышей) было снято 12532 клеща *Lpavlovskii*. Работу проводили в бассейне р. Серебрянки от побережья Японского моря до приводораздельной части хребта, но в основном в долинах среднего течения реки и ее притоков. Растительный покров представлен здесь коренными кедрово-широколиственными лесами с вкраплениями вторичных лиственных лесов и горных лиственничников. В среднем Сихотэ-Алине *L.pavlovskii* связан преимущественно с азиатской лесной мышью [12].

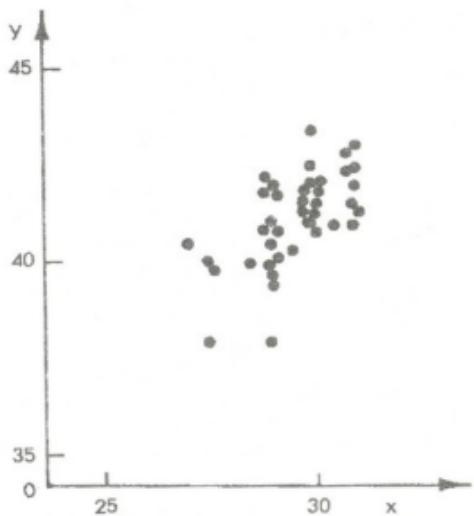


Рис. 2 Распределение самок *Laclaps pavlovskii* по размерам спинного щита (Сихотэ-Алинский заповедник): по оси ОХ – ширина, по оси ОУ – длина (в делениях окуляр-микрометра) –  $n=40$

фий по материалам из среднего Сихотэ-Алиня. Для измерений использовали клещей, собранных в Сихотэ-Алинском заповеднике в 1971 г. с азиатской лесной мышью. Результаты измерений обработаны по общепринятым статистическим методикам [4].

Наш материал собран на далеко отстоящих друг от друга и сравнительно небольших территориях, каждая из которых не разделена сколько-нибудь существенными географическими преградами. Благодаря интенсивным внутри- и межвидовым контактам между грызунами Сихотэ-Алиня [13] здесь, несомненно, происходит активный обмен этопаразитами между зверьками. Поэтому мы считаем, что полученные

Кроме того, использованы сборы клещей (2170 экз.) из западных предгорий Южного Сихотэ-Алиня за 1975-1977, 1983 и 1985 годы, предоставленные Н.М. Окуловой. Этот материал собран в окрестностях пос. Каменушка, где растительность представлена вторичными лиственными лесами с незначительной примесью хвойных пород. Популяция *L.pavlovskii* здесь приблизительно поровну распределена между двумя видами хозяев – азиатской лесной и полевой мышами [9].

Морфологически исследован материал и Среднего и Южного Сихотэ-Алиня. Рисунки клещей выполнены на основе микрофотографии

на названных выше участках сбора материалы по морфологическому разнообразию клещей можно отнести к двум отдельным популяциям *L.pavlovskiyi*.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В популяциях изучаемого вида резко преобладали самки, которые в Среднем Сихотэ-Алине составили 93,6% от общего числа взрослых клещей, а в Южном – 94,6%. Значительное преобладание самок типично для представителей рода *Laelaps* [1,7,14].

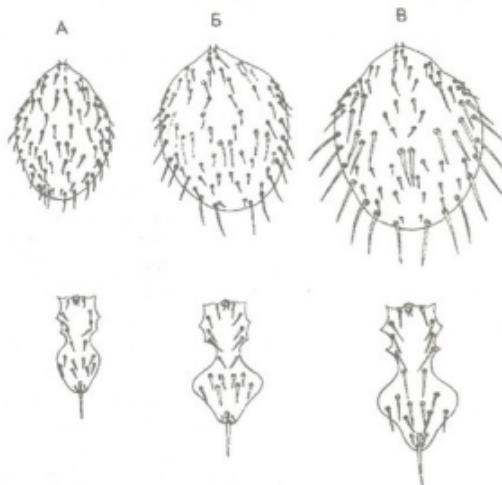


Рис. 3 Спинной и брюшной щиты самцов *Laelaps pavlovskiyi*: А – гомоморфный самец; Б – промежуточная форма; В – гиперморфный самец (Сихотэ-Алинский заповедник)

В районе нашей работы самки *L.pavlovskiyi* морфологически однородны и не отличаются от описанных в определительных таблицах [2,6].

Распределение самок по длине спинного щита в Среднем Сихотэ-Алине характеризуется вариационной кривой со слабо выраженным положительным эксцессом и асимметрией. Модальный класс образовали особи с длиной спинного щита от 660 до 680 мкм (рис.1).

На диаграммах расстояния по сочетанию различных размерных признаков самок *L.pavlovskiyi*, как правило, наблюдался сравнительно компактный массив точек (рис.2).

Морфологическое исследование двух выборок самцов *L.pavlovskiyi* (из Среднего и Южного Сихотэ-Алиня) позволило разделить клещей на три группы: 1) мелкие, слабо склеротизованные гомоморфные<sup>x</sup> формы, морфологические особенности которых соответствуют сведениям, приводимым в определительных таблицах [2,6] для данного вида; 2) значительно более крупные и сильно склеротизованные гиперморфные формы с несколько измененными пропорциями тела, утолщенными

<sup>x</sup>При описании полиморфизма *L.pavlovskiyi* мы использовали для названия более часто встречающейся мелкой формы самцов термин "гомоморфный" ("одинаковый", "равномерный"), а для более редко встречающейся формы крупных особей с гипертрофированными ногами и щетинками - "гиперморфный".

\*\* Хетотаксию клещей приводим по А.А.Захваткину [3]

ногами и увеличенным шипом на IV лапке; из 39 пар щетинок спинного щита у низ резко увеличены и утолщены 14 ( $Sc$ ,  $D_5, S_2, S_4^{**}$  и др.), а на общем брюшном (стерно-вентро-анальном) щите —  $Pa$ ; 3) промежуточные формы, которые по комплексу рассматриваемых признаков занимают переходное положение между гомоморфными и гиперморфными (рис.3). В Среднем Сихотэ-Алине мелкие гомоморфные формы составили 77,7%, крупные гиперморфные — 5,6%, а промежуточные — 16,7% от общего числа самцов. При резком преобладании гомоморфных самцов особи с разной степенью развития признаков, характеризующих "гиперморфность", встречались в разные годы с ранней весны до поздней осени на азиатской лесной и полевой мышах, причем иногда в сборе с одного зверька оказывались гомоморфные, гиперморфные и (или) промежуточные формы. Однако в Южном Сихотэ-Алине (по наблюдениям за 6 полевых сезонов) на азиатской лесной и полевой мышах гомоморфные и переходные формы встречались приблизительно в равном соотношении, тогда как гиперморфные составили лишь 3%.



Рис. 4 Распределение самцов *Laelaps pavlovskii* по размерам спинного щита (Сихотэ-Алинский заповедник): по оси ОХ — ширина, по оси ОУ — длина (в делениях окуляр-микрометра); 1 — гомоморфные, 2 — промежуточные, 3 — гиперморфные особи ( $n=79$ )

зительно в равном соотношении, тогда как гиперморфные составили лишь 3%.

Распределение самцов изучаемого вида в Среднем Сихотэ-Алине по длине спинного щита отображается вариационной кривой со слабо выраженным положительным эксцессом и четкой положительной асимметрией (рис.1). При этом в два расположенных рядом модальных класса вошли особи с длиной спинного щита приблизительно от 600 до 660 мкм, представленные гомоморфными и относительно мелкими переходными особями. Хвостовая часть распределения образовалась за счет более крупных переходных и особенно гиперморфных форм.

На диаграммах рассеяния по размерным признакам самцов обычно наблюдается сильно растянутое "облако" точек, в котором хорошо заметно перекрывание по сочетанию исследуемых признаков между гомоморфными и промежуточными, а также между промежуточными и

гиперморфными формами (рис.4). Однако по сочетанию некоторых признаков, в частности, по длине спинного щита и сперматодактиля, отмечено перекрывание по всей выборке (рис.5).

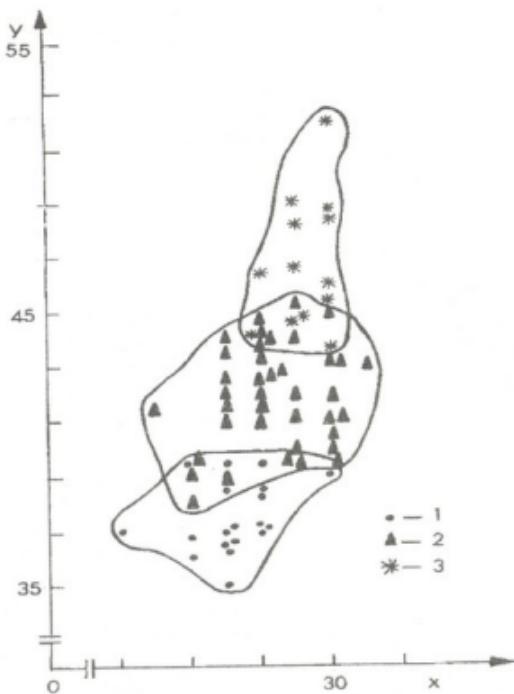


Рис.5. Распределение самцов *Laelaps pavlovskyi* по длине спинного щита и сперматодактиля; по оси ОХ – длина сперматодактиля, по оси ОУ – длина щита (в делениях окуляр-микрометра); 1,2,3 – как на рис.4 (n=58)

жуточной форм самцов *L.pavlovskyi*, существенно различающееся в Среднем и Южном Сихотэ-Алине. Это указывает на возможность изучения популяционной морфологии и географической изменчивости клещей на основании характеристики внутрипопуляционного разнообразия самцов.

Поскольку *L.pavlovskyi* и *L.micromydis* – близкие виды, а сравнительный характер их полиморфизма ранее был неясен, приводим дифференциальный диагноз для различия этих видов по гиперморфным самцам.

Следует подчеркнуть, что единственным альтернативным признаком, нарушающим ортотрихию, который нам удалось обнаружить, является непарная дополнительная щетинка в задней части брюшного щита, изредка встречающаяся у гомоморфных самцов. У самок же никаких отклонений от ортотрихичной системы не выявлено.

Учитывая различия в уровне изменчивости самок и самцов изучаемого вида, можно предположить, что более высокая изменчивость самцов, включая и полиморфизм, отражает их генетическое разнообразие и создает компенсаторные резервы изменчивости у малочисленной "самцовой" части популяции.

Нами выявлено устойчивое во времени (в течение 5-11 лет) определенное количественное соотношение мелкой, крупной и промежуточной форм самцов, существенно различающееся в

L.micromydis (по рисункам и описанию А.Б.Ланге [5])	L.pavlovskyi (наши данные)
Щетинки спинного щита	
V увеличены и приблизительно в 2 раза превосходят таковые гомоморфных самцов	V не увеличены по сравнению с таковыми гомоморфными самцами
S <sub>1</sub> увеличены по сравнению с таковыми гомоморфными самцами приблизительно в 3 раза, книжаловидные	S <sub>1</sub> не увеличены по сравнению с таковыми гомоморфными самцами
Щетинки маргинального ряда увеличены по сравнению с таковыми гомоморфными самцами, — начиная с M <sub>2</sub> и до M <sub>11</sub> (приблизительно в 2-2,5 раза)	Щетинки маргинального ряда увеличены по сравнению с таковыми гомоморфными самцами, начиная с M <sub>2</sub> и до M <sub>11</sub> (приблизительно в 2-2,5 раза)

Кроме того у L.micromydis несколько более округлый спинной щит по сравнению с таковыми у L.pavlovskyi (80 и 73 % ширины от длины спинного щита соответственно). У micromydis вооружение спинного щита резко дифференцировано на гипертрофированные Sc, S<sub>1</sub>-S<sub>4</sub>, D<sub>5</sub>, I<sub>1</sub>, M<sub>2</sub>-M<sub>11</sub>, которые иногда вздуты у основания, заметно увеличенные V и мелкие щетинки D<sub>1</sub>-D<sub>4</sub>, D<sub>6</sub>-D<sub>8</sub>, I<sub>1</sub>-I<sub>3</sub>, S<sub>5</sub>-S<sub>8</sub>. У L.pavlovskyi контрастность между крупными Sc, S<sub>2</sub>-S<sub>4</sub>, I<sub>1</sub>, D<sub>5</sub>, M<sub>4</sub>-M<sub>11</sub> и прочими щетинками выражена значительно менее резко; у последнего вида увеличенные щетинки не бывают вздуты у основания.

В целом гипермorfные самцы L.micromydis и L.pavlovskyi сходны, но у первого вида "гиперморфность" выражена более ярко, а промежуточные формы не выявлены. Гомоморфные самцы рассматриваемых видов также морфологически близки, причем у L.micromydis, как и у L.pavlovskyi, в задней части брюшного щита изредка присутствует непарная дополнительная щетинка. В таком сходстве характера внутривидовой изменчивости самцов L.pavlovskyi и L.micromydis, очевидно, проявляется закон гомологичных рядов изменчивости Н.И.Вавилова и отражается филогенетическая близость рассматриваемых видов клещей, паразитирующих на представителях двух родов сем. Muridae - Apodemus и Micromus.

## ЛІТЕРАТУРА-REFERENCES

- Адамович В.Л. В сб.: Проблемы паразитологии, Киев, 1963, 303-304.
- Брегетова Н.Г. Гамазовые клещи (Gamasoidea), Изд-во АН СССР, М.-Л., 1956.
- Захваткин А.А. Паразитол. сборник ЗИН АН СССР, 10, 51-76, 1948.
- Лакин Г.Ф. Биометрия, "Высшая школа", М., 1980.
- Ланге А.Б. Паразитол. сборник ЗИН АН СССР, 10, 77-86, 1948.
- Ланге А.Б. В кн.: Клещи грызунов фауны СССР, Л., 1955, 324-338.

7. Пиряник Г.И. Гамазовые клещи мышевидных грызунов лесостепи Юго-Запада Украины, Изд-во КГУ, Киев, 1962.
8. Сагдиева П.Д. Сообщения АН ГССР, 136, 1, 153-156, 1989,
9. Сагдиева П.Д., Окулова Н.М., Константинов О.К. Сообщения АН ГССР, 140, 2, 421-424, 1990.
10. Сагдиева П.Д., Ткаченко Л.М. Тез. докл. В Всесоюзного акарологического совещания, Фрунзе, 1985, 256-258.
11. Сагдиева П.Д., Ткаченко Л.М. Сообщения АН ГССР, 131, 2, 401-404, 1988.
12. Сагдиева П.Д., Шаульская Н.А. Паразитология, 25, 3, 203-211, 1911.
13. Смирнов Е.Н. Автореф. канд. дисс. Владивосток, 1970.
14. Ходыкина З.С. В сб.: Паразиты и паразитарные болезни человека и животных, Киев, 1, 300-310, 1965.
15. Mrćiač M. Biologija (Bratislava), 15, 3, 159-170, 1964.
16. Tipton V.J. Univ. California Press, Entom., 16(6), 233-426., 1970
17. Vitzthum G.H. Zool. Jahrv. (Jena), Syst., 3-4, 381-426, 1930.

## ЗАВІАНУЮЧІ ТАКІОВАС LAELAPS PAVLOVSKYI ZACHV.(PARASITIFORMES, LAELAPSTIDAE) ЗВІДКАЩАДОВІС УСІСАКІВІ

І.С.Зеленогорсько

Світоглобовіліс міжнародні вчайджанів акаунтівініс ზოოლогіїніс ინституції, таілініс

რ ე ჲ ი უ მ ე

შესწავლითი Apodemus გვარის მღრღნელების ეპიზоінური პარაზітіს – ტკიბას *L.pavlovskyi* ცვალებადობა სიხოტე-ალіნის ნაკრძალში შეგროვებულ ვრცელ მასალაზე დაყრდნობით. გამოვლენილია, რომ შესწავლილი სახეობის მამრები უფრო ბეტალ ცვალებადია, ვიზუ შდედრები. მიღებული შედეგები საშუალებას იძლევა შეფასდეს მამრების შიდაპაპულაციური მჩავალფეროვნება. ნაჩვენებია, რომ გამოკვლეულ ორ პოპულაციაში (აღმოსავლეთ და შუა სიხოტე-ალინში) მამრობითი ფორმები (მსვილი, წვრილი და შუალედური) სხვადასხვა პროცენტული თანაფარდობითაა წარმოდგენილი. მოცემულია დიფერენციული დიაგნოზი ორი ახლობელი სახეობის – *L.pavlovskyi* და *L.micromydis* განსასხვავებლად მსვილი (პიპერმორფული) მამრების მიხედვით.

## STUDIES ON THE VARIABILITY OF GAMASID MITE LAELAPS PAVLOVSKYI ZACHV. (PARASITIFORMES, LAELAPTIDAE)

P.Sagdieva

Institute of Zoology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

### Summary

The variability of gamasid mite *L.pavlovskyi*, permanent parasite of rodents of the genus *Apodemus* have been studied using a vast material collected in Sykhote-Alyn. The males of *L.pavlovskyi* proved to be more variable as compared with females. Data obtained allow to evaluate morphological diversity of males within the populations. It has been registered that large, small, and intermediate forms of males show considerable differences in per cent ratio in two populations localized in Middle and Southern Sykhote-Alyn. A diagnosis is given for differentiation of two close related species, *L.pavlovskyi* and *L.micromydis* using large (hipermorphic) males.

# ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИИ

## Серия биологическая, т. 21, № 1-6, 1995

УДК 561.551.78:56.074.6

ПАЛЕОБИОЛОГИЯ

### ФЛОРНОСНЫЕ ПОЛЯ КАК ЭЛЕМЕНТ ПАЛЕОГЕОГРАФИЧЕСКОЙ СРЕДЫ

Г.С.Аваков

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

Поступила в редакцию 6.07.93

Ископаемые флоры реально существуют в виде флороносных полей, которые возникают при сочетании палеогеографических факторов – области сноса, транзитных путей и области захоронения. Отдельные поля отличаются друг от друга положением в пространстве и геологическом разрезе; могут иметь разный флористический состав при одинаковом геологическом возрасте и охватывать несколько стратиграфических единиц при сохранении области сноса и транзитных путей.

Ископаемые флоры, состоящие из остатков наземных растений, образуются не где попало, а в определенных местах, как результат взаимодействия многих факторов – водных и воздушных течений, газового режима и кластического состава осадков, географического положения и тектонических движений. Здесь можно провести аналогию с рудоносными полями, с месторождениями полезных ископаемых и называть такие места флороносными полями, тем более что они могут и совпадать в пространстве с первыми.

К сожалению, в палеоботанических работах мало обращается внимания на пространственное положение флоросодержащих толщ, на их горизонтальную и вертикальную протяженность. По большей части остается неизвестным, как изменяется состав флоры в пространстве в одновозрастных формациях. Лишь в общих чертах затрагиваются в палеоботанике тафономические особенности местонахождений флор, даже остается невыясненным, откуда шел перенос остатков, на какое расстояние, была ли при этом какая-либо избирательность в сохранении остатков. И, наконец, насколько нам известно, нет работ, где бы описывались эти процессы, происходящие в настоящее время, на наших глазах.

В работе ставится цель наметить подходы к этой проблеме на примере некоторых знакомых ископаемых флор.

Для начала скажем, что решительно все известные нам листовые ископаемые флоры являются алохтонными, или политопными, по И.А.Ильинской, т.е. захороненными не на месте своего произрастания, а перенесенными водными потоками с суши на дно более или менее крупных морей или озер, как правило, в прибрежных водах.

Следовательно, наличие в исследуемых отложениях остатков листьев должно указывать на то, что где-то неподалеку находилось устье

древней реки. И действительно, характер отложений, содержащих остатки наземных растений, обычно заметно отличается от такового тех же отложений, того же горизонта или яруса, в которые они переходят по простирианию и которые не содержат листьев.

Особенно хорошо это видно на примере флоросодержащих отложений среднего миоцена, обнажающихся в ущелье реки Меджуды [3]. В монографии о флорах из этого ущелья упоминалось об том, но теперь следует рассмотреть этот вопрос подробнее.

Прежде всего, общая мощность среднемиоценовых отложений, представленных здесь караганским горизонтом и konkско-фоладовыми слоями, во много раз превышает мощность этих же отложений в других местах. Именно, на Меджуде она равна более чем 560 м (340 м на караганские и 220 на konkские; полная мощность неизвестна, т.к. толща скрыта частично под тектоническими надвигами), в то время как в других местах Картлийской депрессии konkские слои, например, по данным Е.М.Жгенти [8], имеют: 9,5 м в Уплисцихе, 15 м в Урбниси, 31 м в Тинис-Хиди и Сацхениси; самая большая мощность наблюдается в Гдани, возле Тбилиси – 49,4 м (восточнее, в Кахетии, мощность konkских отложений возрастает, но это уже другой, более удаленный регион).

Особенности разреза konkских и караганских отложений на Меджуде также сильно отличают его от тех же отложений на Картлийской равнине и в соседних ущельях. Прежде всего здесь надо отметить наличие многих пластов конгломератов, всего около 15, причем в чередовании конгломератов, глин и песчаников наблюдается повторяемость: каждый пласт конгломерата переходит выше сначала в грубозернистый песчаник, затем в более тонкозернистый, переходящий в песчанистые и затем в чистые зеленовато-голубые глины. Эти последние сменяются новым пластом конгломерата, залегающим часто с размывом. В песчаниках нередко наблюдается косая слоистость. Отпечатки листьев встречаются по большей части в глинах, но иногда, в двух случаях, и в плотных грубозернистых песчаниках.

Совершенно очевидно, что в ущелье Меджуды вскрыты отложения древней речной дельты (или, может быть, подводного конуса выноса горной реки). В этом убеждает и то, что пласти не выдерживаются по простирианию, выклиниваются, меняются по составу, нередко имеют линзовидный характер (флора содержится как правило в линзах глин). Уже в соседнем с востока ущелье, Цольдинском, разрез совершенно не похож на меджудский – он состоит из чередования однообразных песчанистых глин и маломощных песчаников, в которых лишь изредка попадаются обрывки растительного происхождения. Возле села Захори, уже в ущелье реки Рехулы (Лехуры), к системе которого относится и Цольдинское, среднемиоценовые слои имеют еще меньшую мощность (порядка 130-150 метров), а редкие отпечатки листьев (*Ulmus sp.*) встречены лишь в сарматской части разреза.

Далее на восток, в Ксанском ущелье, среднемиоценовые слои не обнажаются. В бассейне же Арагви, в окрестностях Душети, они также маломощны и вместо флоры содержат лишь растительный детрит. На левом берегу Арагви, против г.Мцхета, konkские слои имеют всего около 15 м и содержат наибольшее количество отпечатков листьев (ныне это местонахождение размыто).

Такая же картина наблюдается при переходе от разреза к разрезу в западном направлении, а также в южном. В бассейне р.Чаребулы разрез среднемиоценовых отложений мало чем напоминает меджудский – конгломератов почти нет, растительные остатки редки и рассеяны в песчанистых глинах в виде одиночных, плохо сохранившихся отпечатков (в обнажениях у с.Сnekви). Следовательно, меджудское флороносное поле здесь тоже, казалось бы, прерывается. Но далее к западу, возле с.Елтура, в ущелье Малой Лиахви, вновь появляется линза глин, богатая отпечатками листьев [5]. Но, по-видимому, на этом распространение остатков флоры в среднемиоценовых отложениях заканчивается – далее на запад, на р.Большой Лиахви флора имеется уже только в сарматских слоях, в Джаве [26], равно как и в ущелье р.Паца, где нами были найдены редкие отпечатки только в сармате.

Таким образом, можно сделать вывод, что большое флороносное поле Меджуды резко обрывается с востока и запада, ограничиваясь пределами бассейна этой реки (местонахождение Ултуры выглядит изолированным от него), а далее имеются лишь редкие и незначительные захоронения флоры, по большей части в виде бесформенного дегрита.

Также неизвестны сколько-нибудь значительные скопления миоценовой флоры в заполненных третичными отложениями Рачинской и Лечхумской депрессиях – несмотря на специально проводившиеся поиски. Только в бассейне реки Квирилы, далее к западу, в среднемиоценовых отложениях – караганских и konkских (а также в других – в майкопской свите и в сармате) остатки растений многочисленны. Но по своей тафономии (характеру залегания и сохранности) они сильно отличаются от меджудских и представляют собой, очевидно, уже другое флороносное поле.

Эти отличия заключаются в том, что здесь не может идти речь о дельтовых отложениях. В бассейне Квирилы миоценовые отложения всех возрастов с остатками флоры во многих разрезах, как например в Зестафони, Кведа-Сакара, Шалаури, Бахиоти и др. [2] представлены, главным образом, синими тонкослоистыми глинами. Конгломератов здесь нет, песчаники, главным образом, ракушечные. Упомянутые глины заключают в себе остатки листьев, сохраняющиеся в виде мумифицированных фитолейм. В отличие от флороносного поля Меджуды преобладают крупные, хорошо сохранившиеся, листья, не смятые или изогнутые вперемешку с другими, а ровно лежащие согласно со слоистостью породы. Очевидно, что захоронение происходило в условиях медленного течения воды у дна, при недостатке кислорода, что способствовало мумификации в тонкозернистом осадке. Здесь не было дельты реки с часто меняющимся режимом осадконакопления, но был довольно обширный глубокий залив с тихим течением, с водой, содержащей тонко взвешенную муть, которая при осадке давала эти глины.

Флороносное поле, возникшее в таких условиях, отличается отсутствием четко выраженных пространственных границ. Это связано с большими размерами бассейна, имевшего однородные условия осадконакопления на всем его протяжении и более равномерным поступлением осадочного материала с растительными остатками. Такие темно-синие глины встречаются широко во всей Западной Грузии как в

миоцене, так и в плиоцене. Напластования их прерываются периодически слоями песчаников, ракушников, конгломератов (редко) и затем повторяются снова.

Таким образом, на примерах Меджуды и Квирилы мы можем говорить о двух типах флороносных полей: в одном, как на Меджуде, скопления растительных остатков сконцентрированы на сравнительно небольшой площади, в другом – остатки рассеяны на большом пространстве как в вертикальном, так и в горизонтальном направлениях.

Все известные местонахождения флор в отложениях морских (или крупных озерных) бассейнов представляют вариации этих двух типов. Так, сарматские флоры в Грузии, в центральной части Картлийской депрессии [30], относятся ко второму типу, так как листья здесь редко рассеяны в однообразных светло-голубых глинах. Такими же являются сарматские флоры в Кахетии, описанные в свое время И.В.Палибиным [20]. Напротив, флороносные линзы в эоценовых грубозернистых песчаниках Ахалцихской депрессии [4] состоят из слоистых тонкозернистых песчаников и даже глин, резко контрастирующих с вмещающей их мощной толщей с прослойками андезитовых брекчий, среди которых они выглядят как отдельные небольшие изолированные друг от друга "карманы" линзовидной формы. Здесь, очевидно, речь идет не о дельтовых выносах, не о лагунных отложениях, но, скорее всего, о конусах выноса селевых потоков, отлагавшихся где-то на приморских равнинах, примыкавших, с другой стороны, к горной местности, где происходило разрушение продуктов вулканических извержений, отложившихся ранее.

Основным фактором образования флороносных полей является река – транзитный путь, по которому переносятся растительные остатки из глубины суши в глубины моря. Размеры реки, т.е. ее многоводность, длина, площадь водосборного бассейна и т.д., прямо обуславливают тот или иной тип флороносного поля, а также и таксономический состав палеофлор. Большая река образует дельту или эстуарий с мощными наносами, многочисленные флороносные слои, протягивающиеся далеко и переходящие друг в друга. Малые реки со слабым течением не могут вынести растительный материал далеко в море за полосу прибоя и отложить его в застойных местах дна, и он весь разрушается на пляжах и скалистых берегах. При таких условиях могут возникнуть лишь случайные захоронения небольших размеров.

Кроме того, большая река протекает через разные географические регионы суши, через разные вертикальные климатические и растительные пояса, что и сказывается на составе флоры, остатки которой она выносит. Так, флоры Меджуды и Квирилы имеют в своем составе элементы субтропической и умеренной растительности, вечнозеленые и листопадные, последние, естественно, в меньшем количестве, так как их пояс находился на большем расстоянии от моря, высоко в горах. Хотя, вообще, способность опавших листьев проплывать по рекам большие расстояния весьма значительна. В современных условиях, на Черноморском побережье Кавказа, среди выброшенного поздней осенью прибоем на пляжах растительного мусора, подавляющее большинство принадлежит буковым листьям, хотя можно было бы ожидать, что больше всего окажется листьев различных

субтропических пород, которыми изобилует приморская полоса, в то время как буковые леса растут в глубине страны, в высоких горных поясах. Это показывает, что транспортирующая способность рек достаточно велика.

Ископаемые флоры могут образовываться не только в морских, но и во внутренних водоемах. В больших озерных бассейнах захоронение происходит так же, как и в море, близ устьев впадающих рек. Один из лучших примеров – третичные флоры в Зайсанской депрессии (Вост. Казахстан), занятой отложениями большого древнего озера, существовавшего в течение почти всего кайнозоя (остаток его – нынешнее озеро Зайсан). Наиболее известна здесь флора горы Ашутас. Отложения ошагандинской, по Б.А.Борисову [7], свиты, в которых эта флора содержится, отличаются большим постоянством на всей площади ее распространения и хорошо выражены в разрезах. Но остатки флоры встречаются далеко не везде и не в таком исключительном изобилии, как на горе Ашутас. В ошагандинской свите, в тех обнажениях, где есть флора, выделяются два флороносных горизонта, в разрезе горы Ашутас они сливаются в один без всяких перерывов между ними, но в разрезе, например, р.Ошаганды четко разделяются перерывом в 10 м по вертикали. В других разрезах отпечатки листьев либо скучны, как на соседнем с р.Ошаганды ручье Калмакпай (расстояние в 1 км), либо вовсе отсутствуют, как на Кызылкаине (но есть в соседнем разрезе р. Кусто, в 2,5 км западнее). Такие разрывы в распространении одновозрастных местонахождений флоры показывают, что скопления флор возникали у мест владения в озере разных рек и, следовательно, мы имеем здесь дело с разными флороносными полями, относящимися к одному стратиграфическому горизонту (в возраст – верхний олигоцен).

Широко известный "ископаемый лес" Годердзского перевала в Грузии (верхний миоцен – нижний плиоцен), о котором писали [19,27] с начала века как о засыпанном пеплом при извержении вулкана прямо на месте своего произрастания, по-видимому, в действительности также представляет собой флороносное поле в отложениях водного бассейна типа озера. На это указывает слоистый характер самой флороносной толщи, что видно на публиковавшихся фотографиях обнажений. Вертикально стоящие пни, о которых говорится, например, в книге М.Узнадзе и Е.Цагарели [27], могут свидетельствовать о затопляемых формациях, наподобие нынешних зарослей болотного кипариса во Флориде. Эти пни (к сожалению ныне не сохранившиеся в открытом обнажении) были найдены только в низах флороносной толщи, как отмечает М.Узнадзе, а в других слоях их нет. Водные потоки (в том числе и селевые) сносили листья и части стволов деревьев в низины, в озера, где они и захоронялись. Толща флороносной годердзской свиты подстилается и перекрывается пластами андезитовых лав, верхний из них бронирует толщу, предохраняя ее от размыва и образуя возвышенные участки рельефа Арсианского хребта; ясно, что позднейшие тектонические движения подняли и превратили некогда низменный ландшафт в горный, и нельзя говорить о засыпании леса пепловыми дождями на месте произрастания, на горном склоне.

Другое известное флороносное поле в годердзской свите, которое находится в диатомитовом месторождении в Кисатиби, уже и не вызывает сомнений в своем субаквальном происхождении, поскольку

толща эта состоит из микроскопических раковинок диатомовых водорослей [23,25].

Третье местонахождение флоры в Годердской свите находится у поселка Вале [28]. По поводу этих местонахождений в свое время велись горячие споры касательно их возраста. Не вдаваясь в детали этих споров, отметим, что, несомненно, правильным было заключение всех авторов о том, что различия в составе этих трех флор объясняются условиями их переноса и захоронения. Во флоре Годердского перевала имеются почти исключительно растения влажного теплолюбивого вечнозеленого леса, в Кисатибской – умеренного листопадного, а в Вале присутствуют также и мелколистные вечнозеленые мирикоидные и миртоидные формы с жесткой текстурой листовой пластинки, говорящие о засушливых условиях обитания. На наш взгляд, здесь в одной свите представлены три разных флороносных поля, каждое со своими условиями образования и источниками поступления материала.

Флороносные поля, имеющие один возраст, но разное происхождение, наблюдаются также в акчагыльском ярусе (средний плиоцен) в восточном Закавказье – в Грузии (Кахетия) и Азербайджане. Известно довольно много местонахождений акчагыльской флоры, которые заметно различаются по видовому составу, несмотря на то что находятся в довольно однообразных по литологии и фауне моллюсков морских отложениях. Различают нижнюю глинисто-песчаниковую часть акчагыльских отложений и верхнюю – глинисто-песчано-конгломератовую; также южную фацию – более глинистую, и северную – более грубокластическую [21]. Примерно в средней части всех акчагыльских разрезов проходит горизонт, в котором встречаются отпечатки листьев. Местонахождения этой флоры известны во многих местах [9-11, 14,18,21,22]. Судя по тем спискам видов, которые публиковались в разное время, охватывающее около 78 лет, они заметно отличаются по видовому составу.

В самом западном местонахождении, севернее сел Сартичала и Муганло, в обрыве высокой правобережной террасы реки Иори, встречаются главным образом листья ив (*Salix sp.*) и стебли тростника (*Phragmites*) [9,10]; в самом восточном, у с.Нафталан в Азербайджане, откуда акчагыльская флора впервые была описана И.В.Палибиным [18], присутствуют в большинстве листья бук (*Fagus orientalis Lipsky*); в Башлованском заповеднике, в Пантишарском ущелье (Медвежий овраг) [24] – листья клена и ольхи; в районе куэстовых гор Большой и Малой Квабеби, а также Кила-Купра – листья различных лесных листопадных деревьев и сосновые шишки. Во всех этих местонахождениях флора акчагыльского яруса предстает как листопадная лесная умеренного климата и поэтому резким контрастом выглядит найденное в последние годы местонахождение Субутлос-мта [11], в самом центре Иорского плато у речки Матагалони, где оказалось много листьев вечнозеленого субтропического коричного или камфарного лавра – *Cinnamomum cinnamomeum* (Rossm.) Holl., который до сих пор был известен не выше среднеплиоценовых отложений Колхиды, ныне восточного Закавказья. Несомненно, что это местонахождение (а оно находится не далее 10 км от известных ранее Бол. и Мал. Квабеби) относится к особому флороносному полю, отличному от других акчагыльских, источником

которого была область суши, где сохранялись как реликт Царской флоры коричнико. Можно предположить, что этой сушей были острова – нынешние известняковые массивы в окрестностях Царских колодцев – горы Никора (Элия), Два Брата, Билента и др. В то время как в других местонахождениях флор материал поступал по рекам, стекавшим со склонов Большого и Малого Кавказа, где росли листопадные умеренные леса, на этих островах, расположенных посреди большого морского залива, был более теплый климат, позволявший произрастать вечнозеленым камфарно-лавровым рощам, уцелевшим от времен верхнего миоцена. Отсюда они могли легче попадать в захоронения на морском дне, тогда как в других местах, даже если они и существовали, их листья терялись в массе растительных остатков, поступавших из листопадных лесов и тростниковых плавней. Нужно, впрочем, отметить забытое ныне сообщение С.Л.Берцелиуса-Налчагарова [6], сделанное в 1928 году, о находке в Нафталане, вместе с буком, единичного листа *Cinnamomum* sp.; отсюда следует, что на склонах Малого Кавказа также были формации с камфарным лавром, разумеется ниже буковых лесов.

Как можно видеть, для образования флороносного поля необходимы три условия: источник растительного материала, транзитный путь и область седиментации (процессы фоссилизации, т.е. химические превращения погребенного материала здесь не рассматриваются). Если все эти три фактора совмещены в пространстве, то мы получаем автохтонную ископаемую флору; если разобщены, как это бывает чаще всего, – альлохтонную.Автохтонными флорами должны быть четвертичные флоры в травертиновых отложениях (когда перенос листьев от места произрастания не превышает нескольких метров по воздуху, а травы захороняются прямо на корню). Более древними автохтонные флоры могут быть лишь в том случае, если поверхностные субаэральные осадки на месте произрастания растений окажутся бронированными какими-нибудь прочными покровами, например, мощными потоками лавы, однако и они не могут существовать слишком долго в условиях интенсивной эрозии. Также автохтонными можно считать флоры из остатков водных растений в морских или озерных отложениях, например массовые захоронения плодов и семян (в частности плодов роголистника *Ceratophyllum* в олигоцене Зайсанской депрессии [1]), талломов водорослей и т.д.

Что же касается альлохтонных флор, то чем моложе они, тем явственнее проглядывает их связь с определенными геоморфологическими элементами рельефа суши, прилегающей к тому древнему бассейну, в котором эти флоры находятся. Это значит, что устья древних рек, в которых отлагались флоры, оказываются привязанными к бассейнам рек нынешних, которые унаследовали свои ложа от древних. В условиях Кавказа это места, где реки выходят из ущелий, прорезанных в древних мезозойских и древнепалеогеновых песчаниковых и известняковых массивах, на примыкающую к ним низкогорно-холмистую местность, сложенную молодыми третичными отложениями. В этом случае ясно, что кряжи горных массивов представляют собой остов древней суши, а прорезающие их реки унаследованы от времен неогена. Так, например, можно утверждать, что миоценовые флоры ущелья Меджуды были доставлены в миоценовое море реками, которые можно назвать Палео-Лиахвой и

Палео-Меджудой. Акчагильские флоры Восточного Закавказья образовались из материала, принесенного Палео-Курой, Палео-Алазанью, Палео-Иорой, а также, по-видимому, реками, стекавшими с Малокавказской сушки: при каждой из них возникло свое флороносное поле. Но чем древнее флора, тем труднее определить для нее область сноса, в то время как транзитные пути сравнительно молодых неогеновых флороносных полей во многих случаях продолжают действовать и теперь: в современном Черном море в подводных каньонах у побережья Абхазии, возле устья реки Бзыбь, водолазы при погружениях обнаруживают в донных осадках множество растительных остатков – стволов деревьев, листьев и т.п. [13]. Несомненно, что они выносятся в море реками, стекающими с Главного Кавказского и приморских горных хребтов. Если раньше выносы этих рек формировали третичные и четвертичные отложения с залегающими в них флорами, то теперь область осаждения и накопления растительной массы переместилась дальше в море. Надо полагать, что к ущелью реки Бзыбь относится сарматская флора с.Бармыш [17], pontические и киммерийские флоры Миоссеры и растительный материал в современных донных отложениях у Пицунды [13]; к ущелью реки Мокви – киммерийская флора Дуаба [15], к ущелью Кодори – сарматская флора с.Гвада [17] и pontическая Меоре–Атара (она же флора Кодора), описанная А.А.Колаковским [16]. Вероятно, в море при устьях этих рек также найдутся на дне скопления современной растительной массы, которые со временем превратятся в местонахождения флоры.

Интересно, что все эти неогеновые местонахождения флор, получившие свои названия зачастую по соответствующим рекам, даже расположены вблизи их долин или прямо в их пределах, в то время как на водоразделах флоры неизвестны. Очевидно, что это не случайно. В то же время можно отметить некоторое смещение этих местонахождений от устьев ущелий в юго-восточном направлении вдоль линии древнего берега, например сарматская флора Бармыша смешена на юго-восток от того места, где ущелье Бзыби открывается на предгорную холмистую равнину, pontическая флора Кодори – в том же направлении от этой реки, конк-караганская флора Меджуды – на юго-восток от ущелья Лиахви, если следовать вдоль кряжа меловых известняков (линия древнего берега), возвышающихся над третичным низкогорьем. Очевидно, после выхода из русла реки в море растительные остатки испытывали перемещение на юго-восток под действием волн и течений. Как известует из исследований В.П.Зенковича и В.М.Пешкова [12], и в настоящее время существует подобный перенос осадков вдоль побережья с северо-запада на юго-восток.

Таким образом, подводя итог всему вышесказанному, нужно принять, что понятие "флороносное поле" включает следующие элементы:

1. Прежде всего – это категория более высокого ранга, чем принятые ныне в палеоботанике "флороносный слой" или "местонахождение флоры". Флороносное поле может состоять из многих слоев и местонахождений и притом разного возраста, т.е. быть многоярусным. Оно может также проявлять смещение в пространстве, связанное с перемещением береговой линии бассейна, где отлагаются остатки, переносимые по тому же транзитному пути из той же области сноса.

2. Соответственно, если флороносное поле может состоять из слоев разного возраста, то и разные флороносные поля могут иметь один возраст. В этом случае они должны быть разделены в пространстве (как правило) и могут различаться по составу растений. У каждого поля в этих случаях должны быть свой транзитный путь и своя область сноса.

Возникает вопрос, для чего нужно понятие о флороносном поле, что оно может дать положительное науке. Оно нужно для правильной интерпретации палеоботанических данных, для того, чтобы получать сравнимые результаты, пригодные для выявления изменений растительности в пространстве и во времени. Нет оснований думать, что в прошлом не было различий между растительными формациями соседних регионов. Поэтому при сравнении ископаемых флористических комплексов из следующих друг за другом слоев полезно было бы знать, что они происходят из одних и тех же мест и действительно представляют ряд преемственности растительных формаций. В этом отношении флороносные поля, состоящие из остатков крупных частей растений, отличаются от спорово-пыльцевых комплексов в тех же отложениях, потому что в последних собирается пыльца с больших и часто весьма удаленных друг от друга территорий, не ограниченных пределами бассейна одной реки. Пыльца разносится ветром, и определить транзитные пути и область происхождения для ее захоронений трудно, если не невозможно. А вместе с листьями и древесиной часто оказываются крупные куски горных пород, по которым можно и проверить, откуда шел принос материала в захоронение, хотя конечно способность к сохранению в процессе переноса у хрупких растительных остатков и камней должна быть разная. Исследования в этом направлении, насколько известно, пока имели чисто геологический характер, но в общем можно предположить, что ископаемые листья происходят оттуда же, откуда пришла попадающаяся с ними галька или брекчия, например, на Меджуде встречаются куски песчаников с Большого Кавказа. Но такие общие предварительные данные требуют новых исследований.

## ЛІТЕРАТУРА—REFERENCES

1. Аваков Г.С. ДАН СССР, **145**, 1, 185-186, 1962.
2. Аваков Г.С. ДАН СССР, **176**, 2, 395-398, 1967.
3. Аваков Г.С. Миоценовая флора Меджуды, "Мецниереба", Тбилиси, 1979.
4. Аваков Г.С. Эоценовая флора Ахалцихе, "Мецниереба", Тбилиси, 1989.
5. Аваков Г.С. Изв. АН ГССР, сер.биол., **16**, 5, 314-317, 1990.
6. Берцелус-Налчагаров С.Л. Изв. Общ-ва обслед. и изуч. Азербайджана, 5, 181-193, 1928.
7. Борисов Б.А. Труды ВСЕГЕИ, нов. сер., 94, 1963, 11-75.
8. Жгенти Е.М. Труды Ин-та палеобиологии АН ГССР, 4, 1958, 19-116.
9. Долидзе Ж.Ш. Сообщения АН ГССР, **40** 10, 2, 375-379 1965.

10. Долидзе Ж.Ш. В сб.: Фауна мезозоя и кайнозоя Грузии и ее геоисторическое значение, 1970, 98-119.
11. Долидзе Ж.Ш. Сообщения АН ГССР, **142**, 2, 437-440, 1991.
12. Зенкович В.П., Пешков В.М. Сообщения АН ГССР, **89**, 2, 385-387., 1978
13. Зенкович В.П. Пицунда – наша радость и тревога., Тбилиси, 1984.
14. Каталог ископаемых растений Кавказа, 1, "Мецниереба", Тбилиси, 1973.
15. Колаковский А.А. Тр. Сухум. бот. сада, **9**, 1956, 211-310.
16. Колаковский А.А. Плиоценовая флора Кодора, Сухуми, 1964.
17. Колаковский А.А. Тр. Сухум. бот. сада, **22**, 1976, 98-148.
18. Палибин И.В. Изв. Кавказ. музея, **8**, 3-4, 267-272, 1915.
19. Палибин И.В. Изв. Кавказ. отд. Имп. Русск. геогр. общ-ва, **22**, 3, 225-239, 1914.
20. Палибин И.В. Мат. ЦНИГРИ, палеонт. и стратигр., **1**, 1933, 25-43.
21. Палибин И.В. Тр. НГРИ, сер. А, **29**, 1934, 3-11.
22. Палибин И.В., Петров Л.С., Цырина Т.С. Тр. НГРИ, сер. А, **29**, 1934, 16-34.
23. Палибин И.В. Тр. Ботан. Ин-та АН ГССР, **1**, 6, 1947, 24-36.
24. Ратиани Н.К. Сообщения АН ГССР, **68**, 1, 241-244, 1972.
25. Узнадзе М.Д. Тр. Ин-та геол. и минерал. АН ГССР, посвящ. А.Джанелидзе (сер. геол.-минер.), 1951., 299-305.
26. Узнадзе М.Д. Тр. Геол. ин. АН ГССР, нов. сер. вып.2, Тбилиси, 1965.
27. Узнадзе М.Д., Цагарели Е.А. Тр. Геол. ин-та АН ГССР, нов. сер., вып.64, "Мецниереба", Тбилиси, 1979.
28. Челидзе Л.Т. Флора тuffогенных отложений Вале, "Мецниереба", Тбилиси, 1970.
29. Челидзе Л.Т. Позднемиоценовая флора и растительность Закавказья, "Мецниереба", Тбилиси, 1987.

## ფლორის შემცველი ველები, როგორც პალეობაოზირაციული ელემენტი

გ. ივაქოვი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ღ. დაციონის სახელობის პალეობიოლოგის  
ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ჭ ი უ მ ე

ხმელეთის ნამარხი ფლორები ჩვეულებრივ გვხდება მდინარეთა შესართავებში, იქ, სადაც მდინარეთა მიერ ზღვაში ჩამოტანილი მცენარეთა ნაშთები იღებება. მიზანშეწონილად ვთვლით, რომ ასეთ აღვილებს ეწოდოს „ფლორის შემცველი ელემენტი“. ეს იქნება უფრო მაღალი ჩანგის კატეგორია, ვიდრე „ფლორის შემცველი შეკები“.

ფულორისშემცველი ველი შეიძლება იყოს მრავალიარუსიანი და შედგებიანი სხვადასხვა ტროს წარმოქმნილი (თანამედროვეს ჩათვლით) შრეებისაგან, რომლებიც ხანგრძლივი ტროს განმავლობაში განიცდიდნენ ისეთი პალეოგეოგრაფიული ფაქტორების ზემოქმედების, როგორიცაა: 1. ჩამოტანის უბანი, საღაც თავის ტროზე იზრდებოდნენ მცენარეები; 2. სატრანსიტო გზა (მდრინარე) და 3. შრეების დალექცის უნარი, რომელიც შეიძლება იცვლებოდეს სანაპირო ზოლის გადააღვილებასთან ერთად.

ერთი და იგივე სტრატიგრაფიული პორიზონტის ფულორა შეიძლება წარმოდგენილი იყოს სხვადასხვა ფულორისშემცველი ველებით ან პირიქით — ერთი და იგივე ფულორისშემცველი ველი შეიძლება შეიცავდეს სხვადასხვა პორიზონტებს.

## FLORA-BEARING FIELDS AS AN ELEMENT OF PALAEOGEOGRAPHIC ENVIRONMENTS

H.Avakov

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

### Summary

Fossil floras of land origin are formed at the place of ancient rivers emptying their waters into the sea, which transfer and deposit plant remains. Such places can be aptly called flora-bearing fields. This would be category of higher rank than the "flora-bearing stratum" or "flora-location".

The flora-bearing field may be multitiered, which consists of numerous layers formed in various times (up to the present) as a result of action of the same geographic factors, existing over a long time: 1) region of washdown, where the plants under study grew, 2) transit way of the river, 3) area of sedimentation, which may shift as a result of the movement of the shore-line.

The flora of the same stratigraphic horizon may be represented by various flora-bearing fields and vice versa — the same flora-bearing field may include floras of various horizons.



საქართველოს მთანიღირებათა არადემიკური მუნიციპალიტეტი  
ბიოლოგიკის სერია, ტ. 21, № 1-6, 1995

ს. 663.131.576.8 093.1(088.6)

მისამართი

ცელულაზების პროდუცენტი თერმოფილური  
მიკრობიცების **CHAETOMIUM THERMOPHILE**-ს  
ცვალებადობა

ლ. კვაჭაძე, თ. იაშვილი, მ. ტურაშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიკის მცნარეთა მინიჭიმის ინსტიტუტი, თბილისი  
უმცავული რედაქციაში 15.06.90

შესწავლითი *Chaetomium thermophile*-ს სპონტანური ცვალებადობა.  
გამოყოფილია 3 კულტურალური-მორფოლოგიური ვარიანტი, რომელიც  
განსხვავდება ცელულაზების სინთეზის უნარით. შერჩეულია ჯელაზე აქტიური  
ვარიანტი, ფერმენტების აქტიურობის გაზრდის მიზნით ჩატარებულია ფინიური  
და ქიმიური მუტაციები, რის შედეგადაც საბოლოოდ შრამის ცელულაზები  
აქტიურობი გაიზიდა: ფასტრის ქალალის მიხდვით 65%-ით, Na-კეტ-ს  
მიხედვით - 600%-ით.

შიორების კულტურაზე მინიჭებულია გრამოადგენის გლუკოზის  
მიღება ცელულოზიდან მიკრობიგანიშოთ ცელულაზების დაბმარებით.

ცელულაზები ფერმენტების წარმოების უნარი ავთ ბაქტერიებს,  
აქტიური მიცემებს, ზოგიერთ უმარტივესებს. განსაკუთრებით აქტიურად ასინთეზებინ  
ამ ფერმენტებს მიკროსკოპული სოკოგი [1]. ცელულოზის ფერმენტული დაშლის  
შექნიში სწორედ მათი ფერმენტების შესწავლით დადგინდა [5, 6, 8, 10].

ბოლო წლებში შეინიშნება მკვდევართა დიდი ინტენსი ცელულაზების  
პროდუცენტი თერმოფილური მიკრომიცეტების მიმართ, რადგან მათი გამოყენება  
ხელსაყრელია წარმოებაში ცელულოზის ჰიდროლიზის საბოლოო  
პროდუქტის-გლუკოზის მისაღებად [2, 11]. უკანასკნელ პერიოდში სელექციით  
მცენებულია თერმოფილური ცელულაზების აქტიური პროდუცენტი მუტანტური  
შტამპი [3, 10].

ჩვენ კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ლაბორატორიის მუშების შტამპიდან  
შეგვერჩისა ისეთი თერმოფილური შტამპი, რომელსაც თერმოსტაბილური ფერმენტები  
და შესაბამისად მაღალი ცელულაზები აქტიურობები ექნებოდა.

ასალა და გეორგეგი

კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის  
მცნარეთა ბიოჭიმის ინსტიტუტის შიორების ლაბორატორიაში  
მიკრობიგანიშების კოლექციით შერჩეული თერმოფილური მიკრომიცეტი  
*Chaetomium thermophile* - თერმოსტაბილური ფერმენტების პროდუცენტი.

ამ მიკრომიცეტის ცელულაზების მისაღებად 10 დღიანი კულტურების კონიდიების  
სუსპენშია შეგვენდა შემდეგი შემადგენლომის თხიერ საკვებ არეში (გრ/ლ):  $\text{KH}_2\text{PO}_4$

$(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 = 1,3$ ;  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O} = 0,5$ ; ჰეპტონი  $- 1,5$ ; მიკროერისტულური ცელულოზა  $- 1\%$ ; სიმინდის ექსტრაქტი  $- 1,5\%$ .

საკვები არე შზადებოდა ონკაის წყალზე, არის საწყისი  $\text{pH} = 5,5$ , საკვები არის 100 მლ გადავგვირნდა 250 მლ ტევაღობის ერლენეიერის კოლბებში და ვასტერილუბრიტი ფროკლავში 1 ატმ წნევაზე 40 წთ-ის განმავლობაში.

კულტივირებას ვაწარმოებდით სანცლუველაზე ბრუნვის სიჩქარით 200 ბრწთ  $40^{\circ}\text{C}$ -ზე 96 საათის განმავლობაში. კულტივირების შემდეგ კოლბის შიგთავს კულტრავდით ნეიტრალური გსოვილში და გსაზღვრავდით ფილტრატში ცელულაზურ აქტიურობებს. ფერმენტების აქტიურობებს გსაზღვრავდით შათი მოქმედებისას  $\text{Na}-\text{კარბოქსიმეთილცელულაზე}$ , ფილტრის ქაღალდსა და ცელობირზე.

Na-ქცე-ს მიხედვით აქტიურობას ვსაზღვრავდით კლიონოვისა და თანაავტორების [4] მეთოდით, აღმდეგნელი შექრების რაოდენობას – სომეფი-ნელსონის მეთოდით [12,13]. ცელობიაზური აქტიურობის გამოვლენისათვის ცელობიოზის ჰიდროლიზის ვახდენდით ჰაგერდალისა და თანაავტორების [9] მეთოდით. გლუკოზას ვსაზღვრავდით გლუკოზონესიდაზური მეთოდით [7].

ფერმენტულ აქტიურობას ვამოვატავდით კულტურალური სითხის ერთშემსრულებელი აქტიურობის ერთეულად, მისი  $\text{Na}-\text{ქცე-აზური}$  მეთოდით განსაზღვრისას ვიღებდით ფერმენტის რაოდენობას, რომელიც წარმოქმნილა 1 მეტ აღმდეგნელ შექრებს სუბსტრატის 1% კონცენტრაციისას 1 წუთში. აქტიურობის ერთეულად ფერმენტების მოქმედებისას ფილტრის ქაღალდზე ვიღებდით ფერმენტის რაოდენობას, რომელიც წარმოქმნილა 1 მეტ აღმდეგნელ შექრებს 1 წუთში. ცელობიაზური აქტიურობის ერთეულად მიიღებოდა ფერმენტის რაოდენობა, რომელიც წარმოქმნილა 2 მეტ გლუკოზას 1 წუთის განმავლობაში ცელობიოზის  $2.10^{-5} \text{ M}$  კონცენტრაციისას.

*Chaetomium thermophile*-ს სპონტანურ ცვალებაღობას ვიკლევდით ლუდის მყარ არეზე მონსპორალულად განთესილ კლორინიებში. ულტრაიისტური დასხივების მიზნით 5 დღიანი კულტურის სუსპენზიას, რომლის 1 მლ შეიცავდა  $2.10^{-5}$  კრნიდის, ვასხივებდით ულტრაიისტური ნათურებით БУВ-15 და БУВ-30. დასხივების ინტენსივობას ვითვლილით ღოზიმეტრით ΔАУ-81. ეთილენიმინის გამოყენებისას 5 დღიანი კულტურის კრნიდიების სუსპენზიას, რომლის 10 ლ შეიცავდა  $1.10^{-5}$  კრნიდიებს, ვასხუავებდით 0,5 და 1%-იანი ხსარით 1,2,3,4,5 საათის განმავლობაში, სანცლუველაზე  $10^{\circ}\text{C}$ . სპონტანური და ინლუცირებული ცვალებაღობის შესწავლის მიზნით, კრნიდიების სუსპენზიას ვთესავდით 8%-იან ლუდის ტებილის აგარიზებულ არეზე. ვსწავლობდით მიღებული კრნიდიების კულტურალურ-მორფოლოგიურ თვისებებს და უჩრედვარე ცელულაზების აქტიურობებს.

#### კვლევის დანერაზე და ასათ გაცილება

სულ შესწავლილი იქნა *Chaetomium thermophile*-ს 7000-მდე კოლონია. გამოყენების შედეგად გამოვყავით 3 კულტურალურ-მორფოლოგიური ვარიანტი. უფრო ხშირად გვხვდებოდა N 1 ვარიანტი, შედარებით იშვიათად N 2 და N 3. ყველა აღნიშვნილი კოლონია შემოწმებული იყო ცელულაზურ აქტიურობებზე, რის შედეგადაც აღმოჩნდა, რომ ყველაზე მაღალი ბიოსინთეზის უნარით ხასიათდებოდა N1 ვარიანტი, რომელიც აღმებული იქნა შემდგომი მუშაობისათვის (ცხრილი I).

ფერმენტების ბიოსინთეზის უნარის გაზრდის მიზნით ჩვენ მიერ ჩატარებულია *Chaetomium thermophile*-ს საფეხურებრივი სელექცია ულტრაიისტური სხივების გამოყენებით. თავდაპირველად შტამის კრნიდიების სუსპენზია დავამუშავეთ

ულტრაიისუერი სხივების შემდეგი ღოზებით ( $\%/\%$ ): 10; 60; 98; 138; 176; 188; 246-254; 326. ღოზა 326 $\pm$ 8<sup>2</sup>. -ზე იწვევს ყველა კონიდის დახოცვას, ხოლო მინიმალური ღოზა ხოცას მხოლოდ 3%-ს.

### ცხრილი 1

#### ცალულაზების გამომუშავება *Chaetomium thermophile*-ს სხვადასხვა კულტურალურ-მორფოლოგიური ვარიანტების მიერ

ვარიანტი	აქტიურობა, ერთ/ზო		
	ფილტრის ქალალდის მიხედვით	კარბოქსილმეთილ- ცელულაზური	ცელობიაზური
I	0,08	1,7	0,03
II	0,06	0,06	0,02
III	0,05	0,05	0,02

გამოკვლეულია კოლონიების კულტურალურ-მორფოლოგიური თვისებები. შეცვლილი ღოზების აღმოჩნდა 153 კოლონია, დანარჩენმა 548-მ შენარჩუნა საწყისი ნიშნები. შეცვლილი კოლონიათა ცელულაზური აქტიურობები. ცელულაზური აქტიურობების დაკლება არ შეინიშნებოდა, ყველაზე მეტი ცვალებადობა კი იყო შემდეგი ღოზების გამოყენებისას: 20, 98, 176 $\pm$ 8<sup>2</sup>. ვინაიდან მიღებული აქტიურობები არ იყო ჩენონთვის დამკამაყოფილებელი, მიღებული ყველაზე აქტიური კულტურა ხელახლა დავასხივეთ ღოზებით: 20, 98, 196, 288 $\pm$ 8<sup>2</sup>. ყველაზე მეტი ცვალებადობა ცელულაზების აქტიურობების მიხედვით მიღებულია ღოზა 196 $\pm$ 8<sup>2</sup> დასხივებისას. სულ შემოწმებულია 249 კოლონია, აქედან 46 მორფოლოგიურად შეცვლილი და 203 შეუცვლელი. შეცვლილებიდან ფილტრის ქალალდის და ცელობიაზური აქტიურობები არც ერთს არ ჰქონდა მომატებული, მხოლოდ 9 კულტურას ჰქონდა მომატებული  $Na$ -ქმპ-აზური აქტიურობა. შეცვლელებიდან ფილტრის ქალალდის მიხედვით აქტიურობა მომატებული ჰქონდა 14-ს, შენარჩუნებული-189-ს,  $Na$ -ქმპ-აზური მომატებული-39-ს, მათ შორის 18-ს საგრძნობლად, შენარჩუნებული - 164-ს, ცელობიაზური მომატებული-11-ს, შენარჩუნებული-238-ს. შეცვლილებიდან ცელობიაზური აქტიურობა არც ერთს არ ჰქონდა შენარჩუნებული, ფილტრის ქალალდის მიხედვით-46-ს,  $Na$ -ქმპ-აზური-37-ს.

196 გმ<sup>2</sup> ღოზით დასხივებისას მიღებული ერთი კულტურა ამოვარისეთ შემდგრიში მუშაობისათვის, როგორც ყველაზე აქტიური. კერძოდ: ფილტრის ქალალდის მიხედვით აქტიურობა იყო -0,12 ერთშლ,  $Na$ -ქმპ-აზური - 3,8 ერთშლ, ცელობიაზური-0,05 ერთშლ.

კონიდიან ჩენონ შტამი ძალაშედ თერმოსტაბილურია, ვაინტერესებდა მიგველო რაც შეიძლება მაღალი აქტიურობის შტამი. ამ მიზნით ფიზიკური შუტაგენეზის შედეგად მიღებული შტამი დავამზადეთ ქიმიური შუტაგენით.

ეთილენიმინის 1%-იანი ხსნარის შემოწმედების შედეგად 1 სთ-ის განმავლობაში მიღებულია 106 კოლონია, მათ შორის შეცვლილია 76, ხოლო შეუცვლელი 30. შეცვლილ კოლონიებს შორის არც ერთ კულტურას არ ჰქონდა დაკლებული  $Na$ -ქმპ-აზური აქტიურობები, 16 კულტურას ჰქონდა შენარჩუნებული საწყისი აქტიურობა, 61 კულტურას კი ჰქონდა მომატებული. მათ შორის 6 კულტურის აქტიურობა საგრძნობლად იყო მომატებული. ფილტრის ქალალდის მიხედვით არც ერთს არ ჰქონდა დაკლებული საწყისი აქტიურობა, შენარჩუნებული ჰქონდა 4-ს, ხოლო მომატებული 72-ს. ცელობიაზური აქტიურობა დაკლებული ჰქონდა 67-ს, შენარჩუნებული 4-ს, ხოლო 5 კულტურას ჰქონდა მომატებული.



შეუცვლელ კოლონიებს შორის ფილტრის ქალალდის აქტიურობა არყმდება განვითარებული კულტურას არ ჰქონდა დაკლებული, 1-ს ჰქონდა შენარჩუნებული, ხოლო 29 კულტურას მომატებული. Na-ქმპ-აზური აქტიურობა არც ერთ კულტურას არ ჰქონდა დაკლებული, 18 კულტურას ჰქონდა შენარჩუნებული, ხოლო 12-ს მომატებული. ცელობიაზური აქტიურობა 19-ს ჰქონდა დაკლებული, 6-ს შენარჩუნებული, 5-ს მომატებული.

ექსპოზიციებში 2,3,4,5 საათის განმავლობაში გამოიწვიეს ყველა კონიდის დახუცა.

ეთილენინის 0,5% ხსნარის ზემოქმედებით 1 სთ-ის განმავლობაში მიღებულია 164 კოლონია, მათ შორის 125 შეცვლილი და 39 შეუცვლელი. შეცვლილ კოლონიებს შორის ფილტრის ქალალდის აქტიურობა არც ერთს არ ჰქონდა დაკლებული, შენარჩუნებული 77-ს, ხოლო 48 კულტურას ჰქონდა მომატებული, Na-ქმპ-აზური აქტიურობა არც ერთ კულტურას არ ჰქონდა დაკლებული, 8-ს ჰქონდა შენარჩუნებული, 117-ს მომატებული, მათ შორის 14-ს მომატებული ჰქონდა საგრძნობლად. ცელობიაზური აქტიურობა დაკლებული ჰქონდა 96-ს, შენარჩუნებული 98-ს, მომატებული 3-ს. შეუცვლელი კოლონიებითან ფილტრის ქალალდის აქტიურობა დაკლებული ჰქონდა 2-ს, შენარჩუნებული 12-ს, ხოლო 27-ს მომატებული, Na-ქმპ-აზური აქტიურობა არც ერთ კულტურას არ ჰქონდა დაკლებული, შენარჩუნებული 12-ს, მომატებული 4-ს. ცელობიაზური აქტიურობა შემცირებული ჰქონდა 22-ს, შენარჩუნებული 17-ს, მომატებული არც ერთს.

## ცხრილი 2

*Chaetomium thermophile*-ს საწყისი და მუტანტური შტამების ცელულაზური აქტიურობები

შტამი	აქტიურობები, ერთშორისობის მიხედვით		
	ფილტრის ქალალდის მიხედვით	Na-ქმპ-აზური	ცელობიაზური
Ch. thermophile (საწყისი შტამი)	0,08	1,7	0,03
Ch. thermophile (მიღებული დასხივების შემდეგ)	0,12	3,8	0,05
Ch. thermophile (მიღებული ეთილენინით დამუშავების შემდეგ)	0,6	12,5	კვალი

2 საათის განმავლობაში დამუშავებისას მიღებულია 20 მორფოლოგიურად შეცვლილი კოლონია. ყველა კულტურას Na-ქმპ-აზური და ფილტრის ქალალდის აქტიურობები ჰქონდა გაზრდილი, ხოლო ცელობიაზური – შენარჩუნებული.

3 საათის განმავლობაში დამუშავებისას შესწავლილია 11 მორფოლოგიურად შეცვლილი კოლონია. ამ შემთხვევაშიც კულტურებს შენარჩუნებული ჰქონდათ ცელობიაზური აქტიურობა, დანარჩენი ორი აქტიურობა ყველა კულტურაში იყო გაზრდილი.

4 საათით დამუშავებაში მოგვცა 35 კოლონია, აქტიური 32 მორფოლოგიურად შეცვლილი და 3 შეუცვლელი. ყველა შეცვლილ კულტურას გაზრდილი ჰქონდა ფილტრის ქალალდის და Na-ქმპ-აზური აქტიურობები. შეუცვლელ 3 კულტურას

შენარჩუნებული ჰქონდა  $\text{Na}-\text{ქმც-აზური}$  და ცელობიაზური აქტიურობები, ხოლო დაკლებული აქტიურობა ფილტრის ქაღალდის მიხედვით.

5 საათით დამუშავებისას მიღებულია 3 მორფოლოგიური და შეცვლილი კოლონია. სამიერს ფილტრის ქაღალდის მიხედვით აქტიურობა ჰქონდა მომატებული, ხოლო დანარჩენი ორი აქტიურობა შენარჩუნებული.

ჩატარებული სამუშაოს შედეგად მიღებულია 6 აქტიური შტამი, მათ შორის შერჩეულია 1 კერაზე აქტიური მუტანტური შტამი, რომელიც მიღებულია ეთილენმინის 1%-იანი სნარით დამუშავებისას 1 სთ-ის განმალობაში.

ამგვარად, ულტრაიისფერი სხივებით და ეთილენმინით საფუძურებრივი დამუშავების შედეგად მიღებულია მუტანტური შტამი, რომელსაც ფილტრის ქაღალდის მიხედვით აქტიურობა გაზრდილი აქვს 650%-ით,  $\text{Na}-\text{ქმც-აზური}$  600%-ით, ხოლო ცელობიაზური აქტიურობა შემორჩენილია კვალის სახით (ცხრილი 2).

## ლიტერატურა-REFERENCES

1. ს.დურმიშვილი. ბიოტექნოლოგიის საფუძლები, „მეცნიერება“, თბილისი, 1986.
2. Билай В.М., Мусич Е.Г. Микробиол. журн., 43, 4, 608-610, 1981.
3. Квачадзе Л.Л., Кватадзе Н.Ш., Квеситадзе Г.И. Микробиология, 58, 3, 462-466, 1980.
4. Клесов А.А., Рабинович М.М., Синицин А.П. Биоорган. химия, 6, 8, 1225-1230, 1980.
5. Тиунова Н.А., Фениксова Р.В. Прикл. биохимия и микробиология, 7, 4, 456-458, 1971.
6. Шаламберидзе Н.Г. Целлюлазы гриба *Trichiderma viride* 185, выделенного из почв Грузии, Автoref. канд. дисс. Тбилиси, 1971.
7. Dalqvist A. I. Biochem., 80, 547-550, 1961.
8. Dennis C.T. Gen. Microbiol., 71, 2, 409-412, 1972.
9. Hagerdal B., Harries H., Pyc E. Biotechnol. and Bioeng., 21, 345-348, 1979.
10. Kvesitadze G., Kvachadze L., Aleksidze T., Chartishvili D. Acta Biotechnol., 6, 1, 101-106, 1986.
11. Kvesitadze G., Gogilashvili L., Svanidze R. Acta Biotechnol., 6, 361-365, 1986.
12. Nelson H.I. J. Biol. Chem., 153, 2, 375-376, 1944.
13. Somogi M. J. Biol. Chem., 125, 19-20, 1952.

## ИЗМЕНЧИВОСТЬ ТЕРМОФИЛЬНОГО МИКРОМИЦЕТА CHAETOMIUM THERMOPHILE - ПРОДУЦЕНТА ЦЕЛЛЮЛАЗ

Л.Л.Квачадзе, Т.Ш.Яшвили, М.Т.Турашвили

Институт биохимии растений им. С.В.Дурмишидзе АН Грузии, Тбилиси

Резюме

Изучена спонтанная изменчивость *Chaetomium thermophile*. Выделены 3 культурально-морфологических варианта, которые отличаются по способности синтезировать целлюлазы. Отобран активный вариант. С целью повышения активностей целлюлаз был проведен физический и

химический мутагенез, вследствие чего получен мутантный штамм, целлюлазные активности которого, по сравнению с исходным штаммом, повышены по фильтровальной бумаге на 650%, по Na-CMC - на 600%.

## THE CHANGES OF THERMOPHILIC MICROMYCETE CHAETOMIUM THERMOPHILE - CELLULASE PRODUCER

L.Kvachadze, T.Iashvili, M.Turashvili

S.Durmishidze Institute of Plant Biochemistry, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

### Summary

Spontaneous changes of *Chaetomium thermophile* have been studied. Three cultural-morphological variants different for their ability to synthesise cellulases have been selected. The most active variant has been chosen. Physical mutagenesis has been carried out to increase enzyme activity resulting in the enhance of cellulase activity of the strains: according to filter paper by 650%, according to Na-CMC - by 600%.



საქართველოს მთავრობის მინისტრის  
ბიოლოგიუმის სამინისტრო

ბიოლოგიუმის სამინისტრო

ბიოლოგიუმის სამინისტრო

საქ 616.34-036

მინისტრის მინისტრობის

**E.COLI M17 - ის ფაგორეზის სტენტული მუტანტური შტაბი და  
მისი ძირითადი პიოლოგიური თვისებების შესწავლა**

ნ.ჭავაძე, მ.თელიაშვილი, თ.ელაშვილი, ნ.ზეგადაძე, ქ.ფორჩხიძე, ზ.ალავეძე,  
შ.გოლერძიშვილი, ნ.ქვათაძე, გ.ნატარშვილი, დ.გომარხელიძე, რ.აღამია, თ.ჭავაძე

გ.ლიანიძეს სახელმისი სსგ „ბაქტერიოფაგი“, თბილისი  
საქართველოს მცნობელობათა ყაფების ს.დურმაშიძის სახელმისი  
მცნობელობა ბიორეზის ინსტიტუტი, თბილისი

შემოსულია რელაქციაში 12.05.94

დადგნილია, რომ საწარმოო შტაბ E.coli M17-ის სიღრმივი კულტურების  
დროს ბაქტერიოფაგების გამოყენების პირობაზე განვითარებულია თვით საწყისი შტაბის  
ლიზაგნიაბორი. რიც შემთხვევებში აღნიშნებოდა გარეშე ფაგობით დაბინძურებაც,  
რაც, ძირითადად, ტექნიკოლოგიური რეკომენდაციების შედეგია. სხვადასხვა  
შეთოვების გამოყენებით გამსაზღვრულია M17-ის ურელებში CB ფაგის  
კორულებული მუტანტურამდე ფაგორეზისტრობის წარმოქმნის და რევერსიის  
სიხშირე. მიღებულია სტაბილური ფაგორეზისტრობული მუტანტი E.coli M17/CB,  
რომელიც თავისი ანტაგონისტური თვისებებით არ ჩამოუვარება სტანდარტულს  
და, ფაქტობრივად, გამოიჩინა გამოიჩინა გამრავლებას სიღრმივი  
კულტურების პროცესში.

სხვადასხვა მიკრობილოგიურ წარმოებაში, როგორიცაა რძის პროდუქტების,  
ანტიბიოტიკების, ვიტამინების და სხვა, ხშირად ადგილი აქვს ბაქტერიოფაგების  
გამოყენებას, რაც მნიშვნელოვნად უშლის ხელს ტექნიკოლოგიური პროცესის სწორად  
წარმართვას და იწვევს საგრძნობ კერძომიკურ ზარალს. ბაქტერიული პრეპარატების  
დაბინძურება ბაქტერიოფაგებით სხვადასხვა გზით შეიძლება მოხდეს. მაგალითად, ე.წ.  
მონოცულტურიან საწარმოში, სადაც ბაქტერიათა ერთი სახეობა გამოიყენება,  
ბაქტერიოფაგების წარმოქმნა, ძირითადად, საკუთრივ საწყისი ლიზაგნიური  
საწარმოო შტაბის ინდუქციის შედეგია [4]. სხვა შემთხვევებში, სხვადასხვა ტიპის ფაგი  
ტექნიკოლოგიური ციკლის არაზუსტი დაცვის გამო შეიძლება მოხდეს გარემოდან  
საწარმოო ფართობასა და პარარტურაში და ხანგრძლივად დაიბუდოს. აღსანიშვნავია,  
რომ ფაგებით კონტაქტინაციასთან ბრძოლა მოითხოვს საქმაოდ რთული და  
ძვირადირებული ლონისძიებების ჩატარებას, ამიტომ უპირატესობა ენიჭება ე.წ.  
პროფილტრიულ საშუალებებს – ტექნოლოგიური ხაზის დაცვას ბაქტერიოფაგის  
გავრცელებისაგან.

ერთ-ერთ ასეთ მიღვომას წარმოადგენს ფაგისადმი გამძლე ბუნებრივი შტაბის  
შეჩერება ან, თუ ეს შეძლებელია, არსებული საწარმოო შტაბის ფაგორეზისტრობული  
მუტანტების სელექცია. მიღებულ ფაგორეზისტრობულ მუტანტს შენარჩუნებული  
უნდა ჰქონდეს საწყისი შტაბისთვის დამახასიათებელ კვლა სასარგებლო თვისება.

წინამდებარე შტაბის მიზანი შეადგენდა სსგ „ბაქტერიოფაგის“ კოლიბაქტერინის  
წარმოებაში გამოვლენილი ბაქტერიოფაგების წარმოშობის წყაროსა და მიზეზების

დაღვენა, ფაგორეზისტენტული მუტანტების მიღება და მათი ბიოლოგიური თვისტებების შესწოვალი.

## გასაღა და გათოდება

შესწავლის იქნა სსგ “ბაქტერიოფაგის” კოლიბაქტერინის საწარმოსა და მასთან დაკავშირებულ დამხმარე განყოფილებებში გამოვლენილი ბაქტერიოფაგები, კერძოდ: 1) პრეპარატ კოლიბაქტერინის საწარმო სერიებიდან გამოყოფილი ბაქტერიოფაგები – CB1, CB2, CB3, CB4, CB5; 2) სსგ “ბაქტერიოფაგის” სხეადასხვა საწარმო განყოფილების ბოქსების, სამუშაო მაგიდების, აპარატურის, ჰურკლის დამამუშავებელი, სასტურილიზაციო, სუბლიმაციური შრობის განყოფილებების კედლების ჩამონარეცხებიდან გამოყოფილი ბაქტერიოფაგები. შესაღაბებლად გამოიყენებოდა მოსკოვის, ობილისის, პერმისა და კორკის ეტალონური საწარმო შტაბებიდან გამოყოფილი ფაგები (CB-M, CB-T, CB-P[1], M17-F[3]).

ბაქტერიული შტამები: ეტალონური საწარმო შტამი – E.coli M17; E.coli K12-ის შტამები: C600, KS 720, KS 707, აგრეთვე E.coli, Sh.sonnei, Sh.flexneri, Sh.newcastle სახეობების 25-25 შტამი.

ბაქტერიოფაგების ძირითადი ბიოლოგიური თვისტებების და სეროლოგიური მახასიათებლების შესწავლა წარმოებდა სტანდარტული მეთოდების მიხედვით [2, 10].

კოლიბაქტერინის პრეპარატში სიცოცხლისუნარიანი უჯრედების რიცხვის განსაზღვრა ტარდებოდა საწარმო ტექნოლოგიური რეგლამენტის მიხედვით (MTU-ФС 4225381-89). კოლიბაქტერინის საჭყაისი საწარმო შტამისა და მისგან წარმოებული პრეპარატის ანტაგონისტური აქტიურობის გამოთვლა Sh.sonnei-სა და Sh.flexneri-ს ტესტ-შტამების მიმართ ხდებოდა შემოაღშინული რეგლამენტის თანახმად შემდეგი ფორმულის გამოყენებით:

$$A = \frac{K}{K+F} \times 100$$

საღაც A – ანტაგონისტური აქტიურობის მაჩვენებელია, K – E.coli M17-ის კოლონიათა რიცხვი სასელექციო ნიაღავზე, ხოლო F – ტესტ-მიკრობთა რიცხვი იგივე ნიაღავზე.

ფაგებისადმი გამძლე შეტანტების გამოყოფა წარმოებდა ლურია და დელბრუკის მეთოდის საფუძვლზე [9], რომლის მიხედვითაც ფაგორეზისტენტული ვარიანტების წარმოშობის სისტემი გამოითვლებოდა ფორმულით:

$$a = (-n P_0) / n,$$

საღაც  $P_0$  – შეფარდებაა იმ ფინჯნების რიცხვისა, რომელზედაც მუტაციები არ წარმოიქმნება, ფინჯნების საერთო რიცხვთან,  $n$  – ბაქტერიების საერთო რიცხვი.

შედარების მიზნით მუტაციის სისტემის შემდეგ ნიუკომბის მეთოდითაც ითვლებოდა [11]:

$$a = \frac{\ln 2(R2 - RI)}{(N_2 - N_1)}$$

საღაც R1 – მუტანტების რიცხვია ცდის საწყის სტატაზე გადანაწილების დაწყებამდე, R2 – მუტანტების რიცხვი გადანაწილების შემდეგ ცდის ბოლო ერავზე,

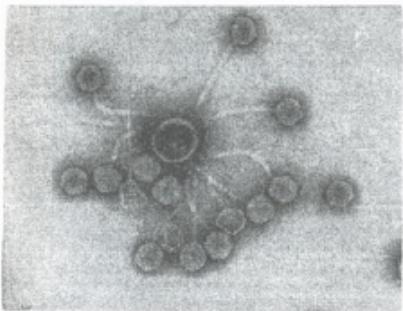
$N_1$  – მიკრობთა საწყისი რაოდენობა გადანაწილებამდე,

$N_2$  – მიკრობთა საბოლოო რაოდენობა გადანაწილების შემდეგ.

ფაგორეზისტენტული მუტანტების გამოსაყოფად ზოგ შემთხვევაში ცარცული დილ ჭ. და ე.ლელერების რეპლიკების შეთოდით [7].

დაღვეულის უძლებელი და გათი განიღება

კოლიბაქტერინის წარმოებაში *E.coli* M17 შტამის სილრმივი კულტივირების დროს ფაგოლიზისის მოვლენის მიზნების დასადგენად ჩატარებულ იქნა ბაქტერიოფაგების გამოვლენა სხვადასხვა სერიის პრეპარატებში, მიურობთა საწარმოო გამრავლების განსხვავებულ ფაზებზე.



სურ. I. ფაგი CB – ოჯახი Styloviridae, გაფუ. I, ტიპი XI (S I-II); x 200 000

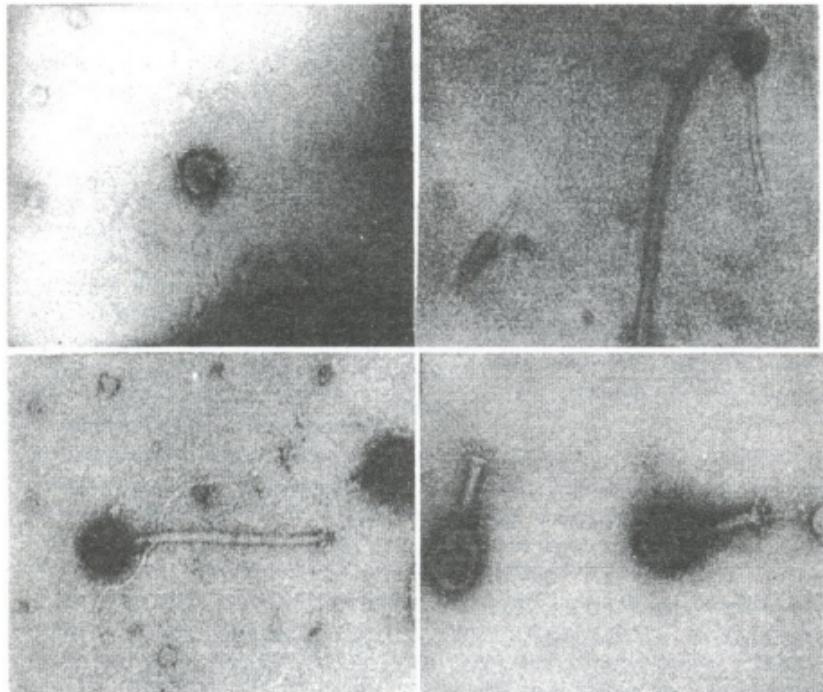
$10^1\text{--}10^4$  ნაწილაკი/მლ. კველაზე კოლიბაქტერინის საწარმოის განყოფილების რეაქტორში ( $10^5$  ნაწილაკი/მლ). გამოვლენილი ბაქტერიოფაგების ნეგატუზური კოლონიებისა და ნუკლეოკაფსიდის მორფოლოგიის, ლიზისურის სპეციტურის შედევების შედევები (ცხრილი 1) და დაფენილია, რომ კოლიბაქტერინის პრეპარატებიდან, საწარმოო შტამის სილრმივი კულტივირების დროს და საწყისი ეტალონური შტამბიდან გამოყოფილი ფაგები იდენტურია [1] და მორფოლოგიურად სლოვენებისა და კრევის [12] კლასიფიკაციური სქემის მიხედვით *Styloviridae*-ს ოჯახის I და XI ტიპს მიეკუთხნება (S I-II, სურათი 1). სეროლოგიური თვალსაზრისითაც ეს ფაგები თითქმის სრულ იდენტურობას ავლენდნენ [1]. სხვა საცდებან მიმეტებიდან გამოყოფილ იქნა ერთმანეთისგან მკვეთრად განსხვავებული კლონები, რომელებიც ზემოაღნიშული კლასიფიკაციის მიხედვით მიეკუთხნება *Podoviridae*-ს ოჯახის I გაფუის I ტიპს (P I-I), *Styloviridae*-ს ოჯახის I გაფუის IX და XIII ტიპებს (S I-9, S I-13) და *myoviridae*-ს ოჯახის II გაფუის I ტიპს (M II-1) (სურ. 2 – ა, ბ, გ, დ).

ბაქტერიოფაგებით დაბინძურებული სათავსოებისა და საგნების სათანადო სადეზინფექციო ხერხებით დამუშავების შემდეგ (ჰულტრაისფერი სხივებით, წყალბადის ზექანგის 5% ანდა ფუნკლის 5% სსნარებით) მაკონტამინირებელი ბაქტერიოფაგების გამოვლენა ჩატარებულად შეწყდა. გამორაკლის შეადგენდა *E.coli* M17 შტამის სილრმივი კულტივირების დროს აღებული სინგები, სადაც, მცირე რაოდენობით, მაგრამ მაინც, შეიძლებოდა მათი აღმოჩენა. ამ დროს ვლინდებოდა მხოლოდ *Styloviridae* ოჯახის XI ტიპის წარმომადგენლები. ეს ფაქტი აღასტურებს CB ბაქტერიოფაგის *E.coli* M17 შტამის სილრმივი კულტივირების შედევებად წარმოქმნის შესაძლებლობას.

ბაქტერიოფაგების გამოვლენისათვის ინდიკატორულ შტამებად გამოიყენებოდა *E.coli* M17, *Sh.sonnei*, *Sh.flexneri*, *Sh.newcastle*-ის კულტურები. ამ უკანასკნელთა შერჩევისას გათვალისწინებული იყო ის გარემოება, რომ სსგ „ბაქტერიოფაგში“ არსებული მშრალი პოლივალენტური დიზენტერიული და სალმონელოზური ბაქტერიოფაგების მასობრივი წარმოება შესაძლებელია იყოს ბაქტერიოფაგებით ფართო კონტამინაციის მიზეზი.

აღებული ნომუშების გრაციას [6] შეთოდით შემოწმების შედევად თითქმის ყველა სინგები გამოვლენილ იქნა ბაქტერიოფაგები სხვადასხვა აღენობაში –

კოლიბაქტერინის საწარმოო განყოფილებასა, ასევე სხვაგანაც, ძირითადად, საწარმოო ჩეციძის, კერძოდ, სტერილური შუშაობისთვის აუცილებელი პირობების დარღვევის შედეგა. ჩაც შეეხება კოლიბაქტერინის პრეპარატებში გამოვლენილ ბაქტერიოფაგებს, მათი იდგნტურობა საწარმოო სერიებიდან გამოყოფილ და ეტალონური საწყისი შტამიდან ინდუქციით მიღებულ ფაგებთან ცალსახად მიუთითებს *E.coli* M17 ბაქტერიული კულტურების ლიზოფანობაზე.



სურ. 2. გარემოდან გამოყოფილი ფაგების მორფოლოგიური ტიპები: а) ოჯახი *Podoviridae*, ფგუფი I, ტ1-ის I (P I - 1); б) ოჯახი *Styloviridae*, ფგუფი I, ტ1-ის IX (S I - 9); в) ოჯახი *Styloviridae*, ფგუფი I, ტ1-ის XIII (S I - 13); г) ოჯახი *Myoviridae*, ფგუფი II, ტ1-ის I (M II - 1); x 200 000

ბაქტერიოფაგის სწავაფი დაგროვება *E.coli* M17 შტამის სილრმივი კულტივირების დროს შეიძლება აისნას პროფაგის ინდუქციის მომდევნო შუტაციით, რომლის შედეგადაც ფაგი ჰქანარგავს ბაქტერიების ლიზოფანიზაციის უნარს და იძენს უჭრედული იშნიტეტის გადალახვის შესაძლებლობას. ვინაიდან ბაქტერიული პოპულაცია გარეულ დრომდე ინარჩუნებს ფაგის ალირბციისათვის საპირო რეცეპტორებს, ვინაულენტური მუტანტები ლებულობენ სელექციურ უპირატესობას მათთან მონაცესავე ზომიერ გარინატებით შედარებით, რომელთა გამრავლება ითრგუნება უჭრედში არსებული რეცეპტორებით. როგორც მე-3 სურათიდან ჩანს, ბაქტერიოფაგის მაქსიმალური რაოდენობა აღნიშნება კულტივირების მე-3 – მე-4 საათზე, რის შემდეგაც მისი რაოდენობა კლებულობს. თვით პატრონი უჭრედების ზრდის 178



დინამიკაში ორი ეტაპი შეინიშნება: ბაქტერიოფაგის მაქსიმალური ტიტრის შემდეგ უფრედთა რაოდენობა კლებულობს, ხოლო ზოლო ფაზაში კვლავ მიმტებს, რაც, შესაძლებელია, ფაგისადმი გამძლე მუტანტების წარმოშობითა და მათი გამრავლებითა განპირობებული.

### ცხრილი 1

კოლიბაქტერინის საწარმოო განყოფილებიდან გამოყოფილი ბაქტერიოფაგების კლონების დახასიათება

ფეხის გამოყოფის წყარო	მორფო- ლოგიური ტიპი	რაოდენობა	ფაგების აქტიურობა ბაქტერიული შრაქების მიმართ				
			E.coli	Sh.son.	Sh.fl.	Sh.new.	Salm.
კოლიბაქტ. პრეპარატი	S I-11	4	0/25	0/25	0/25	0/25	0/25
ტენტინი	S I-11	7	0/25	0/25	0/25	0/25	0/25
კოლიბაქტ.	S I-11	3	0/25	0/25	0/25	0/25	0/25
საწარმო	S I-9	1	2/25	19/25	12/25	6/25	3/25
განყოფ.	M II-1	2	11/25	4/25	24/25	11/25	8/25
კოლიბაქტ.	S I-11	2	0/25	0/25	0/25	0/25	0/25
ჩამოსასმელი	P I-1	2	3/25	21/25	16/25	4/25	7/25
ბოქსი	M II-1	1	4/25	4/25	11/25	2/25	14/25
ჭურჭლის	P I-1	2	1/25	20/25	11/25	7/25	2/25
დამუშავებელი განყ.	S I-1	1	6/25	11/25	16/25	2/25	10/25
სასტრერილიზაციო განყ.	M II-1	2	8/25	16/25	20/25	6/25	4/25
	P I-1	1	1/25	17/25	8/25	4/25	0/25

შენიშვნა: ფაგები გამოიყოფილია E.coli M17 შტამზე. მინენტენლი — შრაქების საფრთხო რაოდენობა; მინტენლი — ფაგებისადმი მერმობიარე შტამშის რაოდენობა

ხშირ შემთხვევაში, როცა წარმოების პროცესში გამოიყენება ლიზოგენური ბაქტერიული შტამი, ტენტოლოგიური რეგლამენტის ზუსტი შესრულებაც კი ვერ უზრუნველყოფს პრეპარატების დაცვას ბაქტერიოფაგებით დაბინძურებისაგან. საჭიროა გარანტირებული დაცვის მექანიზმის შექმნა უფრედულ დონეზე, ფაგისა და ბაქტერიის ურთიერთობათა გათვალისწინების საფუძველზე. ამისათვის თვალდაპირებული დაცვული პაპულაცია დამუშავებულ იქნა CB-ანტიფაგური შრატით (განზავება 1:50) [2] ფაგების დამახასიათებელი უფრედშორის არსებული ფაგური ნაწილაკების გასანერტრალებლად. მყარ არეზე საჭირადი პასაკის შემდეგ მიღებული კლონი დასივებულ იქნა ულტრაინსფერი სხივების მანდუცირებელი დოზით (45წთ-ის განვალობაში 30 სე მანძილიდან [2], რაც იწვევს უფრედთა 98,8% სიცოცხლისუნარიანობის დაკარგვას. გადარჩენილი კლონები გამოცდილ იქნა ფაგის შემცველობაზე. ფაგური ნაწილაკების წარმოქმნა არც ერთ შემთხვევაში არ შემჩნეოდა, არც სპონტანურად და არც ულტრაინსფერი სხივებით ინდუქციის შედევებად, რაც მიუთოთებს მიღებული კლონების ფაგისაგან „განანსალებაზე“. მიუხედავდა ამისა დეფაქტურ ფაგის არსებობის დონატობა არც თუ ისე მცირეა. რადგან ფაგისგან სრულიად თავისუფალი კლონის მიღება პრატიკულად შეუძლებელია, ამიტომაც მიზნად დავისახეთ ფაგორზის ტუნტული მუტანტის მიღება.

E.coli M17 ცენტრალური  
ფაგისაღმი გამძლე შურქნა-  
ტების მიღება, წარმოშობისა  
და რევერსიის სიხშირის გა-  
მოთვლა წარმოებდა ლურია  
და დელბრუკის [9] მეთოდის  
გამოყენებით (იხ.მასალა და  
მეთოდები).

E.coli M17-ის ფაგორე-  
ზისტენტული მუტაციის სიხ-  
შირე, განსაზღვრული ნიუ-  
კომბის [11] მიერ მოწოდებუ-  
ლი მეთოდის გამოყენებით  
აღმოჩნდა  $1,8 \times 10^{-6}$ , ხოლო  
ლურია-დელბრუკის [9] მე-  
თოდით  $- 2,2 \times 10^{-8}$  /უგრ.  
გენერაცია (ცხრილი 2).

ფაგორეზისტენტული მუ-  
ტანტების საწყის ფორმაში

სურ. 3. E.coli M17 ბაქტერიოფილი უტრეტებისა და ფაგი CB-ს  
ზრდის დონამიგა. --- P- ფაგის ტიტრის მრუდი; - B- ბაქტერიის  
ზრდის მრუდი

რევერსიის სიხშირე აგრეთვე გამოითვლებოდა იგივე სქემების მიხედვით [9,11] (ცხრილი 2). ორივე შემთხვევაში მიღებული შედეგები, ფაგტუმბრივად, ერთნაირია და საშუალო შეადგენს  $3,7 \times 10^8$ /უგრ.გენერაცია. ამრიგად, რევერსიის სიხშირე მუტაციის წარმოშობის სიხშირეზე უმნიშვნელოდ ნაკლებია.

ცხრილი 2

ფაგორეზისტენტული მუტანტების წარმოშობისა და რევერსიის სიხშირეს შესწავლა  
H.Newcombe-ის [11] მეთოდით

შტამი	ფაგორეზისტენტული შტამის წარმოშობის სიხშირე	შტამი	საწყისი თვისებებისენ რევერსიის სიხშირე
E.coli M17	N1 $5,2 \times 10^7$ N2 $9,1 \times 10^8$ R1 25 R2 45 a $1,8 \times 10^8$	E.coli M17/CB-7	N1 $9 \times 10^6$ N2 $6,8 \times 10^8$ R1 68 R2 $10^4$ a $3,7 \times 10^8$

სტაბილური თვისებების შენობა მუტანტების გამოსაყოფად გამოყენებულ იქნა მათი არაპირდაპირი გადარჩევის მეთოდები, რომელებიც უზრუნველყოფნ მათ მიღებას ბაქტერიოფაგოთნ კითხულების გარეშე [7]. მიღებული E.coli M17 შტამის მუტანტური კლონები შესწავლილ იქნა ძირითადი კულტურალურ-ბიოლოგიური შახასიათებლების მიხედვით და შედარებულ იქნა საწყის სტანდარტულ შტამთან. განსაკუთრებული ყურადღება ექცევილია მუტანტური შტამის ანტაგონისტურ თვისებებს ტესტ-შტამების მიმართებაში.

საცდელი შტამების CB ფაგისაღმი რეზისტენტობის მექანიზმების გამოსაყდანებლად შესწავლილ იქნა მათ მიმართ ლიზისური აქტიურობა, ადსორბციისა და დათესვის ეფექტურობის მაჩვენებლებზე დაყრდნობით (ცხრილი 3). როგორც ცხრილიდან ჩანს, CB ფაგის დათესვის ეფექტურობა მუტანტურ შტამებზე უახლოდება ნულს ან მისი ტოლია, ხოლო ადსორბციის პროცენტული მაჩვენებელი



7-ს არ აჭარბებს, ისიც მხოლოდ ერთ მუტანტურ კლონზე – *E.coli* M17/CB-10 მუტანტურ კლონის საწყისი (ველურ) შტამზე *E.coli* M17-ზე CB ფაგის დათესვის ეფექტურიანობა შეადგენს 1,0-დან 2,0-მდე, ხოლო მაქსიმალური აღსორბცია 82%. ამ მონაცემებიდან გამომდინარე, მუტანტური შტამის ფაგის შენიშვნის პირობა დაუდინალია უფრედის მიერ ფაგური ჩეცეცტორების დაკარგვით, რის შედეგადც დარღვეულია ბაქტერიოფაგის რეპროდუქციის პირველი ეტაპი – ფაგის აღსორბცია უფრედის კედლებშე.

### ცხრილი 3

#### *E.coli* M17 მუტანტური და ველური შტამების შედარებითი შესწავლა

E.coli M17	ფაგები							
	CB-M		CB-T		CB-P		M17F	
	აღსორ- ბცია, %	დათესვის ეფექტ.						
M-17/CB-1	0	0	0	0	0	0	0	4tv
M-17/CB-3	0	0	0	$10^{-8}$	0	0	0	9tv
M-17/CB-4	0	0	0	0	0	0	0	0
M-17/CB-5	0	0	0	0	0	0	0	4tv
M-17/CB-7	0	0	0	0	0	0	0	0
M-17/CB-10	12	$10^{-7}$	7	$3 \times 10^{-8}$	0	0	0	$3 \times 10^{-8}$
M-17	78	1,1	75	1,0	80	1,5	82	2,0

მუტანტური კლონების უმრავლესობის ანტაგონისტური აქტიურობა უმნიშვნელოდ, მაგრამ მანიც ნაკლებია საწყისი შტამის ანალოგიურ მაჩვენებელთან შედარებით. გამოყოფილი 12 მუტანტური კლონიდან შეტენილი იქნა ერთი *E.coli* M17/CB-7, რომელიც საწყისი შტამის მსგავს ანტაგონისტურ აქტიურობას იქნიდა ტესტ-შტამების მიმართ. მე-4 ცხრილში მოყვანილია აღნიშნული მუტანტური კლონისა და საწყისი (ველური) *E.coli* M17 შტამის ანტაგონიზმის შედარებითი შესწავლის შედეგები. ტესტოლოგიური ჩეკლამენტის მოთხოვნების შესაბამისად *E.coli* M17-ის ანტაგონისტური აქტიურობა *Sh.sonnei* შტამების მიმართ არ უნდა იყოს 30%-ზე ნაკლები, ხოლო *Sh.flexneri* შტამების მიმართ 60%-ზე ნაკლები (MTY 4225381-89). შედეგების აღრიცხვა *Sh.flexneri*-ის შტამების შემთხვევაში ძღვბოდა 24 სთ-ის შემდეგ, ხოლო *Sh.sonnei*-ს შტამებისათვის 24 და 48 სთ-ის შემდეგ. როგორც ცხრილიდან ჩანს, როგორც საწყისი შტამის, ასევე მუტანტური კლონის *E.coli* M17/CB-7-ის ანტაგონისტური მახასიათებლები სრულად აქმაყოფილებს ზემოთ აღნიშნულ მოთხოვნებს. აღსანიშნავია, რომ ერთი შტამის შემთხვევაში – *Sh.flexneri* 285 მუტანტური წარმოებულის ანტაგონისტური აქტიურობა მნიშვნელოვნდ აღვემატება კიდევაც მისი სტანდარტული წინამორბედის ანალოგიურ მაჩვენებლებს. 37 C-ზე 48 საათის ინკუბაციის შემდეგ მუტანტური და საწყისი შტამების ანტაგონისტური მაჩვენებლები ემთხვევა ერთმანეთს, თუმცა 24 საათის ინკუბაციის შემდეგ აღინიშნება პირველი მათვანის საგრძნობი ჩამორჩენა. ეს ფაქტი შეიძლება აიხსნას მუტანტური კლონის ზრდის შენელებული ტემპით, რაც საზოგადოდ დამახასიათებელია ბაქტერიული მუტანტებისათვის [8].

**ეტალონური და ფაგორეზისტენტული მუტანტური E.coli M17 შრამების  
ანტაგონისტური აქტიურობის შედარება**

ტესტ-შრამი	საცდელი შრამის ანტაგონისტური აქტიურობა გამოხატული %			
	E.coli M17-M		E.coli M17/CB-7	
	24 სთ-ს შემდეგ	48 სთ-ს შემდეგ	24 სთ-ს შემდეგ	48 სთ-ს შემდეგ
Sh.flexneri 26	84,7	97,2	79,6	97,1
"—" 1 1218	80	98	85,5	96,5
"—" 2a 194	77	97,2	86	97,6
"—" 2a 285	42	48	88	93,1
"—" 3a 42	89	100	73,1	99,6
"—" 3c 21	91	99	68,4	92,6
"—" 3c 27	62	99,6	66,5	93,8
"—" 4a 5241	69	100	89,8	100
"—" 4a 1957	93	95	68,8	95,1
"—" 4a 1956	90	98	59,7	96,4
Sh.sonnei 193	—	100	—	100
"—" 307	—	98	—	95,5
"—" 548	—	86	—	70,5
"—" 550	—	95	—	84,6
"—" 551	—	82	—	92,5
"—" 568	—	78,8	—	86,6

ჩვენ მიერ შეჩერებული მუტანტური კლონი E.coli M17/CB-7 გამოყდილ იქნა როგორც ლაბორატორიულ პირობებში, ასევე საწარმოო ექსპერიმენტულში. წინასწარი გამრავლებისა და სიღრმივი კულტურიების ჩატარებული 6 ცდიდან საბოლოო პროცესში ბაქტერიოფაგის გამოვლენა არც ერთ შემთხვევაში არ აღინიშნა. მიღებული შრამის ჩატარებულების დროს ფაგის გამრავლების ალბათობა ძალიან მცირეა, რაც განპირობებულია, ერთის მხრივ, ინდუქციის დაბალი სიხშირით ( $10^{-7}$ – $10^{-9}$ ) და, მეორეს მხრივ ფაგორეზისტენტული მუტანტის ჩევერისის ასევე მცირე აღბათობით ( $2,2 \times 10^{-8}$  / უგრ.გვერაცია). უნდა აღინიშნოს, რომ ამ ორი მოვლენის სპეციფიური ურთიერთდაკავშირების შესაძლებლობა გამორიცხულია.

ამრიგად, ჩატარებული ცდების შედეგად დაგრნილია, რომ ფაგის გამოვლენა კულიბაქტერინის პრეპარატში განკიონებებულია საწყისი ეტად თნური შრამის ლიზოგენური მდგრადარეობით. თუმცა მთელ რიგ შემთხვევებში აღინიშნებოდა დაბინძურება გარეშე ფაგითაც. ფაგით კონტამინაციისგან დაცვის მიზნით მიღებულ იქნა ფაგორეზისტენტული მუტანტი, რომლის ბიოლოგური თვისებების შესწავლამ ვარჩენა, რომ ის თვისი ანტაგონისტური თვისებებით არ ჩამოვარდება საწყის შტამს, და, ამავე დროს, მისი გამოვლენა, ფაგითაც გამორიცხავს სპონტანურად ინდურიცებული ფაგის მოძრავლების შესაძლებლობას.

ზემოთქმულიდან გამომდინარე მაღალი ანტაგონისტური აქტიურობის შენონე ფაგორეზისტენტული E.coli M17/CB-7 შრამის გამოყენება კოლიბაქტერინისა და ბიფიოლის წარმოებაში პერსპექტულად უნდა მივიწიოთ, რის შესახებაც შეღვენილია პრაქტიკული ჩევერის დანართის სახით (N 03-91).

## ლიტერატურა-REFERENCES

1. გ.თელიშვილი, ნ.ჭაბიშვილი, თ.ელიაშვილი, ნ.ზეიდაძე, ქ.ფუჩჩხმაძე, გ.ნატროშვილი, ნ.ნილოვაშვილი, დ.გორგელიძე, რ.აღაძია, თ.ჭაბიშვილი, საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, ბიოლოგიის სერია, 22, 1-6, 1996.
2. Адамс М. Бактериофаги, ИЛ, 1961, 127-147.
3. Алавидзе З.И. Изучение взаимодействия производственного штамма *E.coli* M17 и его фагоустойчивого мутанта с гомологичными бактериофагами, Канд.дисс., Тбилиси, 1978.
4. Крылов В.Н. В кн.: "Промышленная микробиология", М., 1980, 167-215.
5. Тихоненко А.С. Ультраструктура вирусов бактерий, М., 1968,
6. Gracia A. Ann. Inst. Pasteur, 57, 652-657, 1936.
7. Lederberg J., Lederberg E. J. Bacteriol., 1, 63, 399-342, 1952.
8. Luria S.E. In: Phage and the origin of molecular biology, J.Cairns, G.Stent, J.Watson eds., Cold Spring Harbor Lab., Quant. Biol., 4, 1966.
9. Luria S.E., Delbrück. Genetics, 28, 491-495, 1943.
10. Miller J.H. A short courses in bacterial genetics. A laboratory manual and handbook for *Escherichia coli* and related bacteria, Cold Spring harbor Press, 1992.
11. Newcombe H.B. Nature, 164, 150-152, 1949.
12. Slopeck S., Krzywy T. Arch. Immunol. Ther. Experim., 33, 1-127, 1985.

## ФАГОРЕЗИСТЕНТНЫЙ МУТАНТ ШТАММА *E.COLI* M17 И ИЗУЧЕНИЕ ЕГО ОСНОВНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ

Н.А.Чанишвили, М.И.Тедиашвили, Т.Д.Элиашвили, Н.А.Звиададзе,  
К.Э.Порчидзе, З.И.Алавидзе, М.Г.Годердзишвили, Н.А.Кватадзе,  
Г.Г.Натрошили, Д.И.Гиорхелидзе, Р.Ш.Адамия, Т.Г.Чанишвили

НПО "Бактериофаг" им.Г.Элиава, Тбилиси  
Институт биохимии растений им.С.Дурмишидзе АН Грузии, Тбилиси

### Резюме

Установлено, что выявление бактериофага в ходе глубинного культивирования производственного штамма *E.coli* M17 обусловлено лизогенным состоянием исходного штамма. В ряде случаев отмечалось также загрязнение посторонними фагами, что, в основном, является результатом нарушения технологического режима. С использованием различных методов определены частоты возникновения фагорезистентности к вирулентному мутанту фага СВ и ее реверсии. Получен стабильный фагорезистентный мутант *E.coli* M17/СВ, который своими антагонистическими свойствами не уступает исходному варианту и, фактически, исключает размножение фага в процессе глубинного культивирования.

## THE PHAGE RESISTANT MUTANT OF THE STRAIN E.COLI M17 AND THE STUDY OF ITS MAIN BIOLOGICAL CHARACTERISTICS

N.Chanishvili, M.Tediashvili, T.Eliashvili, N.Zviadadze, K.Porchkhidze, Z.Alavidze,  
M.Goderdzishvili, N.Kvatadze, G.Natroshvili, D.Giorkhelidze, R.Adamia, T.Chanishvili

G.Eliava SIU "Bacteriophage", Tbilisi,  
S.Dunnishidze Institute of Plant Biochemistry, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

### Summary

It has been ascertained that appearance of bacteriophage in course of deep cultivation of the industrial strain E.coli M17 is caused by lysogenic status of the starter culture. In a number of cases pollution with foreign phages has been observed. This fact is a result of breach of technological regime. Due to application of different methods frequencies of phage resistance to the virulent mutant of CB phage and its reversion has been determined. A stable phage resistant mutant E.coli M17/CB has been obtained. Its antagonistic activity is as strong as the same property of the initial variation. In fact, application of the mutant excludes phage reproduction during the cultivation process.



სიტყვა

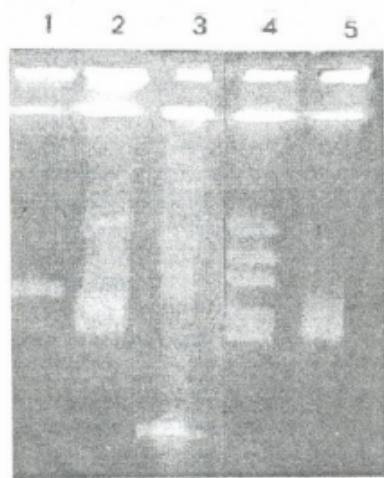
მაცნეობრივი გარემონტი

## დიდი ზომის საზოგადი პლაზმიდების არსებობა STREPTOMYCES GRISEUS-ის სხვადასხვა შრეალიზაცია

ა. ლექავა პ. კინაშვილი

ივ. გვარეშვილის სახელობის თამაღისის სახულმწიფო უნივერსიტეტი  
პიროვნების უნივერსიტეტი, იანინა

*Streptomyces griseus*-ის რიგი შრეალიზების ნიმუშები გაანალიზებული იყვნენ  
პულსირებადი ველი გელ-ელექტროფორეზის მეშვეობით. ორ შტამში, HUT6037-  
სა და HUT6036-ში ნაპოვნი იქნა დიდი ხაზოვანი პლაზმიდები, აქედან HUT6036  
შრეალიზე ხაზოვანი პლაზმიდის არსებობა პირველად მოცემულ ნაშრობშია  
მოსსენიერებული. ახლად ნაპოვნი პლაზმიდა აღინიშნა როგორც SHI. დადგრინი იქნა  
შისი ზომა, რომელიც შეადგინ 200 კოდონაშია. პირდოზაციის ექსპრესიონის  
გამოვლინა ძლიერი ჰომოლოგია რომ სხვადასხვა შრეალიზების ხაზოვანი პლაზმიდისა და  
სუსტი ჰომოლოგია პლაზმიდისა და ქრომოსომულ ღნებ-ს შორის.



სურ. 1. ხაზოვანი პლაზმიდები *Streptomyces griseus*-ის HUT 6037 და HUT 6036 შრეალიზები; პულსირებადი გელ-ელექტროფორეზის პირდოზები: ვოლტაჟი – 150 V, პულსირების დრო – 30 წმ, ელექტროფორეზის ხატატების დრო – 20 სთ. 1 – HUT 6037; 2 – HUT 6036; 3 – Size marker; 4 – 2247/Aset; 5 – 2247

სტრეპტომიციუტები წარმოადგენენ ნიადა-  
გის გრამდადებით ბაქტერიებს, რომელთაც  
გააჩნიათ განვითარების რთული ციცლი  
მიცელიამის ფორმირებიდან სპორულაცი-  
ამდე. ეს მიცრითაგანიშვიბი შეიცავს ლემ-ს  
პროცენტულად საქმოდ მაღალი G+C-ს  
შემცველობით (71-74%) [1]. სტრეპტომი-  
ციტების ასევე მნიშვნელოვან თვისებას  
წარმოადგენს ის ფაქტი, რომ ისინი  
აწარმოებენ დიდი რაოდენობით მეორეად  
მეტაბოლიტებს, მათ შორის ანტიბიოტიკების  
დიდ უმრავლესობას [2].

ამ მიკრობარების მრავალი შტამი  
ატარებს პლაზმიდებს, რომელთა უმრავლე-  
სობაც კოვალენტურად შეკრულ რგოლოვან  
ფორმებს წარმოადგენს. მრავალი მათგანი  
ისეთ სასიცოცხლო ფუნქციებს ასრულებს,  
როგორიცაა ანტიბიოტიკების სინთეზი, მათ  
მიმართ შეგრადობა და სხვა. ამავე დროს  
სტრეპტომიციუტებში იდენტიფიცირებული  
არიან ხაზოვანი პლაზმიდები, რომელთა  
ზომებიც მერყეობენ რაოდენობით ათეულიდან  
ასეული კილომეტრების ფარგლებში. პირველად  
ხაზოვანი პლაზმიდები pSLA2-L, M, S  
ნაპოვნი და დახსინათბული იყო *Streptomyces*

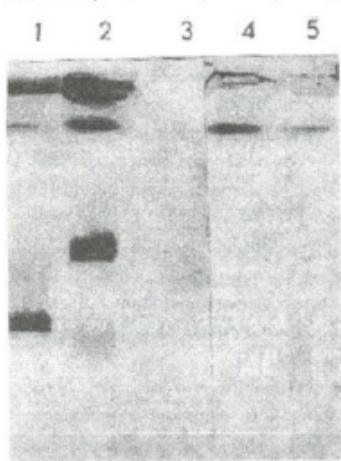
*rochei*-ში [3], ასევე სხვადასხვა მცირე ზომის ხაზოვანი პლაზმიდები მოიხსინება (15-  
20 კბ) *Streptomyces rimosus* [4], *Streptomyces clavuligerus* [5] და სხვა სახეობებში.



SPCI-350kb გიგანტური ხაზოვანი ექსტრაკრომოსომული დნბ ნაჩოვანი პლაზმიდული დახასიათებული იქნა *Streptomyces coelicolor*-ში [6]. ხაზოვანი პლაზმიდების როლი უკრედიტის სასიცოცხლო ციკლის ღრუს შედარებით ნაკლებადაა შესწავლილი. ასე მაგალითად, *Streptomyces rochei*-ს პლაზმიდები pSLA2-L, pSLA2-M აწარმოებინ ისეთ ანტიბიოტიკებს, როგორიცაა ლანკასილინი და ლანკამიცინი [7], SPC1-ში მოთავსებულია მეთილენიმიცინისადმი მდგრადობის გვნი და ასევე პიგმენტის მასინთეზირებელი გვნი. ხაზოვანი პლაზმიდების მაგალითზე შესწავლილ იყო რეპლიკაციის მექანიზმიც [8], რომლის მოდელიც შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს ხაზოვან ქრომოსომებზე. ასე რომ ხაზოვანი პლაზმიდების პოვნა და მათ დახასიათება საკმაოდ დიდ როლს თამაშობს სტრუქტურობის შესწავლაში. მოცემული ნაშრომის მიზანს წარმოადგენს *Streptomyces griseus*-ის სხვადასხვა შტამების ტოტალური დნბ-ს ანალიზი პულსირებადი ველის გელ-ელექტროფორეზის საშუალებით, ხაზოვანი პლაზმიდების პოვნა, მათი ზომების დაღვნა და დახასიათება.

#### შედეგი და გერიფეზი

გასანალიზებლად გამოყენებულ იქნა *Streptomyces griseus*-ის შემდეგი შტამები: IFO13189, IFO13350 (ოსაკა, იაპონია), NRRL2682 (ეისკომსინი, აშშ), HUT6036, HUT6121, HUT6036, 108-11, 2247, HT-3 (ჰიროსიჩა, იაპონია).



პულსირებადი ველის გელ-ელექტროფორეზი შესრულებული იყო Biocraft-ის (Tokyo) სისტემაზე. ექსპერიმენტის პირობებში მოცემულია სურ. 1 ელექტროფორეზი მიმდინარეობდა 15°C-ზე ჩართვის სხვადასხვა ინტერვალებით 100-150V, 0.5 x TBE ბუფერში 1%-იანი აგაროზის გელის გამოყენებით. ზომების დასადგენად კონტროლად გამოყენებული იქნა *Saccharomyces cerevisiae* AB972-ის ქრომოსომები. ნიმუშები ელექტროფორეზისათვის მომზადებულია ლიტერატურაში აღწერილი მეთოდით [9]. საუზერნ ჰიბრიდიზაცია: ელექტროფორეზის შემდეგ დნბ-ს ფრაგმენტები გადატანილი იყო ნეილონის ფილტრებზე კაპილარული მეთოდით. დნბ-ს ფრაგმენტები ექსტრაქტირებული იყო low-melting აგაროზის გელიდან და მონიშნული იყო ლიკვიდინით dUTP(Beohringer Mannheim, Germany), და გამოყენებული იქნა როგორც ნიმუში. ჰიბრიდიზაცია და გამულავება ჩატარებული იქნა Beohringer Mannheim-ის რეკომენდირებული შეთოდით არარადიოაქტიური kit-ის გამოყენებით.

#### კვლევის შედეგები და ვარი განვითავა

მოცემული შტამებისაგან მომზადებული ნიმუშები თავიდან გატარებულნი იყვნენ ჩიულებრივ კონვენციალურ ელექტროფორეზზე (შედეგები არაა ნაცვენები), ვინაიდან ასეთ ჰიბრიდიზაცია ჩანს შედარებით მცირე ზომის პლაზმიდები (< 20-30jბ). მოცემულ შტამებში მცირე ზომის პლაზმიდები არ აღმოჩნდნენ. სამწუხაროდ, უფრო

დოდი ზომის პლაზმიდების სანახვად კონვენციალური ელექტროფორეზი აღმოჩნდა მოსახერხებელი. ამისათვის გამოყიყნეთ პულსირებადი ველის გელ-ელექტროფორეზი ჩატოვის სხვადასხვა ინტერვალებით. პულსაციის დრო სხვადასხვა ექსპერიმენტის ჩატარებისას შესაბამისად იყო 30, 60, 180 და 300 წმ, ეინაიდან პლაზმიდის ზომა პირდაპირ დამოკიდებულებაშია პულსაციის დროსთან. ეს დამოკიდებულება აღირიცხება შემდეგი ფორმულით [10]:

$$\log L = 0,78 \log E + 1,48$$

აქედან:

$$L = 458 \cdot 10^{\log E - 1,48}$$

$$E = \frac{V}{T} \cdot 10^{10}$$

თავის მხრივ,

$$E = T V / 10 D$$

$$T = \text{ფაქტიური } \frac{V}{D} \text{ პულსირების } \text{დრო;}$$

$$V = \text{ვოლტაჟი, } D = \text{ბუფერის } \text{მოცულობა } \text{აპარატში.}$$

24 წმ-ის გამოყენებისას 9-დან ორ შტატში, HUT6037 და HUT6036-ში, მოხდა ხაზოვანი პლაზმიდების გამოცალევება. სხვა დანარჩენი ჩართვის დროების გამოყენებისას პლაზმიდები ნაპოვნი არ იქნა. HUT6037-ში 90 კილომეტრის პლაზმიდის ასებობა აღრეც იყო ცნობილი (გამოუსვენებელი მონაცემები), ხოლო შტატ HUT6036-ში პლაზმიდი ნაპოვნი იქნა პირველად (სურ. 1). პლაზმიდის ზომა 200 კილომეტრისა, დადგვინდლ იქნა ექსპერიმენტის ჩატარებით პოპულარული ზომის მარკერისა (Saccharomyces cerevisiae AB972) და ასევე უკვე ცნობილი ზომის დნმ-ს ფრაგმენტების (ამ შემთხვევაში 2247/AseI) თანაბიძისა. როგორც ვხედავთ, 90 კმ და 200 კმ პლაზმიდები ზომებით საკმაოდ განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან. ჩვენს ინტერესს შეკლებული არ იქნებოდა პომოლოგის განსაზღვრა ამ ორ პლაზმიდას შორის. ამისათვის ჩავთარეთ პიბრიდიზაციის ექსპერიმენტი, სადაც ნიშანად გამოვიყენეთ პლაზმიდა SH1. ექსპერიმენტის შედეგებმა გამოავლინეს ძლიერი პომოლოგია ზემოთ ნახსენებ პლაზმიდებს შორის (სურ. 2). სურათიდან გამომდინარე, პომოლოგია მინშენელოვანდ სუსტია პლაზმიდებსა და ქრომოსომულ დნმ-ს შორის, რომელიც შესაძლებელია იყოს ან არასპეციფიკური ან ვრცელდებოდეს დნმ-ს ძალიან მცირე მონაცემებზე.

აღნიშნულ სამუშაოში გაანალიზებულ იქნა Streptomyces griseus-ის 9 შტატი, ხაზოვანი პლაზმიდა ნაპოვნი იყო მხოლოდ 2-ში (HUT6037 და HUT6036). მონაცემები HUT6036-ის SH1 ხაზოვანი პლაზმიდის შესახებ პირველად იქნა მოხსენიებული მოცემულ შრომაში. პიბრიდიზაციის ექსპერიმენტში გამოავლინია ძლიერი პომოლოგია SH1-სა და პლაზმიდებს შორის. პომოლოგია ქრომოსომულ დნმ-თან სუსტი იყო. მომავალში საინტერესო იქნება Streptomyces griseus-ის ზემოთ ნახსენები ხაზოვანი პლაზმიდების შემდგომი შესწავლა, რაც გამოიხატება მათი ფუნქციების წარმოდგენასა და მინიშენელობაში უჭირედის სასიცოცხლო ციკლში.

## ლიტერატურა-REFERENCES

- Chater K.F., Hopwood D.A. In: A.L.Sonenshein (ed.), *Bacillus subtilis and other gram-positive bacteria: physiology, biochemistry and molecular genetics*, American Society for Microbiology, Washington, D.C. 1993, 83-99.
- Berdy J. Proc. Biochem., 15, 28-35, 1980.
- Hirochika H., Sakaguchi K. Plasmid, 7, 59-65, 1982.



4. Chardon-Loriaux L., Charpentier M., Percheron F. FEMS Microbiol. letters, 34, 151-155, 1986.
5. Keen C.L., Mendelovits S., Cohen G., Aharanowits Y., Roy K.L. MGG, 212, 172-176, 1986.
6. Kinashi H., Shimaji-Murayama M. J.Bacteriology, 173, 1523-1529, 1991.
7. Kinashi H., Mori E., Hatani A., Nimi O. J.Antibiot., 47, 1447-1445, 1993.
8. Chang P.C., Cohen S.N. Science, 265, 952-954, 1994.
9. Lezhava A., Mizukami T., Kajitani T., Kameoka D., Redenbach M., Shinkawa H., Mini O., Kinashi H. J.Bacteriology, 177, 6492-6498, in press.
10. Kinashi H. Methods in Gene Technology, 2, 227-239, 1994.

## ЛИНЕЙНЫЕ ПЛАЗМИДЫ В РАЗЛИЧНЫХ ШТАММАХ *STREPTOMYCES GRISEUS*

А.Т.Лежава Г.Кинаши

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили  
Хиросимский университет, Япония

Р е з ю м е

Различные штаммы *Streptomyces griseus* были проанализированы с помощью электрофореза пульсирующего поля. В штаммах HUT6037 и HUT6036 были обнаружены две линейные плазмида. Существование 200 килобазовой линейной плазмида в штамме HUT6036 впервые приведено в данной работе. Плазмида была названа SH1. Гибридизация выявила значительную гомологию между плазмидой SH1 и линейной плазмидой в штамме HUT6037. Гомология же с хромосомной ДНК была незначительной.

## EXISTENCE OF LARGE LINEAR PLASMIDS IN THE DIFFERENT STRAINS OF *STREPTOMYCES GRISEUS*

A.Lezhava H.Kinashi

I.Javakhishvili Tbilisi State University  
Hiroshima University, Japan

S u m m a r y

Different strains of the *Streptomyces griseus* were analyzed by pulse-field gel electrophoresis. Two linear plasmids were detected in HUT6037 and HUT6036 strains. The existence of the linear plasmid in HUT6036 was reported first time. It was named as SH1. The size of the plasmid was determined as 200kb. Hybridization experiments revealed a strong homology between SH1 and linear plasmid from HUT6037. However, homology was weak with the chromosomal DNA.

УДК 574.577.391

ЭКОЛОГИЯ

## ОЦЕНКА МАКСИМАЛЬНОЙ ДОЗЫ ВНЕШНЕГО $\beta$ - $\gamma$ -ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ТБИЛИСИ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Н.М.Катамадзе, Н.Е.Кучава, А.М.Мосулишвили, М.С.Цицкишвили, Н.И.Шония,  
Д.А.Эристави

Институт физики АН Грузии, Тбилиси  
Научный центр радиобиологии и радиационной экологии, Тбилиси

Поступила в редакцию 28.10.93

По измеренной на местности мощности дозы гамма-излучения вычислен прирост дозы внешнего облучения населения региона Тбилиси после Чернобыльской аварии. Исходя из радионуклидного состава и плотности атмосферных выпадений проведена оценка внешнего  $\beta$ -облучения.

После Чернобыльской аварии в атмосферу было выброшено огромное количество радионуклидов [3]. Образованное радиоактивное облако распространилось на большие расстояния и, в результате выпадения радионуклидов на земную поверхность, вызвало загрязнение больших территорий. Эти загрязнения характеризовались значительной неравномерностью, что было вызвано сложным радионуклидным составом радиоактивного облака, меняющимся в широких пределах в зависимости от направления, расстояния и времени выброса, от метеорологических и природных условий, изменения физико-химических свойств радиоактивных веществ (дисперсность, растворимость и т.п.) [9].

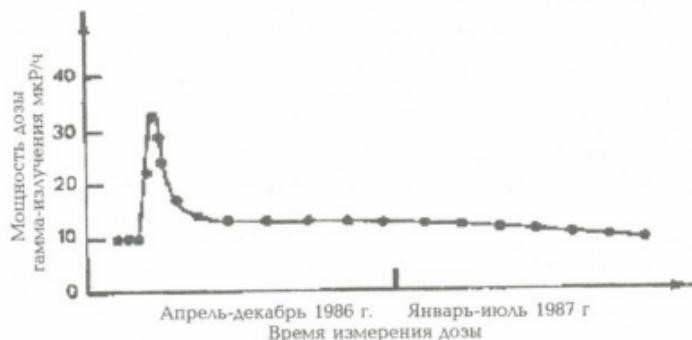


Рис.1. Динамика изменения мощности дозы  $\gamma$ -излучения в регионе Тбилиси в течение одного года с апреля 1986 г

Радиоактивные продукты Чернобыльской аварии появились на территории Грузии в первых числах мая 1986 г. [1]. Бóльшим загрязнением подверглась Западная Грузия, особенно Черноморское побережье [2]; значительные загрязнения наблюдались и в Тбилисском регионе, что привело к определенным дозам внешнего и внутреннего облучения населения.

Известно, что при аварийных ситуациях на реакторе, в результате выброса в атмосферу радиоактивных веществ, возможны следующие радиационные воздействия на население: 1. внешнее облучение от радиоактивного облака; 2. контактное облучение, вызванное загрязнением одежды и кожи; 3. внутреннее облучение при вдыхании радиоактивных веществ; 4. внешнее облучение, обусловленное радиоактивным загрязнением поверхности земли, сооружений и т.д.; 5. внутреннее облучение при потреблении загрязненных продуктов питания [5].

Для региона Тбилиси первые два фактора, несмотря на значительное повышение радиоактивности воздуха и, соответственно, концентрации радионуклидов в дождевой воде [1], как показывает оценка и проведенные измерения, были несущественными. Внутреннее облучение за счет вдыхания радиоактивного воздуха было сравнительно невысоким из-за короткого периода наличия в воздухе повышенных концентраций радионуклидов. Что же касается облучения за счет загрязнения поверхности земли и потребления продуктов питания, то эти факторы заслуживают большого внимания.

В настоящей работе оценена доза внешнего облучения населения региона Тбилиси, обусловленная выпадением радионуклидов из атмосферы.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.

Для измерения мощности дозы  $\gamma$ -излучения был использован  $\gamma$ -радиометр РА-69 с чувствительностью 0,4 мкР/ч с детектором из газоразрядных счетчиков ВС-9. Измерения дозы  $\gamma$ -излучения проводились на высоте 1 м от поверхности земли [5].

Для сбора атмосферных выпадений были использованы кюветы из нержавеющей стали размером 500x500x200  $\text{мм}^3$ , которые предварительно обрабатывались водой, ацетоном и спиртом, после чего внутренние поверхности покрывались тонким слоем глицерина. Кюветы были закреплены на высоте двух метров от поверхности земли.

Высущенный исследуемый материал, в виде порошка массой 15-20 мг, был завернут в тонкую алюминиевую фольгу для  $\gamma$ -спектрометрических измерений.

Концентрацию разных нуклидов в образцах атмосферных выпадений определяли с использованием полупроводникового детектора объемом 114  $\text{см}^3$ , разрешающая способность которого составляла 2,5 кэв для энергии 1332 кэв и 4096-канального анализатора производства фирмы "Интертекник". Информацию после обработки на ЭВМ выводили через телетайп. Калибровку гамма-спектрометра проводили по образцовым источникам из комплекта ОСГИ.

Для определения  $^{90}\text{Sr}$  применяли метод радиохимического выделения. Для измерения радиоактивности было использовано устройство для детектирования УДИС-03 со счетчиком с геометрией 4П.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Идентификация сложных  $\gamma$ -спектров атмосферных выпадений показала, что  $\gamma$ -излучателями являются радионуклиды:  $^{95}\text{Zr}$ ,  $^{95}\text{Nb}$ ,  $^{103}\text{Ru}$ ,  $^{106}\text{Ru}$ ,  $^{129\text{m}}\text{Te}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{132}\text{Te}$ ,  $^{132}\text{I}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{136}\text{Cs}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{140}\text{Ba}$ ,  $^{140}\text{La}$ ,  $^{141}\text{Ce}$ ,  $^{144}\text{Ce}$ . Для оценки интенсивностей радионуклидов были выбраны фотопики, свободные от идентичных энергий других радионуклидов.  $\gamma$ -спектрометрические измерения образцов проводили несколько раз с целью уменьшения влияния короткоживущих нуклидов, что способствовало более точной оценке концентрации.

Таблица 1

Некоторые ядерные характеристики радионуклидов, идентифицированных в атмосферных выпадениях

Радионуклид	Период полураспада, в сутках	Энергия анализируемого $\gamma$ -кванта, кэВ	Квантовый выход на 100 распада, %	Эффективность регистрации, %	$\gamma$ -постоянная, $\frac{\text{р. см}^2}{\text{ч. мКи}}$
$^{144}\text{Ce}$	284	134	11,0	6,4	0,129
$^{141}\text{Ce}$	32,5	145	49,0	6,2	0,433
$^{132}\text{Te}$	3,25	228	85,0	5,3	1,763
$^{131}\text{I}$	8,04	364	82,4	4,0	2,156
$^{129\text{m}}\text{Te}$	33,5	460	4,5	3,2	0,774
$^{140}\text{La}$	(12,8)	487	43,43	3,0	11,477
$^{103}\text{Ru}$	39,35	497	90,0	3,0	2,982
$^{106}\text{Ru}$	368	512	20,6	3,0	1,152
$^{140}\text{Ba}$	12,8	537	23,8	2,7	1,144
$^{137}\text{Cs}$	30,2г	662	85,0	2,2	3,242
$^{95}\text{Zr}$	64	757	55,4	1,9	4,139
$^{95}\text{Nb}$	35	766	99,8	1,9	4,272
$^{132}\text{I}$	(3,25)	773	76,0	1,8	12,59
$^{134}\text{Cs}$	2,062г	796	85,1	1,8	8,724
$^{136}\text{Cs}$	12,98	1048	80,0	1,2	11,59

\* – радионуклиды расположены в порядке возрастания энергии

В табл. 1 приведены некоторые ядерные характеристики радионуклидов [4], идентифицированных в  $\gamma$ -спектрах атмосферных выпадений. Одной из важных характеристик является  $\gamma$ -постоянная радионуклида, которая дает возможность оценки вклада того или иного радионуклида в формирование дозы  $\gamma$ -излучения.

Радиоактивность нуклидов атмосферных выпадений и вклад каждого радионуклида в дозу  $\gamma$ -излучения приведены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, основная масса радиоактивности выпала в мае 1986 г. и было это обусловлено преимущественно влажным вымыванием радионуклидов. Нужно отметить, что в данный период доза  $\gamma$ -излучения

в регионе Тбилиси возросла в среднем 3 раза (~75%) и это, в основном, было обусловлено излучением радионуклидов, имеющих сравнительно короткие периоды полураспада, такие как:  $^{132}\text{Te}/^{132}\text{I}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{140}\text{Ba}/^{140}\text{La}$ . Этим можно объяснить быстрое уменьшение дозы  $\gamma$ -излучения в конце мая и июне 1986 года.

Таблица 2

Активность радионуклидов в атмосферных выпадениях и их вклад в формирование дозы  $\gamma$ -излучения

Время отбора проб	Активность радионуклида, кБк/м <sup>2</sup>															
	$^{90}\text{Sr}$	$^{95}\text{Zr}$	$^{95}\text{Nb}$	$^{103}\text{Ru}$	$^{106}\text{Ru}$	$^{129m}\text{Te}$	$^{131}\text{I}^*$	$^{132}\text{Te}$	$^{132}\text{I}$	$^{134}\text{Cs}$	$^{136}\text{Cs}$	$^{137}\text{Cs}$	$^{140}\text{Ba}$	$^{140}\text{La}$	$^{141}\text{Ce}$	$^{144}\text{Ce}$
1986г																
май	0,20	0,25	0,30	5,4	1,7	1,6	10,7	5,1	4,5	0,95	0,25	2,1	2,6	3,0	0,46	0,54
июнь				0,07	0,037					0,07		0,15			0,01	0,037
июль				0,008	0,025					0,01		0,026				
август										0,015		0,037				
вклад радионуклида в формирование дозы $\gamma$ -излучения, %	—	0,6	0,8	9,5	1,2	0,7	13,5	5,0	36	5,0	1,5	4,5	1,8	20	0,12	0,04

\* — в расчетах были использованы данные по содержанию радионуклидов в атмосферных осадках

На рис. 1 показана динамика изменения мощности дозы  $\gamma$ -излучения в регионе Тбилиси с апреля 1986 г в течение одного года. Она достигла максимума 8-9 мая. На небольших участках в местах стока атмосферных осадков наблюдались и более высокие дозы радиации.

В результате интегрирования кривой, представленной на рис. 1, была оценена дополнительная к фоновому излучению доза  $\gamma$ -облучения населения региона Тбилиси с мая 1986 г., составившая около 300 мк Зв. При этом считалось, что население находится на открытом воздухе в течение 12 ч в сутки. Для перехода от дозы в воздухе к эффективной эквивалентной дозе было использовано соотношение 1 р=0,8 бэр=0,8 санти Зв [6].

В работе [7] показано, что одним из значительных факторов, определяющих радиационную обстановку во внешней среде после крупной аварии на ядерном реакторе, является  $\beta$ -излучение выпавших радионуклидов.  $\beta$ -излучение, воздействуя на кожу человека, особенно на открытые участки тела, а также глаза и околоповерхностные ткани, может вызвать более высокую дозу облучения организма, чем  $\gamma$ -излучение. В указанной работе теоретически определено соотношение мощности доз  $\beta$ - и  $\gamma$ -излучений  $P_\beta/P_\gamma$  и приведены результаты экспериментальной проверки адекватности предложенной модели. Соотношения определены для случая, когда радиоактивное вещество расположено тонким слоем на поверхности земли. По мере миграции радионуклида в глубину,  $\beta$ -излучение будет испытывать значительно большее самопоглощение, чем  $\gamma$ -излучение и это приведет к уменьшению соотношения  $P_\beta/P_\gamma$ .



Выпадение радиоактивных веществ вызывает загрязнение поверхности земли, растительного покрова, сооружений, покрытий дорог и т.п. При густом растительном покрове травой задерживается ~80% выпавших радионуклидов, а остальная часть мигрирует в верхний почвенный слой, образуя экспоненциально убывающее с глубиной загрязнение. Часть радиоактивных веществ, задержанных травой, начинает мигрировать в почву только после ее разложения, т.е. через 1-2 года после радиоактивных выпадений [8]. Источником облучения является также любая растительность (кустарник, деревья), загрязненная при выпадении радионуклидов. При асфальтовом и бетонном покрытии радиоактивное загрязнение сосредоточено в тонком слое поверхности [7].

Допуская, что в первый год после аварии не имела место миграция радионуклидов, приводящая к заметному уменьшению отношения  $P_{\beta}/P_{\gamma}$ , используя данные, приведенные в работе [8], и зная радионуклидный состав поверхностного загрязнения, были рассчитаны дозы внешнего  $\beta$ -облучения населения региона Тбилиси после Чернобыльской аварии. При расчете доз облучения принимали во внимание физический распад радионуклидов. Учитывали  $\beta$ -излучение радионуклидов, имеющих высокие значения отношений  $P_{\beta}/P_{\gamma}$ , таких как  $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ ,  $^{129}\text{mTe}/^{129}\text{Te}$ ,  $^{144}\text{Ce}/^{144}\text{Pr}$  и  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ .

Результаты оценки дозы внешнего  $\beta$ -облучения населения региона Тбилиси приведены в табл. 3. Как видно из таблицы, основным радионуклидом, ответственным за формирование дозы внешнего  $\beta$ -облучения, является  $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ . Максимальная доза внешнего  $\beta$ -облучения населения Тбилиси после аварии на Чернобыльской АЭС в течение одного года составила около 380 мкГр.

Таблица 3  
Доза внешнего  $\beta$ -облучения в регионе Тбилиси после  
Чернобыльской аварии

Радионуклид	Мощность поглощенной дозы $\beta$ -излучения от бесконечно протяженного источника при удельной активности $37\text{КБк}/\text{м}^2\text{, мкГр}/\text{сут}^*$	Плотность выпадения в регионе Тбилиси, $\text{КБк}/\text{м}^2$	Мощность поглощенной дозы $\beta$ -излучения в регионе Тбилиси, $\text{мкГр}/\text{сут}$	Средне-годовая индивидуально-поглощенная доза внешнего $\beta$ -излучения, мкГр
$^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$	28,6	0,2	0,16	30
$^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$	41,4	1,7	1,9	260
$^{129}\text{mTe}/^{129}\text{Te}$	8,5	1,6	0,37	16
$^{137}\text{Cs}/^{137}\text{Ba}$	0,36	2,1	0,02	4
$^{144}\text{Ce}/^{144}\text{Pr}$	38,0	0,54	0,56	70
сумма				380

\* – использованы данные работы [7]

Согласно приведенным оценкам, средняя годовая индивидуальная доза внешнего  $\gamma$ -облучения жителей региона Тбилиси за первый год

после Чернобыльской аварии достигает 300 мк Зв, что составляет около 25% годовой дозы внешнего облучения за счет фоновых источников [6].

## ლიტერატურა-REFERENCES

1. *Мосулишвили А.М., Шония Н.И., Катамадзе Н.М., Гинтури Э.Н.* Радиационные исследования, М., 221-241, 1991.
2. *Надареишвили К.Ш., Цицкишвили М.С., Хазарадзе Р.Е., Манджгаладзе Д.Н., Вепхвадзе Р.Я., Киртадзе С.Р.* Радиационные исследования, М., 152-165, 1991.
3. *Абагян А.А., Асмолов В.Г., Гуськова А.К.* Атомная энергия, **6**, 1, 5, 301-320, 1986.
4. *Гусев Н.Г., Дмитриев П.П.* Квантовое излучение радиоактивных нуклидов, "Атомиздат", М., 1977.
5. *Козлов В.Ф.* Справочник по радиационной безопасности, "Энергоатомиздат", М., 1987.
6. *Бочвар И.А., Кеирим-Маркус И.Б., Моисеев А.А.* Атомная энергия, **19**, 3, 311-312, 1965.
7. *Осанов Д.П., Крючков В.П., Панова В.П.* Атомная энергия, **68**, 2, 107-111, 1990.
8. *Силантьев А.Н., Шкуратова И.Г., Бобовникова Ц.И.* Атомная энергия, **66**, 3, 194-197, 1989.
9. *Persson C., Codhe H., Degeer L.* Ambio, **16**, 1, 20-31, 1987.

თბილისის მოსახლეობის გარეგანი  $\beta$ -, $\gamma$ -დასივების  
მაჩინებლური დოზის ზოფასება ჩერნობილის ამ ავარიის  
შემდეგ

ნ.ქათამაძე, ნ.კუჭივა, ლ.მოსულიშვილი, მ.ციცქაშვილი, ნ.შონია, დ.ერისთავი  
საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ფაზისის ღმსტიტუტი, თბილისი რადიობილოგიკა  
და რადიაციული კონსოლიდის სამეცნიერო ცენტრი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

გამა-გამოსხივების დოზის სიმძლავრის მიხედვით გამოთვლილ იქნა მოსახლეობის  
გარეგანი დასხივების დამატებითი დოზა თბილისის ჩერნობილის ავარიის  
შემდეგ.

ატმოსფერული ჩამონაცვენის სიმკვრივისა და რადიონუკლიდური  
შემადგენლობიდან გამომდინარე შეფასდა გარეგანი ბეტა-დასხივების დოზა.

# ESTIMATION OF EXTERNAL $\beta$ , $\gamma$ IRRADIATION DOSE OF TBILISI POPULATION AFTER THE ACCIDENT IN CHERNOBIL NUCLEAR ELECTRICAL PLANT

N.Katamadze, N.Kuchava, L.Mosulishvili M.Tsitskishvili, N.Shonia, D.Eristavi

Institute of Physics, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

Center of Radiobiology and Radioecology of Georgian Academy of Sciences

## Summary

According to the measured  $\gamma$ -radiation dose power an increase of external irradiation dose of the population of Tbilisi region has been calculated after Chernobil accident. From the radionuclide composition and density of fall-out the estimation of external  $\beta$ -radiation was carried out.

УДК 612.017.11

ИММУНОЛОГИЯ

## АНТИТЕЛА К РЕЦЕПТОРУ ДЛЯ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА У БОЛЬНЫХ ДИФФУЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

В.А.Чачибая, А.Н.Бубнов, А.Н.Бубнова, Е.Р.Георгадзе М.П.Ломидзе

Тбилисский государственный медицинский университет  
Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей

Поступила в редакцию 21.06.93.

Изучены ингибирующие антитела к рецепторам для тиреотропного гормона (ТТГ) у 78 больных с диффузным токсическим зобом: из них 20 не получали антитиреоидные препараты, а 57 была проведена антитиреоидная терапия мерказолилом; 56 из них были обследованы в послеоперационный период.

Результаты исследования показали, что статистически значимыми факторами риска возникновения рецидива ДТЗ являются прежде всего сохраняющийся после оперативного вмешательства высокий уровень антител к рецептору для тиреотропина.

С момента обнаружения длительнодействующего стимулятора щитовидной железы (LATS) различным факторам, стимулирующим тиреоциты (или антитела к рецептору для ТТГ), обнаруживающиеся при болезни Грэвса и некоторых других заболеваниях щитовидной железы, были посвящены многочисленные исследования [2]. Однако их роль до настоящего времени до конца не раскрыта.

Методы, используемые для обнаружения этих антител, включают радиорецепторное измерение количества иммуноглобулина, связанного с клеточной мембраной тиреоцитов, и измерение иммуноглобулинами уровня стимуляции функциональной активности тиреоцитов. Радиорецепторный метод позволяет оценить количество IgG в сыворотке, способных связываться с рецепторами для ТТГ на клеточной мембране. Предполагается, что связывающиеся с рецептором иммуноглобулины способны стимулировать функциональную активность клеток щитовидной железы. Поскольку это происходит не всегда, то для этой группы антител большинство исследователей применяют термин "ингибирующие тиреотропин связанные иммуноглобулины" (ТВ II).

В русской литературе имеет место термин "ТТГ-замещающая активность". ТВ II обнаруживаются у 70-80% больных с ДТЗ [8,9]. Обнаруживаются они также у больных с подострым тиреоидитом [6,10], исчезая после затухания воспалительного процесса. В данном случае они рассматриваются как один из компонентов иммунного ответа, наряду с выработкой антител к микросомам, тиреоглобулину и фактора ингибации миграции.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Определение антител проводится следующим образом. В виалы из набора с миофилизированными  $^{123}\text{I}$  БТГ и ТГГ рецепторами добавляют по 2,5 мл дистиллированной воды. Для полного растворения каждую виалу оставляют стоять в течение 10 мин, периодически встряхивая и избегая образования пены. Реагенты следует использовать однократно, хранение их не рекомендуется. В соответствующие пробирки вносят по 50 мл сыворотки крови больного, сыворотки для позитивного контроля  $\text{p}^1$  (из набора), референс-сыворотки (из набора). Для определения неспецифического связывания (NSB-пол -specific Binding) в отдельную пробирку вносят 50 мл референс-сыворотки.

В пробирки добавляют по 100 мл ТТГ-рецепторов (из набора) и тщательно перемешивают на вертушке (Vortex).

Для определения NSB в пробирку вместо ТТГ-рецепторов добавляют 100 мл дистиллированной воды. Инкубируют при  $20^\circ\text{C}$  в течение  $20 \pm 5$  мин. В каждую пробирку добавляют по 100 мл  $^{125}\text{I}$  БТГ и тщательно перемешивают (Vortex). Инкубируют при  $20^\circ\text{C}$  в течение 2-х часов. Добавляют 1 мл полиэтиленгликоля (PEG) (из набора) и тщательно перемешивают. Центрифугируют в течение 30 мин при  $\geq 2500\text{g}$  (рефрижераторная центрифуга), после чего сразу же тщательно аспирируют супернатант (препицпитат аспирировать не следует!) Оставшуюся активность подсчитывают на  $\gamma$ -счетчике по формуле:

$$F = \left[ 1 - \frac{\text{исследуемой сыворотки}}{\text{референс сыворотки}} \right] \times 100,$$

где F – % антител к ТТГ-рецепторам;  $cpt$ - количество импульсов в минуту.

Проба считается положительной, если  $F \geq 15\%$ .

Неспецифическое связывание должно быть  $\leq 9\%$ , оно рассчитывается по формуле:

$$\text{NSB} = \frac{cpt \ NSB}{\text{общая активность}}$$

Определение антигенов локуса осуществляли в пролонгированном лимфоцитотоксическом тесте, используя полученную с помощью синтетического волокна обогащенную В-клеточную взвесь. Применили панель ЛНИИГ анти-HLA – DR гистотипирующих сывороток с добавлением импортных образцов, что давало возможность выявлять 10 антигенов HLA-DR- локуса (1,2,3,4,5, N6,7, N8, N9, N10).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

Клиническое значение определения антител к рецептору для ТТГ заключается не только в подтверждении диагноза заболевания, но и, как показали многие авторы [3,4,5,7,11], они могут быть важным фактором для оценки стабильности ремиссии и прогнозирования возможности возникновения рецидива.

Нами были изучены ингибирующие антитела к рецептору для ТТГ<sub>2</sub> (ТВ II) у 78 больных с диффузным токсическим зобом: из них 20 не получали антитиреоидные препараты; 57 была проведена антитиреоидная терапия мерказолилом; 56 из них были обследованы в послеоперационный период и у них вновь определяли уровень ТВ II. Полученные данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Уровень ТВ II у больных диффузным токсическим зобом, не получавших антитиреоидные препараты

Возраст (лет)	Диагноз	Уровень ТВ II
1-43	ДТЗ	10
2-28	ДТЗ	32
3-34	ДТЗ	39
4-27	ДТЗ	8
5-43	ДТЗ	36
6-29	ДТЗ	40
7-42	ДТЗ	11
8-51	ДТЗ	38
9-27	ДТЗ	21
10-29	ДТЗ	19
11-37	ДТЗ	17
12-42	ДТЗ	17
13-48	ДТЗ	26
14-51	ДТЗ	0
15-37	ДТЗ	17
16-21	ДТЗ	25
17-29	ДТЗ	24
18-34	ДТЗ	2
19-37	ДТЗ	27
20-42	ДТЗ	8

Представленные данные показывают, что антитела к рецептору для тиреотропина выявлялись у 75% больных диффузным токсическим зобом, не получивших антитиреоидные препараты; какой-либо зависимости от пола или возраста больных выявить не удалось.

После проведения антитиреоидной терапии антитела к рецептору для тиреотропина продолжали определяться у 29% больных.

Аналогичное снижение уровня антител к рецептору для тиреотропина после проведения пациентам тиреостатической терапии отмечают и другие исследователи [1], что, по мнению большинства авторов, является следствием иммуномодулирующего действия тиреостатиков. Обследование, проведенное через год после оперативного вмешательства, выявило, что антитела к рецептору для тиреотропина выявлялись в 19,6% случаев, при этом у 45,6% больных возник рецидив тиреотоксикоза.



Таблица 25

Антитела к рецептору для тиреотропина и Тз у больных ДТЗ после антитиреоидной терапии мерказолилом

N больного	TBII	Tз, нмоль/п	N	TBII	Tз, нмоль/п
1	12	0,77	29	24	1,07
2	8	1,4	30	9	1,24
3	21	2,03	31	10	1,67
4	8	1,14	32	4	0,31
5	10	1,31	33	13	1,16
6	15	2,37	34	8	0,76
7	13	1,17	35	10	1,41
8	10	1,63	36	43	1,41
9	19	1,46	37	8	1,42
10	23	2,05	38	11	0,96
11	14	2,73	39	16	0,71
12	13	1,97	40	15	0,78
13	14	1,31	41	8	1,00
14	18	1,36	42	48	0,99
15	17	1,17	43	24	1,09
16	14	1,54	44	71	
17	11	0,95	45	12	
18	14	1,13	46	7	
19	12	0,58	47	8	
20	11	1,35	48	28	
21	8	1,46	49	9	
22	9	1,06	50	25	
23	13	0,86	51	10	
24	12	1,58	52	19	
25	11	1,30	53	9	
26	19	1,64	54	12	
27	11	1,96	55	12	
28	5	1,31	56	14	

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что, во-первых, в ряде случаев оперативное вмешательство может эффективно воздействовать на патогенез заболевания, приводя к прекращению выработки антител к рецепторам для ТТГ и прекращению стимуляции тиреоцитов. К сожалению, остается неясным, что именно происходит в данном случае. С другой стороны, наши данные подтверждают мнение тех исследователей, которые считают, что определение антител к рецептору ТТГ может явиться важным критерием для прогнозирования вероятности возникновения рецидива заболевания. Для этого был проведен ретроспективный анализ больных, у которых рецидив диффузного токсического зоба возник после проведенного оперативного вмешательства, техника которого отвечала современным стандартам его выполнения, т.е. размер тиреоидного остатка не превышал 70-80 мг/кг массы больного (5-7 г абсолютной массы).

В качестве объективной оценки значимости изучаемого фактора использован критерий относительного риска Rh. Результаты исследования показали, что статистически значимыми факторами риска возникновения рецидива ДТЗ являются прежде всего сохраняющийся после оперативного вмешательства высокий уровень антител к рецептору для тиреотропина. Степень риска развития рецидива у этой группы больных составила 19,6% и возникновение рецидива отмечено у 45,6% больных (в контроле – 2,1%).

Значительно менее значимым фактором являлось наличие в фенотипе пациента HLA-H8 и DR3. Степень риска у таких больных равнялась 4,25%, и возникновение рецидива отмечено у 16,6% больных с наличием указанных антигенов в фенотипе.

Еще меньшее значение имело нарушение соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров и уменьшение субпопуляций Т-супрессоров. Риск возникновения рецидива был отмечен лишь у 2,1%, а рецидив заболевания – у 8,3% пациентов.

Любое из сочетаний указанных факторов приводило к синдрому "взаимного отягощения", в той или иной степени повышая риск возникновения рецидива. Особенно выраженным был этот феномен при наличии всех трех факторов нарушения иммунного гомеостаза, а именно присутствия антител к рецептору для тиреотропина, наличия в фенотипе HLA- A- B8 и DR3 и снижения уровня Т-супрессоров.

В этом случае риск возникновения рецидива возрастал до 98,6%; рецидив ДТЗ был отмечен у 80% больных с сочетанием указанных факторов.

Обсуждая полученные результаты, следует сказать, что они в целом соответствуют данным исследователей, подчеркивающих важную роль сохранения высокого уровня антител к рецепторам для тиреотропина при возникновении рецидива заболевания и проведении консервативной терапии. Как показывают результаты исследования, ведущая роль их сохраняется и при использовании в качестве лечебного метода оперативного вмешательства.

Сочетание нарушения нескольких показателей иммунного гомеостаза значительно, не пропорционально их арифметической сумме и повышает риск возникновения рецидива заболевания.

Именно комбинированное изучение различных иммунологических нарушений, отвечающее концепции о ДТЗ как органо-специфическом аутоиммунном заболевании с наличием продукции тиреостимулирующих иммуноглобулинов, генетической предрасположенностью индивида и нарушением супрессорной функции лимфоидных клеток, является, по нашему мнению, перспективным и может быть основой для выделения "группы риска" развития рецидива заболевания.

## ЛІТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Бубнов А.Н., Ткаченко Н.Н. В сб: Современные методы лечения и профилактики сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы, Душанбе, 1989, 88.
2. Adams D.D. Roc. Univ. Otago. Med. Sch., 34, 29-35, 1956.
3. Davies T.F., Veo. P.P.B., E Vened B.C. Ann. Endocr., 38, 5, 85-86, 1977.



4. Davies T.F., Platren M., Farid N.R. J.Clin. Endocr., **16**, 2, 183-191, 1982.
5. Davies T.F. De Bernardo E. Autoimmune endocrine disease, New York, 1983.
6. Hashisume K., Roudebush C., Fenzi G., De Groot L. Y. Proceedings of the 53 rd Meeting, American Thyroid Association, Cleveland, Chic., September, 1977, 7-10.
7. Mc Gregor A., Rees-Smith B., Hall K. Lancet, **10**, 1101-1103, 1980.
8. Negatavi S. N.Vik., Torizuba, S., Nagatabvi K., Miyari S. Excepta Medica; Amsterdam-Oxford-Princeton, 1982.
9. Okita N., Kidd A., Row V.V., Volpe R.Y. Clin. Endocr., **5**, 316-320, 1980.
10. Strakosch C.R., Joyner D., Wall J.R. Y. Clin. Endocr. Metab., **5**, 361-364, 1978.
11. Teng C.S., Yoyng T., Y. Clin. Endocrin. Metab., **2**, 144-147, 1980.

## რეცეპტორის ანტისეულები თრჲ-თვის დიფუზურ ტოქსიკური ჩიყვით დაავალებულები

ვ.ჩიხიძე, ა.ბუბნოვი, ლ.ბუბნოვა, ე.გორგაძე, მ.ლომიძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი  
სანქტ-პეტერბურგის ექიმთა დახმარებულების ინსტიტუტი

ა კ ი უ მ ე

განსაზღვრული იყო თრჲ-ს რეცეპტორების მანქიბირებელი ანტისეულები 78 ავალმყოფში, რომებიც დაავალებული იყვნენ დიფუზური ტოქსიკური ჩიყვით. მათგან 20 არ იღებდა ანტითირეოიდულ პრეპარატებს, ხოლო 57-ს ჰქონდა სატარებული ანტითირეოიდული თერაპია მერაბოლილით; 56 მათგანი იყო გამოკვლეული ოპერაციის შემდგომ ჰქილილში.

მიღებულმა მონაცემებმა აჩვენა, რომ თირეოტროპინის რეცეპტორებისათვის ანტისეულები აღმოაჩნდა ავალმყოფების 75%-ს, რომელთაც არ ჰქონდათ სატარებული ანტითირეოიდული თერაპია.

ანტითირეოიდული თერაპიის შემდეგ ანტისეულები ნანახი იქნა მხოლოდ 29%-ში.

## THE ANTIBODY RECEPTORS FOR TTH IN PATIENTS WITH THE DIFFUSE GOITER

V.Chachibaia, A.Bubnov, L.Bubnova, E.Georgadze, M.Lomidze

Tbilisi State Medical University

St.-Petersbourg Institute for Advanced Medical Training,

**S u m m a r y**

The study of antibodies for TTH was carried out by means of the radioreception method and stimulation of thyrocytes.

The obtained data has shown that only 75% of patients, which were not treated medically, produced thyrocytes. Meanwhile 29% of specially treated patients produced thyrocytes and later on after the surgical treatment they have shown the high risk of the disease relapse.



УДК 577.1;612.8.015

РАДИОБИОЛОГИЯ

## ВЛИЯНИЕ ПАРАХЛОРФЕНИЛАЛАНИНА НА АГРЕССИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ И РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БИОГЕННЫХ АМИНОВ И СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

К.Ш.Надареишвили, Г.С.Иорданишвили, М.И.Николаишвили, Н.Н.Мелитаури

Научный центр радиобиологии и радиационной экологии АН Грузии,  
Тбилиси

Поступила в редакцию 10.05.94

Показано, что внутрибрюшинное (в/б) введение парахлорфениламина (ПХФА) в дозе 400 мг/кг вызывает изменения количественного распределения биогенных аминов (БА) и свободных аминокислот (СА) в обонятельных луковицах, миндалевидном комплексе, гиппокампе и гипоталамусе головного мозга крыс. Через 18 ч после инъекции (ПХФА) происходит снижение содержания серотонина (5-ОТ) в обонятельных луковицах и статистически достоверно увеличивается соотношение норадреналина (НА) с 5-ОТ. Резкое уменьшение 5-ОТ во всех изученных структурах и увеличение соотношения НА с 5-ОТ наблюдается и через 36 ч после инъекции ПХФА. Через 54 ч эффект препарата ослабевает и к 72 ч нивелируется. Изучение влияния ПХФА на количественное распределение СА в структурах головного мозга показало, что значительное изменение наблюдается через 36-54 ч после введения препарата. В обонятельных луковицах и миндалевидном комплексе отмечаются статистически достоверные увеличения соотношения суммы аспартат-глутамат к сумме аспарагин-глутамин. Увеличение этих показателей более выражено в обонятельных луковицах (126%) и гипоталамусе (78%). Биохимические сдвиги, которые происходят через 36 ч после в/б введения ПХФА в обонятельных луковицах и гипоталамусе, вероятно, обуславливают изменения концентрации и соотношения СА и БА, в пределах которых крысы проявляют свое агрессивное поведение и становятся "убийцами".

Агрессивное поведение является одним из проявлений активности ЦНС. Агрессия – это мотивированное поведение определенного направления. Существуют различные формы агрессивного поведения: хищническая, межсамцовская, вызванная страхом, раздражительная, территориальная, материнская; самой аффектной является агрессия хищника [9]. Экспериментально агрессия хищника изучается на модели "крыса – убийца мышей", которая заключается в том, что крыса, набрасываясь на подсаженную к ней мышь, перегрызает ей шейную часть позвоночника.

Изучение нейрохимических механизмов агрессивного поведения хищника показывает, что агрессивное поведение активируется введением холиномиметиков или стимуляцией центральных



холинорецепторов [2,8,9]. Противоположное влияние отмечается при введении предшественника серотонина – 5-окситриптофана, который блокирует агрессивность у крыс.

Экспериментально агрессивность животного можно вызывать понижением уровня серотонина в мозгу – разрушением ядер шва среднего мозга, блокированием синтеза серотонина путем введения ПХФА, повышением уровня аммиака или изменением распределения СА и БА, являющихся нейромедиаторами [1,4,5].

Роль серотонина и свободных аминокислот в агрессивном поведении животных недостаточно изучена. В связи с этим мы задались целью выяснить, каково влияние избирательного уменьшения серотонина в различных структурах головного мозга (обонятельные луковицы, миндалевидный комплекс, гиппокамп, гипоталамус) и каково влияние этих изменений на характер агрессивного поведения крыс.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты проведены на беспородных белых крысах – самцах массой тела 180–200 г. Животные содержались на обычном виварном рационе без ограничения воды и пищи. Для подавления активности серотонинергической системы крысам интраперitoneально вводили ПХФА, ингибитор синтеза 5-ОТ, в дозе 400 мг/кг. Содержание БА и СА в указанных выше структурах головного мозга определялись по методу тонкослойного разделения дансилпроизводных [6]. Результаты обрабатывали статистически и рассчитывали изменения количественного соотношения как между аминами, так и между СА. Агрессивное поведение крыс изучалось на модели "крыса – убийца мышей" по известной методике [10].

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение влияния ПХФА на количественное распределение БА показало, что во всех изучаемых нами структурах головного мозга происходит статистически достоверное уменьшение серотонина. Как известно, для поддержания нормальной функциональной активности ЦНС имеет значение как общее количество БА, так и соотношение между ними [7]. Поэтому было решено после инъекции ПХФА рассчитать также изменения количественного соотношения между двумя БА – норадреналином и серотонином.

Из табл. 1, в которой приводятся данные изменения соотношения норадреналина и серотонина в структурах головного мозга, видно, что ПХФА в дозе 400 мг/кг через 18 ч после инъекции приводит к значительному снижению содержания 5-ОТ в обонятельных луковицах, что, в свою очередь, статистически достоверно увеличивает соотношение между НА и 5-ОТ. Одновременно с этим в миндалевидном комплексе, гиппокампе и гипоталамусе, несмотря на тенденцию к увеличению их соотношения, эти изменения оказались недостоверными.

Особенно резкое уменьшение количества 5-ОТ и соотношения НА с 5-ОТ наблюдается во всех исследуемых структурах через 34 ч после инъекции ПХФА. В обонятельных луковицах соотношения НА с 5-ОТ

увеличивается на 40,5%, в миндалевидном комплексе – на 52,3 и 48,4% соответственно.

Таблица 1

Влияние ПХФА на изменение соотношения аминокислот в разных структурах головного мозга крыс

Этап наблюдения	Структура головного мозга							
	Контроль/Опыт		обонятельные луковицы		миндалевидный комплекс		гиппокамп	
	1	2	1	2	1	2	1	2
Контроль	2,06	3,14	2,64	3,84	2,12	3,27	1,96	1,57
18 ч после инъекции	0,77	1,69	1,69	3,75	1,54	2,71	0,80	0,66
%изменения р	-61,6	-29,4	-35,9	-2,4	-27,3	-17,1	-59,0	-58,0
Контроль	2,03	3,06	2,39	3,82	2,11	3,22	2,14	1,53
36 ч после инъекции	2,93	4,94	3,32	2,97	1,04	2,12	2,60	11,93
%изменения р	+44,3	+61,7	+38,9	-22,2	-50,7	-34,0	+21,5	+25,9
Контроль	2,03	3,07	2,52	33,66	2,09	2,88	2,08	1,39
54 ч после инъекции	4,92	4,27	2,39	3,11	1,84	2,73	3,70	1,89
%изменения р	+126'	+39,0'	-5,2	-15,0	-12,0	-5,2	+77,8'	+36,6'

\*1 – соотношение суммы аспартат-глутамат к сумме аспарагин-глутамин; 2 – соотношение суммы аспартат-глутамат к сумме ГАМК-глутамин. Статистически достоверное изменение Р<0,05

Через 54 ч после введения ПХФА увеличение соотношения НА с 5-ОТ менее выражено: в миндалевидном комплексе на 30%, гиппокампе – на 29%, а в гипоталамусе – 27%. В обонятельных луковицах изменения и вовсе не наблюдались. Еще более ослаблен эффект ПХФА к 72 ч. В данном случае статистически достоверные изменения имели место только в гиппокампе.

Изучение влияния ПХФА на количественное распределение СА в структурах головного мозга показало, что так же, как и в случае 5-ОТ, наиболее значительные изменения наблюдаются через 36-54 ч после введения препарата. Через 36 ч после инъекции ПХФА в обонятельных луковицах наблюдается статистически достоверное уменьшение содержания аспартата – на 22,5%, глутамина, ГАМК и глицина соответственно на 38,8, 23,0 и 43,0%, а также увеличение содержания глутамата и аргинина.

Отмечается также увеличение содержания глутамата, глицина и ГАМК в миндалевидном комплексе, а в гиппокампе увеличивается глутамин и глицин. Одновременно с этим наблюдается уменьшение содержания аспартата и глутамина в миндалевидном комплексе, а в гиппокампе уменьшается аспартат, глутамат, аспарагин, ГАМК и серин.

Сдвиги, которые происходили через 36 ч после инъекции ПХФА, были еще более выражены через 54 ч; особенно резко уменьшилось

содержание аспарагиновой кислоты в обонятельных луковицах, а также аспарагина, глутамина, ГАМК, серина в других структурах мозга. В миндалевидном комплексе происходит статистически достоверное уменьшение аспартата, аспарагина, глутамата, ГАМК, серина и аргинина. Вместе с этим происходит увеличение содержания некоторых аминокислот в обонятельных луковицах (глутамат), а в миндалевидном комплексе и гиппокампе увеличивается содержание глутамина.

Через 72 ч после инъекции ослабляется эффект действия препарата, а содержание аспартата статистически достоверно уменьшается только в обонятельных луковицах. Кроме того, снижается количество аспарагина, глутамата, ГАМК, треонина, метионина. В миндалевидном комплексе статистически достоверно уменьшается содержание аспарагина, ГАМК, триптофана, а в гиппокампе – аспарагина, глутамата, глутамина, ГАМК, серина, треонина, метионина. Одновременно в обонятельных луковицах увеличивается содержание таких аминокислот, как серин, глутамин, триптофан, в миндалевидном комплексе – аспартата, глутамина, а в гиппокампе повышается содержание аспартата.

Таблица 2

Влияние ПХФА на распределение биогенных аминов в структурах головного мозга (соотношение количества норадреналина с серотонином)

Этап наблюдения	18 ч			36 ч			54 ч			72 ч		
	Структура головного мозга	K, M	Ин., M	Средняя разница M±m	Ин., M	Средняя разница M±m						
Обонятельная луковица	0,624	0,705	+0,081 0,026	0,877	+0,253 0,019	0,675	–	0,642	–	–	–	–
Миндалевидный комплекс	0,559	0,636	--	0,921	+0,362 0,023	0,729	+0,170 0,025	0,585	–	–	–	–
Гиппокамп	0,564	0,632	--	0,859	+0,295 0,023	0,727	+0,153 0,032	0,690	+0,126 0,027	–	–	–
Гипоталамус	0,640	0,728	–	0,950	+0,310 0,029	0,812	+0,172 0,027	0,630	–	–	–	–

Обозначения: К – контроль; Ин – инъекция

Установлено, что глутамат, аспаратат, глицин и ГАМК являются нейропередатчиками. Дикарбоновые аминокислоты принимают участие в процессах возбуждения, а глицин и ГАМК, глутамин и аспарагин – в процессах торможения [3]. Для нормального функционирования ЦНС важное значение имеет не только общее количество аминокислот, но и количественное соотношение между возбуждающими и тормозными аминокислотами, поэтому мы сочли необходимым рассчитывать соотношение суммы аспаратата и глутамата к сумме аспарагина и глутамина, в одном случае, и аспаратата и глутамата к сумме ГАМК-глицина в разных структурах головного мозга крыс – в другом. Эти материалы представлены в табл. 2. Из таблицы видно, что ПХФА через 18 ч после инъекции вызывает уменьшение соотношения суммы аспаратат-глутамат к сумме аспарагин-глутамин в обонятельных

луковицах на 62,6%, в миндалевидном комплексе – 35,9%; в обонятельных луковицах на 59,0%. Одновременно с этим в гипоталамусе происходит уменьшение соотношения суммы аспараратат-глутамат к сумме ГАМК-глицин на 58,0%. Иной результат получен через 36 ч после инъекции ПХФА. Как видно из табл. 2, в обонятельных луковицах и миндалевидном комплексе наблюдается статистически достоверное увеличение соотношения суммы аспартат-глутамат к сумме аспарагин-глутамин соответственно на 44,3 и 38,9%.

Кроме того, наблюдается тенденция увеличения этого соотношения в гипоталамусе. Эти сдвиги более выражены через 54 ч после инъекции препарата. Увеличение соотношения суммы аспараратат-глутамат к сумме аспарагин-глутамин в этом случае достигает значительно высоких величин в обонятельных луковицах – 126,0%, в гипоталамусе – 77,8%. К 72 ч намечается выраженная тенденция ослабления эффекта. Статистически достоверное изменение имело место лишь в миндалевидном комплексе.

В другой серии опытов изучалось влияние дефицита 5-ОТ, вызванного ПХФА, на агрессивное поведение крыс. Как указывалось выше, крысу именовали "убийцей", если в течение 10 мин она нападала на мышь и перегрызала ей шейную часть позвоночника. Данные наших опытов показали, что через 18 ч после введения ПХФА крысы не проявляли агрессивных поведенческих актов в отношении подсаженной к ним мыши. Через 36 ч после инъекции они начинали проявлять некоторую агрессивность и до подсаживания жертвы: часто становились на задние лапы, принимали позу "боксера", иногда набрасывались на экспериментатора. Одновременно наблюдались и вегетативные сдвиги в виде учащения дыхания, увеличения количества болусов, уринации. Подсаженную мышь они обнохивали, затем начинали преследовать. Все заканчивалось броском, крыса умерщвляла мышь, но не поедала ее. После инъекции препарата шестнадцать (80%) крыс из двадцати превратились в "убийц". Исследования, проводимые через 54 ч после инъекции ПХФА, показали ослабление агрессивности. Число "убийц" сократилось до двенадцати (60%), а через 72 ч все крысы вели себя как контрольные.

Таким образом, внутрибрюшинное введение ПХФА в дозе 400 мг/кг приводит к количественным сдвигам БА и СА в разных структурах головного мозга крыс. Через 18 ч после инъекции препарата метаболизм БА и СА направлен в сторону устранения аммиака, о чем свидетельствует уменьшение соотношения глутамата к глутамину, глутамата к ГАМК. Эти изменения аминокислот и БА указывают на преобладание в ЦНС процессов торможения, и крысы не проявляют агрессивного поведения. Через 36 и 54 ч после инъекции препарата метаболизм аминокислот направлен в сторону аммиакообразования с увеличением дикарбоновых аминокислот с одновременным уменьшением их амидов – глутамина и аспарагина. Сдвиги в распределении аминокислот и БА приводят к увеличению соотношения суммы возбуждающих аминокислот (аспартат-глутамат к тормозным (ГАМК-глицин) и увеличению соотношения НА к 5-ОТ. Эти изменения указывают на преобладание в ЦНС процессов возбуждения. Биохимические сдвиги, происходящие через 36 ч после введения ПХФА в обонятельных луковицах и в миндалевидном комплексе и через 54 ч в

обонятельных луковицах и гипоталамусе, вероятно, и являются таким оптимальным диапазоном концентрации и соотношения аминокислот и БА, в пределах которых крысы проявляют свое агрессивное поведение и становятся убийцами".

## ԸՆԹԱՑՄԱՆ-ԼԻТЕՐԱՏՈՒՐԱ-REFERENCES

1. Белецкая Р.П., Алексидзе Н.Г., Чипашвили М.Д. Мат. 9-й всес. конф. по биохим. нервных систем , Ереван, 1983, 65-67.
2. Жарковский А.Т., Алликметс А.Х. ЖВНД, 6, 1303-1307, 1977.
3. Кометини П.А., Клейн Е.Э., Иорданишвили Г.С., Гвалия Н.В., Чиквандзе В.Н. В кн.: Проблемы нейрохимии, "Наука", М-Л, 1966, 62-74.
4. Попова Н.К., Никулина Э.М., Маслова Л.Н. ЖВНД, 2,3, 570-575, 1976.
5. Попова Н.К., Науменко Е.В., Колпаков В.Г., Серотонин и поведение, "Наука", Новосибирск, 1978.
6. Чилингаров А.О. Сообщения АН ГССР, 65, 2, 464-467, 1972.
7. Надарейшвили Е.Ш., Иорданишвили Г.С., Николаишвили М.И., Мелитаури Н.Н. Радиационные исследования, "Мецниереба", 5, 45-58, 1989.
8. Vergnes M, Depulis A. Behav. Brain Res., 16, 2-3, 234-235, 1985.
9. Weisman M, Fleu G. Arch Neurol., 6, 220-227, 1962.
10. Karli P.M. Behav., 10, 81-103, 1956.

ԱՆՐԱՔԼՈՒՑԵԿՈՂԱԼԱԲՈԽՈՍ ՑԱՑԼԵԲԱ ՑՈՉՑԵԲՇՐՈ ԱՑՈԽԵՑՈՍ ՇԱ ՄԱՅՈՍՄԱՅԱԼ ԱՑՈԽԵՑԱՑԱՏԱ ՀԱՌԵԲՈԽԱՌՈՅ ՑԱԿԱՌՈՂԵՑՑՈ ԾԱՑՈՍ ԾՅՈԽՈՍ ՍԵՐՄԱՉՄԱՑՑՈ ՇԱ ՑԵՌՑԵԼՈՏԱ ԱՑԽԵՌՈՇՈԾ ԺՅԵՑԱԿՈ

յ. ՀԱՌԱՋԱՐԵՈՇՎՈՂՈ, Հ. ՌԱՌԱՋԱՆՈՇՎՈՂՈ, Յ. ՆՈՎՈԼԱՅՇՎՈՂՈ, Ե. ՑԵԼՈՒԹԱՅՐՈ

Սայմանովական մեղքության պահպանի հագուստուալացուու և հագուստուալացուու սամանություն պահպանի տեղադրությունուու

Հ Յ Ց Ո Շ Ց Ց

Առաջլուրբյենուալանոխոս (ՔՅԱ) 400 մգ/յց օրոխու ոնքուապերութոնեալուրո ոնքուապա ուշացած ծովագենուրո ամոնենու ու տացուացուալո ամոնեպազենու հառցուանձիու ցանինուու ըստ պահպանի հագուստուալացուու և հագուստուալացուու սամանություն պահպանի տեղադրությունուու

სუსტდება და ნიველირდება 72 საათის შემდეგ. პტზა-ის გავლენა თავისუფლობისა ამინმევათა განაწილებაზე მეაფიოდ ვლინდება პრეპარატის ინექციიდან 36-54 საათის შემდეგ, ყნოსვის ბოლევებსა და ნუშისებრ კომპლექსში აღვილი აქვს ამგზნები ამინმევების (ასპარტატი + გლუტამატი) საერთო რაოდენობის ფარდობის სტატისტიკურად საჩრდებო მატებას შემავავებელ ამინმევებთან (ასპარაგინი + გლუტამინი), ამ მაჩვენებელთა განსაკუთრებით მკვეთრი მატება შეიმჩნევა ყნოსვის ბოლევებსა (126%) და პიპოთალამუსტში (78%). ბიოქიმიური ძვრები, რომლებიც პტზა-ს ინექციიდან 36 საათის შემდეგ ყნოსვის ბოლევებსა და ნუშისებრ კომპლექსში კლინდება და ის ცვლილებები, რომლებიც 54 საათის შემდეგ ყნოსვის ბოლევებსა და პიპოთალამუსტში ხდება, ბიოგენური ამინების და თავისუფალი ამინმევების ფარდობის ოპტიმალური კონცენტრაციის იმ დიაპაზონს წარმოადგენს, რომელშიც ვიზთავვები აგრესიულ ქცევას ავლენენ – გარდაიქმნებიან „მკვლელებად“, რაც დადასტურებულ იქნა ქცევით ექსპერიმენტებით.

## INFLUENCE OF PARA-CHLOROPHENYLANINE ON AGGRESSIVE BEHAVIOR AND DISTRIBUTION OF BIOGENIC AMINES AND FREE AMINO ACIDS IN THE BRAIN STRUCTURES OF THE RAT

K.Nadareishvili, G.Iordanishvili, M.Nikolaishvili, N.Melitauri

Scientific Center for Radiobiology and Radiational Ecology, Georgian Academy of Sciences,  
Tbilisi

### Summary

Intraperitoneal injection of para-chlorophenylanine (pCPA) (400 mg/kg) causes changes in the quantitative distribution of biogenic amines (BA), and free amino acids (FA) in olfactory bulbs, amygdaloid complex, hippocampus, and hypothalamus of the rats. Following 18 hours after injection of pCPA content of serotonin (5-HT) in olfactory bulbs drops and noradrenaline (NA) – 5-HT ratio increases. Abrupt decrease of 5-HT in all the studied structures and increase of NA – 5-HT ratio was also observed 36 hours after the pCPA injection. After 54 hours the drug effect decreased and by 72 hours the ratio was balanced. The study of pCPA influence on distribution of FA in cerebral structures showed that significant changes are observed following 36-54 hours since the drug injection. In olfactory bulbs and amygdaloid complex statistically reliable increase of sum ratio of aspartate-glutamate with asparagine-glutamate is observed. Increase of these data is better seen in olfactory bulbs (126%) and hypothalamus (78%) The biochemical changes taking place 36 hours after the intraperitoneal injection of pCPA in olfactory bulbs and hypothalamus probably cause concentration and ratio changes of FA and BA, within the limits of which rats display their aggressive behavior and become "killers".



შემ 577.3

პირულის

## ცხოველთა ჩცევის შემარტილი ფორმები, სასიგნალო ინცორმაცია და მისი გაცნელება პოპულაციები

თ. ათანაულიშვილი

ივ. ჭავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

შემთხვევა რელატურა 14.01.93

გარემოს სწრაფად ცვლადი პირობებისადმი ეპექტური შეფუძნებისათვის ორგანიზები ფართოდ იყვნენ მათ მიერ სიცოცხლეში დაგროვილ გამოცდილებას – სასიგნალო ინცორმაციის. სტატიაში განიხილება სასერვალო ინცორმაციის არსი და პოპულაციები მისი გავრცელების მოღები.

კველა ცხოველი, მიუხედავად განვითარების დონისა, სიცოცხლის მანძილზე მუდმივად ასრულებს გარეულ, მისოვის დამახასიათებელ ქმედებებს. საკვების მოპოვების, თავდაცვისა თუ საქორწინო რიტუალის დროს ცხოველები ავლენენ ქცევის უამრავ სხვადასხვა ფორმას, რომელთა დიდი ნაწილი მათ გვნერიებური გზით აქვთ მიღებული [8,9,11].

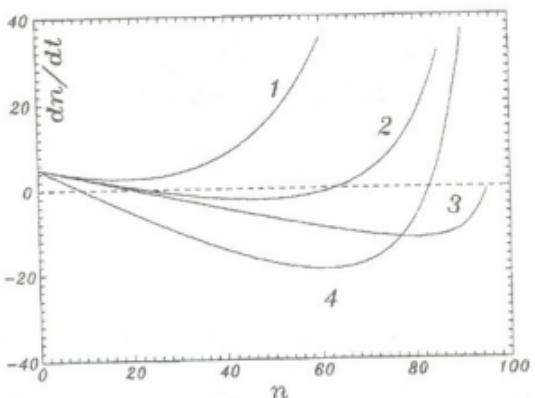
როგორც უამრავი ფაქტი თუ დაკვირვება ცხადყოფს (ზოგ მათგანს ქვემოთ განკითილავთ), გარდა გვნერიებურ დონეზე დაფიქსირებული რიტუალური ქცევის ფორმებისა, ცხოველთა ყოფაში უდიდესი აღილი უჭირავს სიცოცხლის მანძილზე შექნილ ქცევის ფორმებს, რომლებიც წარმოადგენენ ინდივიდის მიერ დაგროვებული გამოცდილების გამოვლინებას [6,8,12].

წვევ ექსპერიმენტულ მასალაზე დაყრდნობით განვიხილავთ ცხოველთა ქცევის ახალი ფორმების წარმოშობის გზებს, მათ დამახსოვრებება ანუ ცხოველის მერ გამოცდილების შექნას; აგრეთვე, ქცევის ახალი ფორმის შესახებ ინფორმაციის პოპულაციაში გავრცელების (გამოცდილების გავრცელების) კანონზომიერებებს. დასასრულ შეკვებით ცხოველთა გამოცდილების მნიშვნელობას პოპულაციის გადარჩენისა და ადაპტაციისათვის.

ქცევის ახალი ფორმების წარმოშობა. ცხოველებს აქვთ ერთი მეტად საინტერესო და მნიშვნელოვანი თვისება, რომელსაც ზორაფისკოლოგები ინდივიდის შემცირებით აქტიურობას უწოდებენ [1,3,8]. კველა ცხოველს აქვს მუდმივი მისტრაფება გარე სამყაროს დათვალიერება–შესწავლისაკენ მაშინაც კი, როცა იგი არ განიცდის არც შიმშილს, არც წყურეოლს, არც სხვა რამე საჭიროებას. შემცირებითი აქტიურობა განსაკუთრებით ძლიერდება, როდესაც ინდივიდი წააწყდება მისოვის უცნობ ფაქტორს. უცნობი ფაქტორი შეიძლება იყოს საგანი ან მოვლენა, რომელიც ინდივიდისათვის ან აბსოლუტურად უცხოა, ან მისოვის უკვე ცნობილ საგანთა თუ მოვლენათა უზვეულო ერთობლივობას წარმოადგენს. როგორც ზოგიერთი ავტორი აღნიშნავს (მაგ. ბერლინი და პიავე), ცხოველის შემცირებითი აქტიურობის გაძლიერება გაცილებით უფრო შესამჩნევია მაშინ, როცა იგი ნაცნობ ფაქტორთა უზვეულო



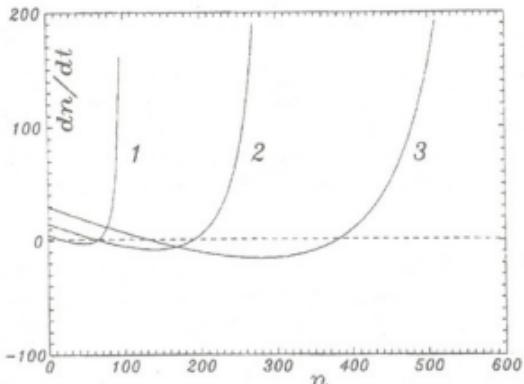
ერთობლიობას წააწყდება, ვიდრე მაშინ, როდესაც ფაქტორი სრულიად უცნობის შემცირების მიერ სხვადასხვა ცხოველზე ჩატარებული ဖდები აღასტურებას [8].



სურ. 1. სასიგნალო ინფორმაციის გავრცელების გრაფიკი ინფორმაციის დამტკიცებისა და კარგის ალბათობისა სხვადასხვა მინიჭებულისტებისთვის: 1 –  $\alpha=0.05$ ,  $\beta=0.5$ ,  $\Omega_1+\Omega_2=0.2$ ,  $N=100$ ; 2 –  $\alpha=0.05$ ,  $\beta=0.1$ ,  $\Omega_1+\Omega_2=0.2$ ,  $N=100$ ; 3 –  $\alpha=0.05$ ,  $\beta=0.01$ ,  $\Omega_1+\Omega_2=0.2$ ,  $N=100$ ; 4 –  $\alpha=0.05$ ,  $\beta=0.1$ ,  $\Omega_1+\Omega_2=0.5$ ,  $N=100$

აწყდა მისოვის უცნობ ფაქტორს. როგორი იქნება მისი რეაქცია?

ასეთ დროს ადგილო შეიძლება ჰქონდეს ორ შემთხვევას: თუ უცხო ფაქტორი რამეთი ასოცირდება ინდივიდუალურის უკვე ცნობილ



სურ. 2. სასიგნალო ინფორმაციის გავრცელების გრაფიკი პროცესურის ინდივიდუალური სხვადასხვა მინიჭებულისტებისთვის: 1 –  $N=100$ ; 2 –  $N=100$ ; 3 –  $N=100$

ახალია და არაფრით წააგავს ინდივიდუალურის უკვე ცნობილ განვითარებული ინდივიდუალური სხვადასხვა მინიჭებულისტებისთვის: 1 –  $N=100$ ; 2 –  $N=100$ ; 3 –  $N=100$ .

უცნობ ფაქტორთან შედედრა არის ინდივიდუალური მცველის ახალი ფორმის დემონსტრირების აუცილებელი პირობა.

გარდა გამოიზიანებლის სიუცხვეისა, ცხოველის შემცირებით აქტუალურობაზე გავლენას ახდებს საკუთრივ ცხოველის მდგრამარეობა, მისი ასაკი, განმრთელობა და ა.შ. მაგალითად, სხვადასხვა მონაცემებით ახალგაზრდა ძალლები უფრო აქტუალური არიან, ვიდრე ასაკოვანნი; მდედრი ვირთავა უფრო აქტუალურია, ვიდრე მაშირი.

ვთქვათ, ამა თუ იმ მიზე-ზით (შემცირებითი აქტუალობას შედეგად, ან თვისიდა უცნობურად) ცხოველი წა-

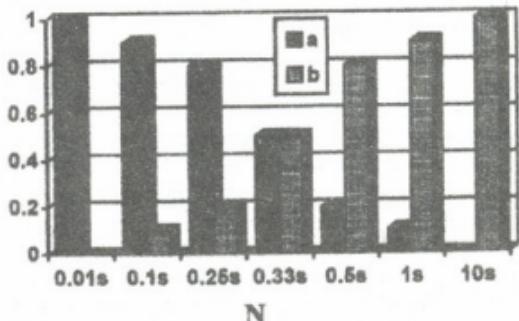
რეაქცია გარევეულწილად განპირობებულია ცნობილ ფაქტორებზე არსებული რეაქციის ფორმებით. მაგალითად, ცხოველი, რომელსაც ერთხელ მაინც მოხვედრია ჭობი, მუდმივად გაურჩის ყველა საგანს, ჩატანაში წააგავს. მიუხედავად ამისა, რეაქციის ფორმა მაინც არ არის წინაპრარ, ცალსახად დაფიქსირებული და შეიძლება არსებობდეს მცირე განსხვავებანი სხვადასხვა ინდივიდის რეაქციის ფორმებს შერჩის.

თუ უცხო გამლიზიანებელი ფაქტორი სრულიად გამოიზიანებლებს, მაშინ ინდივიდუალური საგანს ინდივიდუალური წინაპრარ სრულიად განუსაზღვრელია. მაგალითად: თუ კატას აქვენებთ ცარიელ აქვარიუმში ჩასმულ თაგვს, ის თავდაპირველად დაბინევა და მხოლოდ ჩამდენიმე უშედეგო შედელობის შემდეგ მოახერხებს თაგვის აკვარიუმიდან

ამოცანას. ხშირად, ასეთ დროს ინდივიდუები ავლენენ ახალ, მათთვის უჩვეულო ქცევას ფორმებს.

ჩაც კველაზე მნიშვნელოვანია, ორივე ზემოაღნიშნულ შემთხვევაში ადგილი აქვს რეაქციის მრავალფეროვნებას, ე.ი. უცხო გამლიზიანებელ ფაქტორთა შეხვედრისას ერთი და იგივე პოპულაციის სხვადასხვა ინფორმაცია შეიძლება სხვადასხვა სახის რეაქციის დემონსტრირება მოახდინოს. ამასთან, რეაქციის ზოგიერთი ფორმა შეიძლება სრულიად ახალი იყოს ინდივიდუალური.

ახალი სახის რეაქციის დამახსოვრება, სასიგნალო ინფორმაცია. დავუწვეთ, რამე გზით ინდივიდუალური აქციის ახალი ფორმის დემონსტრირება მოახდინა. მისათვის, რომ მან დამახსოვროს კუცის ეს ფორმა, აუცილებელია, რომ ინდივიდუალური გააჩნდეს საქართვის მექსიკურება და გარემო სიტუაციის შეფასების უნარი [6].



სურ. 3. გვითა დროისას (a) და გადარჩევის (b) ფარადობითი ჟეგალურა პოპულაციაზე შემთხვევაში ინდივიდუალური გარემოსა და გვითა სერვეტორურ ფასეულობას შერჩის სხვადასხვა დამოკიდებულებისას

ფიგურის (წრის, კვადრატის, რთული ფიგურის) გამოცხობა, ამასთან თევზებს აღმოაჩნდათ ფიგურათა ზომის ანალიზის უნარიც.

საინტერესოა, რომ ფრინველებს შეუძლიათ საგანთა რაოდენობის ანალიზი: კელერი აჩვენებდა კვავს ფურცელს, რომელზეც გარევეული რაოდენობის წერტილი იყო გამოსახული, ამის შემდგა კვავი მიღიოდა და აღებდა საკვების იმ ყუთს, რომელზეც იგივე რაოდენობის წერტილი ეხატა, ამასთან წერტილთა განლაგების ფორმა ფურცელზე და კუთხზე სხვადასხვანარი იყო. აქვე უნდა აღვნიშვნოთ, რომ დამახსოვრება ხდება გარევეული დროის განმავლობაში, რის შემდეგაც გამტკიცების გარეშე ინფორმაცია შეიძლება დაიკარგოს.

ასევე უამრავი ექსპერიმენტითა ჩატარებული ძუძუმტორებზე, რომლებიდანაც ჩანს, რომ ძუძუმტორებითა გარემოს ანალიზის უნარი გაცილებით დიდია, ვიდრე რომელიმე სხვა წარულის სახეობისა.

უხერხემლოთა ბევრ წარმომადგენელს ასევე გაინია გარე სამყაროს პრიმიტიული ანალიზისა და დამახსოვრების უნარი. ბოიკოტის მიერ ჩატარებულმა დადგებმა აჩვენა, რომ რვაფეხას შეუძლია მარტივი გორმეტრიული ფიგურების გამოცნობა. შილერმა შეისწავლა რვაფეხას ლაბირინთის გავლის უნარი და დარწმუნდა, რომ მათ მართლაც შეუძლიათ მარტივი ლაბირინთის დაძლევა.

ზემოთ მოყვანილი მაგალითები მხოლოდ მცირე ნაწილია იმ უდიდესი მასალისა, რომელიც აღასტურებს, რომ ცხოველთა დიდ ნაწილს შეუძლია საკუთარი საქციელის

ჩატარებულია უამრავი ცდების დარტულია უამრავი ფაქტორი, რომელიც აღასტურებს, რომ ცხოველთა დიდ ნაწილს აქვს მოქმედების დამახსოვრებას, კუცის ახალი ფორმის შესწავლის უნარი [1,4,7,8,9,14].

ჩვენთვის საინტერესოა ის ცდები, რომლებშიც ცხოველები გარემო სიტუაციის შეფასების, საგანთა რაოდენობისა და ფორმის განვითარების უნარს ამჟღვნებენ [8]. მაგალითად, ჰეტერომა ადვილად შეაწავლა თევზებს სხვადასხვა გეომეტრიული უნარის გარეშე ინფორმაცია შეიძლება დაიკარგოს.



დაბახსოერება და გარემო სიტუაციის გაანალიზება. ეს ორი ფაქტორი მჭიდრულად დაკავშირებული ერთმანეთთან.

ინდივიდის მიერ სიცოცხლის მანძილზე შეძენილ ინფორმაციას, მის მიერ მიღებულ გამოყდილებას ამა თუ იმ სიტუაციაში მოქმედების შესახებ უფროდოთ ინდივიდის სასიგნალო ინფორმაცია. სასიგნალო ინფორმაცია ინახება ინდივიდის მეხსიერებაში, მას არაფერი აქვს საერთო გენეტიკურ ინფორმაციასთან, ან რიტუალებთან, რომელიც ასევე გენეტიკურად გადაეცემათ.

ინდივიდთა ქცევა ჯგუფური არსებობისას. ცხოველის ქცევა მაშინ, როდესაც ის სხვა ცხოველებთან ერთად იმყოფება, ხშირად განსხვავდება, მისივე საქციელისაგან ინდივიდუალური არსებობისას. ექსპერიმენტული მონაცემების მიხედვით (იხ. მაგ. [8,14]) სხვადასხვა სახეობის ინდივიდთა სწავლების პროცესი გაცილებით სწავლაზე მიღდინარეობს, თუ ერთდროულად რამდენიმე ინდივიდი სწავლების რაოდინარად მაგალითად, ცნობილია, რომ ოქროს თევზები ძალზე ადვილად სწავლობენ ლაბირინთის გავლის, ამასთან, სწავლების პროცესი უფრო ადვილდება, თუ „უწავლელი“ თევზების ჯგუფში უკვე „ნასწავლი“, ანუ ლაბირინთის შესახებ სასიგნალო ინფორმაციის მქონე თევზიც უჩვევა.

ძოროეს აზრით, თევზების სწავლების პროცესი მიმღინარეობს სინჯებისა და შეცდომების გაზით, რასაც წესით ადგილი არ უნდა ჰქონდეს მიბაძვისას, მაგრამ თავად მორიოუ აღნიშვნას, რომ ჯგუფური სწავლებისას ხდება შეცდომების რაოდინობის შეცირება გარევეული კანონზომიერებით, რაც მიუთიობს მიბაძვის პროცესის შესაძლებლობაზე.

კაცი და რევეში (და, ალბათ არა მხოლოდ ისინი) დაკვირვენ მიბაძვის კიდევ ერთ შემთხვევას: კარგად გამოკვებილი წიწილები ხელახლა უბრუნდებინ საკვებს, როდესაც მათ თვალზენ კენკაუენ სხვები. ეს ფაქტი მოწოდებს, რომ მიბაძვის შესაძლებლობა ხშირად სრულიად ავტომატურ, გენეტიკურად დაფიქსირებულ რევეშია წარმოადგენს [8,9].

ამტრელმა გაკვეთი მნიშვნელოვანი დაკვირვება. აღმოჩნდა, რომ თუ მტრედი გარევეული მანძილიდან, მაგალითად, შორისისლოს დაგდებული გალიოდან, აკვირდება შეირჩევა შტრედის საქციელს, რომლის შედეგადაც ამ უკანასკნელმა დაწრული უფოთიდან საკვები მოიპოვა, მაშინ მას გალიოდან გამოსვლის შემდეგ შეუძლია უშეცდომობა, პირველივე მცდელობით, გამორჩროს შერედის შტრედის საქციელი, თუმცა შეირჩევა შტრედის საკვების მოსაპოვებლად საქამა ხანს მოუწია წვალება. საინტერესოა, რომ გალიოდან გამოსვლის შემდეგ უკეთს შედეგს აღწევენ ნიშტრენ ის მტრედება, რომელიც აკვირდებოდნენ არა მხოლოდ უკვე გამომუშავებულ რევეშია, არამედ მისი გამომუშავების პროცესაც. აქ უკვე აშკარად ვლინდება მიბაძვის ელემენტი.

მიბაძვა განსაკუთრებით ხშირია ველურ ცხოველებში. მაგალითად, ინგლისში წიწიანებმა ჩინს ბოლოების ნისკარტით გახვრეტა და რძის ამგარად მოპოვება ისწავლეს. ეს ფანდი, რომელიც ერთეულმა ცხოველებმა „გამოიგონეს“, სწავად გავრცელდა მთელს პოპულარაში მიბაძვის გზით.

ფრინველებში მიბაძვის საუკეთესო მაგალითია მიბაძვა გალობისადმი. ასეთ დროს მოქმედების გამორჩების ალბათობა ძალზე მცირეა. კლიმატისა და ტრანსის მიერ ჩატარებულ იქნა ექსპერიმენტთა სერია ამ პროცესის შესწავლის მიზნით. მათ აჩვენეს, რომ სხვადასხვა ფრინველს თავისი მელოდიის გარევეული ნაწილი გენეტიკურად გადაეცემა და ამ შეს მელოდიურ ხაზში არის ადგილები, რომლებსაც ფრინველები სხვა ფრინველებისადმი მიბაძვით აესებენ. იზოლაციაში გაზრდილ ფრინველებს ეს ადგილები ან საერთოდ არ აქვთ უსუსური, დამახინებული ფორმით [14].



ძუძუმწორებში მიშაძვის იმდენი ფაქტია დაფიქსირებული, რომ გვრცის რომელიმეს გამოყოფა (იხ. მაგ. [1,3,8,13,14]). მაიც მოვიყენოთ ერთი საინტერესო დაკვირვება: ჰიტი სთავაზობდა ვირთავებს მოწამლულ საკვებს და აკვირდებოდა მათ რეაქციას. ვირთავები ძალზე ძნელად ეკარებოდნენ უცხო საკვებს, მაგრამ თუ საწამლავის შედეგად ერთი ვირთავა მაიც იღუპებოდა, მაშინ სხვები საერთოდ უარს ამბობდნენ შესავის საკვების მიღებულებები. აქაც ადგილი აქვს უცხო საკვების მავნეობის შესახებ სასიგნალო ინფორმაციის სწრაფ გავრცელებას პოპულაციაში.

უამრავი მაგალითის მოყვანა შეიძლება იმის შესახებაც, თუ როგორ იწყებენ ინდივიდუები ამა თუ იმ სავისი შრომის იარაღად გამოყენებას და როგორ ვრცელდება სასიგნალო ინფორმაცია ამის შესახებ მთელს პოპულაციაში.

სასიგნალო ინფორმაციის წარმოშობისა და გავრცელების მოდელი. ზემოთ ნათვების საფუძვლზე შეიძლება ვანვიზილო სასიგნალო ინფორმაციის წარმოშობისა და გავრცელების შემდეგი მოდელი. ცხოველები სიცოცხლის მანძილზე შეუძლია აშენდებინ ახალ, მათვითის უცხო ფაქტორებს. უცხო გამოიზიანებელ ფაქტორთან შეხვედრის რით ძირითადი გზა არსებობს: ცხოველის შემეცნებითი აქტიურობა და გარე ფაქტორის უშუალო ზერომეტება ცხოველის სასიცოცხლო არეალზე. რამდენიმაც უჯრორის უცხოა, ცხოველთა რეაციით შესხედობისას არაცალსახა და განუსაზღვრელია; ამიტომ, პოპულაციაში ჩნდება უცხო გამოიზიანებელზე პასუხის რამდენიმე ფორმა, ანუ რამდენიმე სახის სასიგნალო ინფორმაცია, რომელთაგანაც ზოგიერთი შედეგიანაა, ზოგი კი – უარყოფითი შედეგის შეწყვეტილობა.

ინდივიდუები გარკვეული ალბათობით იმას სივრცებენ მათ მიერ დემონსტრირებულ ქცევის ფორმას, სასიგნალო ინფორმაციას [1,2,6].

ამავე დროს აქვთ რა სხვა ინდივიდის მიერ მიღწეული შედეგის ანალიზისა და მათთვის მიბაძვის უნარი, ინდივიდებს შეუძლიათ მიბაძონ მათ სიახლოვეში მყოფ სხვა ინდივიდებს, ანუ გადმოილონ და დაიმასხოვრინ მათი სასიგნალო ინფორმაცია. ასე ხდება სასიგნალო ინფორმაციის გავრცელება პოპულაციებში.

მოდელში, ფაქტიურად, უკვე ჩამოთვლილია ის პირობები, რასაც უნდა აქმავონ ლებდეს ინდივიდი, რომ მოდელმა იმუშაოს:

- 1) რეაქციის არსებობა;
- 2) ცავლების შესაძლებლობა;
- 3) მიბაძვის შესაძლებლობა;
- 4) პირი იტული ანალიზის უნარი.

ისეთი პოპულაციებისათვის, რომლის ინდივიდებიც აქმავონ ლებდენ მოცემულ ოთხ პირობას, მუშაობს სასიგნალო ინფორმაციის გავრცელების ჩეკენი მოდელი და სასიგნალო ინფორმაციის გავრცელების განტოლება, რომელიც ამ მოდელს აღწერს და რომელსაც ქვემოთ გამოვყენოთ.

სასიგნალო ინფორმაციის გავრცელების განტოლება. ინდივიდი ორი გზით შეიძლება განდეგს სასიგნალო ინფორმაციის მუშაობელი: მიიღოს იგი სხვა ინდივიდისაგან, ან დამასხვერის საკუთარი ქცევის ფორმა.

არსებობს სხვა ინდივიდისაგან სასიგნალო ინფორმაციის მიღების საში ვარიანტი, რომელთა აღმტერი კანონზომიერებანიც სხვადასხვაა:

1) სასიგნალო ინფორმაციის მიღება სხვა სახეობის ინდივიდისაგან. სხვა სახეობის ინდივიდის მიბაძვის დამადასტურებელი უამრავი დაკვირვება არსებობს, მაგრამ ამ პროცესს რაიმე კანონზომიერება არ აქვს, ინფორმაციის გავრცელების დინამიკა ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში სხვადასხვაა.



2) სასიგნალო ინფორმაციის მიღება შშობლებისაგან. შშობლების მიერ ნაშენები მიზანი არის სწავლება ძალზე გავრცელებული მოვლენაა, სასიგნალო ინფორმაციის ამ გზით გავრცელების კანონზომიერება ემთხვევა გენეტიკური ინფორმაციის გავრცელების კანონზომიერებას. ამ შემთხვევაში ბაზურ, გნეტიკურ ინფორმაციასთან ერთად მომავალ თაობას გადაეცემა სხვა, სიცოცხლის მანძილზე შშობლების მიერ დაგროვილი ინფორმაცია (გამოცდილება). ეს ინფორმაცია განსაკუთრებით ფასეულია, რადგანაც მასში აისახება გარემოს სტრაფად ცვლადი პირობები, რაც ვერაფრით ვერ იქნება გათვალისწინებული გენეტიკურ ინფორმაციაში. აյ სასიგნალო ინფორმაცია ბაზური, გენეტიკური ინფორმაციის მოქნილი დანამატია. მნიშვნელოვანია განასოვლება, რომ თავად სწავლების პროცესი განპირობებულია წინაპირობებით გენეტიკურ დონეზე (სწავლების პროცესი ჩადებულია გენეტიკურად) უფრო მეტიც, ლომის წილი ამ სწავლების „პროგრამაში“ ასევე გენეტიკურადა განსაზღვრული და მასში თითქოს დატვირთვულია აღილები, რომლებიც ყოველმა შშობლება საკუთარი გამოცდილების მიხედვით უნდა შეასროს [11].

3) სასიგნალო ინფორმაციის პორიზონტური გავრცელება. პოპულაციებში აღილი აქვს სასიგნალო ინფორმაციის გავრცელებას ინდივიდებს შორის, მიუხედავად მათი ნათესასური კავშირებისა. სწორედ ასეთი გზით ვრცელდება პოპულაციებში (რა თქმა უნდა, ისეთ პოპულაციებში, რომლებიც ზემოთ ჩამოთვლილ ოთხ პირობას აკმაყოფილებენ) ყველაზე ოპერატორილი და ინდივიდისათვის მნიშვნელოვანი ინფორმაცია.

ჩენ სწორედ ინფორმაციის პორიზონტური გავრცელების მოდელს განვიხილავთ. განტოლების გმოყვანისას ვუშვებთ, რომ სრულდება ზემოთ აღნიშნული ოთხი პირობა.

კოქმათ, პოპულაცია შედგება N წევრისაგან. ახალი გამოიზიანებლის მოქმედების დაწყების შემდეგ ინდივიდები რეაგირებენ მასზე სხვადასხვა, შემთხვევითი სახით. დაუშვათ, რომ მრავალი სახის რეაქციიდან მხოლოდ ერთია შედეგიანი, ყველა დანარჩენი – ერთნაირად უშედეგო.

ალბათობა იმისა, რომ ინდივიდის რეაქცია იქნება შედეგიანი აღნიშნოთ α-თი. უცხო ფაქტორთან პირველი შეხვედრის შემდეგ პოპულაციაში  $\pi = \alpha \cdot N$  ინდივიდის რეაქცია იქნება შედეგიანი.

ინდივიდს შეუძლია მა ალბათობით დამიახსოვროს საკუთარი რეაქცია, ე.ი. უცხო გამოიზიანებელთან პირველი შეხვედრის შემდეგ  $\beta \cdot \pi = \beta \cdot \alpha \cdot N$  რაოდნობის ინდივიდი დამიახსოვრებს რეაქციის შედეგან ფორმას, ანუ გახდება საჭირო სასიგნალო ინფორმაციის მტლობელი.

ის ინდივიდები, რომლებიც უკვე იყენებენ ქცევის შედეგიან ფორმას (სასიგნალო ინფორმაციის მატარებელინი) არ გაიძორებენ შეზობელი ინდივიდების უშედეგო ქცევის ფორმას, რადგან მათ აქვთ პრიმიტიული ანალიზის უნარი.

რაც შეხება ინდივიდებს, რომლებსაც არ აქვთ სასიგნალო ინფორმაცია, ისინ აკვირდებან არა მხოლოდ სასიგნალო ინფორმაციის მატარებელ ინდივიდებს, არამედ სხვა დანარჩენებსაც, რომლებიც უშედეგოდ მოქმედებენ; ამიტომ ალბათობა იმისა, რომ ეს უკანასკნელი შიბაძევენ სასიგნალო ინფორმაციის მატარებელებს დამოკიდებულია არა მხოლოდ სასიგნალო ინფორმაციის მატარებელთა რიცხვზე,

არამედ მათ წილზე მთელს პოპულაციაში, ე.ი.  $\frac{n}{(N-n)}$  სახის წევრზე. შეიძლება

ითქვას, რომ მიბაძების ალბათობა იზრდება სასიგნალო ინფორმაციის მატარებელთა რიცხვის გაზრდითაც და ინფორმაციის არმქონეთა რიცხვის შემცირებითაც.



რაღვან სასიგნალო ინფორმაციის გადაცემის პროცესს ადგილი აქვს მხრივული გამოიზიანებლის მოქმედებისას, ამიტომ მისი გავრცელების სისტრაფე პროპორციული იქნება გამოიზიანებლის მოქმედების თიზშირისა. იმ შემთხვევაში, თუ გამოიზიანებელი უწყვეტად მოქმედებს, რ უბრალოდ ინდივიდის ქმედების ხანგრძლივობის შებრუნვებული სიდიდე იქნება.

ამრიგად, ინფორმაციის გადაცემის სისტრაფე  $\frac{n}{(N-n)}\beta A_1$  სახით ჩაიწერება,

სადაც  $A$  აქაც და ქვემოთაც ემპირიული კოეფიციენტია, ე.ი. ინდივიდთა რაოდენობა  $F_1$ , რომელმაც გადმოიღეს სასიგნალო ინფორმაცია:

$$F_1 = \frac{n}{(N-n)}\eta\beta A_1$$

ინდივიდთა რაოდენობა  $F_2$ , რომელმაც დამოუკიდებლად შეიძინეს სასიგნალო ინფორმაცია (დამოუკიდებლად აღმოჩენის ქცევის ფორმა):

$$F_2 = (N-n)\alpha\tau A_2$$

პრეცულაციაში სასიგნალო ინფორმაციის გავრცელების გარდა ხდება მისი კარგვაც ინდივიდის სიკედლის, ან უბრალოდ დავიწყების გამო. ინფორმაციის კარგვა შეიძლება დავახსიათოთ

$$F_3 = (\Omega_1 + \Omega_2)\eta A_3$$

სახის წევრით, სადაც  $\Omega_1$  ახასიათებს სიკედლიანობას, ხოლო  $\Omega_2$  ინფორმაციის დავიწყებას.

ინფორმაციის მატარებელთა რიცხვის ცვლილება დროის მიხედვით ასე ჩაიწერება:

$$\frac{dn}{dt} = \frac{n}{(N-n)}\eta\beta A_1 + (N-n)\alpha\tau A_2 - (\Omega_1 + \Omega_2)\eta A_3.$$

განტოლების კოეფიციენტების მნიშვნელობების შერჩევა შეიძლება მხოლოდ კონკრეტული პირობების გათვალისწინებით. მაგალითად  $\alpha$  და  $\beta$  ალბათობები დამოკიდებულია როგორც შედეგიანი რეაქციის სირთულეზე, ისე ინდივიდის გონიეროვი შესაძლებლობებზე.

რაც შეეხება  $\Omega_2$  ინფორმაციის დავიწყების ალბათობას, ის დამოკიდებულია ინდივიდის მეხსიერების ხანგრძლივობაზე და იმაზე, თუ რამდენად მნიშვნელოვანია მოცემული ინფორმაცია ინდივიდისათვის.

მიუხედავად კოეფიციენტების შერჩევის სირთულისა, სასიგნალო ინფორმაციის გავრცელების ზოგადი კანონზომიერებანი მაინც შეიძლება გამოიკვეთოს. მაგალითად, ფასეული (ზშირად გამოყენებად) ინფორმაცია, როგორც წესი, სწრაფად გადაეცემა პრეცულაციის ყველა წევრს. მცირე პრეცულაციებში ( $N < 1000$ ) შესაძლებელია დინამიკური წრინასწორობის დამყარება როგორც  $\eta < N$ . საერთოდ, დინამიკური წრინასწორობის დამყარება მაშინ, როცა ინფორმაციის მატარებელთა რიცხვი  $n$  დიდია, შეუძლებელია, რაღვან ასეთ დროს ინფორმაცია ძალზე სწრაფად გადაეცემა მთელს პრეცულაციას. გრაფიკზე ნაწევრებია სასიგნალო ინფორმაციის გავრცელების დინამიკა კოეფიციენტების სხვადასხვა მნიშვნელობებისათვის (სურ. 1, 2).

იმ შემთხვევაში, როდესაც სასიგნალო ინფორმაცია იშევიათად გამოიყენება, მისი მატარებლების რიცხვი მკეთრად მცირდება. საჭიროების შემთხვევაში კი (თუ ინფორმაცია აქტუალური გახდა) ის სწრაფად ვრცელდება მთელს პრეცულაციაში.



სასიგნალო ინფორმაციის როლი პოპულაციის ადაპტაციაში. როგორც ცალკეული წლების განვითარებისა და განვითარების აუცილებელ პირობაა [5, 9, 11].

უღოლების აღრეულ ერთაშე დწმ-ზე დაფუძნებული გენეტიკური აპარატის ფრინვილების გარემო ფაქტორებთან სპეციალიზირებული ადაპტაციის საშუალება მისცა.

შეტაციური პროცესისა და ჰეტეროზიგოტური გენების არსებობის წყალობით დნმ აგრძელებდა უდიდესი ჩაოდენობის ინფორმაციას, ქმნიდა თავისებურ ბანქს, რომლიდანაც აუცილებლობის შემთხვევაში შესაძლებელი იყო საჭირო გენების გაძლიერება.

პოპულაციაში ყოველთვის არსებობს ერთი და იგივე ლოკუსის ალტერნატიულ გენთა გარკვეული განაწილება და როდესაც მოქმედება იწყებს გადარჩევის წესი, გადარჩენისათვის პოპულაციას უზრდება ამ განაწილების შეცვლა [11].

ძლიერი გადარჩევის წნევის მოქმედებისას, როდესაც საჭირო ადაპტაცია, გენების განაწილების შეცვლის ერთადებოთ საშუალება ინდივიდთა მიზნებით ნაწილის გენეტიკური სიკედილ, როგორც ამბობენ, პოპულაციაშე მოქმედებს მძიმე გენეტიკური ტვირთო. თუ მსხვილ პოპულაციებს შეუძლიათ მეტ-ნაკლებად უდიდაშაგორგოდ გაუქონდა ამ ტვირთო, შედარებით მცრიერიცხოვნი პოპულაციებისათვის შემოქმედა ტვირთო დამტკიცებულ აღმოჩნდეს. ცხოველთა მცირე ჩიტვი პოპულაციას არ აძლევს საშუალებას ინგინის მდიდარი გენოფონდი: მოცემულ მოქმედები შეიძლება საერთოდ არ აღმოჩნდეს პოპულაციაში, ან აღმოჩნდეს რელატიურისათვის არასამერიკის რაოდენობით.

გენეტიკური ადაპტაციის ეფექტურობა მკეთრად უცმა პოპულაციაში ინდივიდთა რიცხვისა და გამრავლების ტემპის შემცირებით. გაგალითად, შეიძლება მოვიყვანოთ გრანტის გრაფიკი, რომელიც უზრუნველყოფს გადარჩევის ეფექტური მოქმედების ზონას პოპულაციის სიდიდისა და ალელის სელექტიური ფასეულობის მიხედვით, ნახაზიდან ჩანს, რომ გადარჩევა ეფექტურია, როცა  $\frac{1}{S} > N > 1$  (რეალურად  $S \approx 0,01$ ,  $N \approx 100$ ). უზრო

შეცვლი პოპულაციაში გადამწყვეტი გავლენა აქვს გენთა დრეიფის პროცესს, რომელიც ნეიტრალურ ეფექტს იძლევა და არ შეუძლია მიმართული (მაღადაპტირებელი) გადარჩევის შეცვლა, ე.ი. ადაპტაციის გენეტიკურმა გზამ შეიძლება ვერ დააგმაყოფილოს მცრიერიცხოვნი პოპულაციის მოთხოვნილება [11], აյ საჭიროა შეგუების უფრო სწრაფი და მოქნილი მექანიზმი, რომელიც კიდევაც შეიქმნა ნერვული სისტემისა და მეხსიერების სახით [6].

მცრიერიცხოვნი პოპულაციებში ადაპტირების მიზნით გენოფონდის სწრაფი შეცვლა პრაქტიკულად შეუძლებელია, ასეთ პოპულაციებში გენეტიკური ინფორმაცია იქცა სტაბილურ ბაზისად, რომლის ფონზეც სასიგნალო ინფორმაციის არსებობის გამო ხდება სწრაფი და ეფექტური შეგუება ამა თუ იმ ახალი ფაქტორისადმი, ისეთი, რომელსაც ვერაფრით უზრუნველყოფს მხოლოდ გენეტიკური აპარატი.

საილუსტრაციოდ მოვიყვანოთ მაგალითი: თუ კი ტარაქანის საარასებო არეში შევიტანთ მოწამლულ საკვებს, ის გამოიწვევს ყველა ტარაქანის განადგურებას გარდა იმათი, კისაც შემთხვევით აღმოჩნდება გენი, რომელიც უზრუნველყოფს მდგრადობას საწამლავი პრეპარატის მიმართ. პოპულაცია დაკარგას წევრთა დიდ ნაწილს, მაგრამ შეძლებ კვლავ აღდგება, ახლ უკვე მოცემული პრეპარატისადმი მდგრად სახით. თუ იგივეს გაუცემოთ, მაგალითად, კირთავებს, მათი საჭკეული პრინციპულიად სხვა იქნება: ჯერ ერთი, ვირთავა ძალზე ძნელად ეკარება უცხო საკვებს, ხოლო თუ საკვებისაგან მაინც დაილუპა რამდენიმე მათვანი, დანარჩენები საერთოდ უარს იტყვიან



# ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИИ

## Серия биологическая, т. 21, № 1-6, 1995

УДК 547.96

БИОФИЗИКА

### ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТНОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ОСТАТКОВ ТРИПТОФАНОВ В $\alpha$ -АКТИНИНЕ МЕТОДОМ ТУШЕНИЯ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ

К.Ш.Куридзе, С.О.Симонишвили, М.Г.Коридзе, М.Ш.Симонидзе

Институт молекулярной биологии и биологической физики АН Грузии,  
Тбилиси

Поступила в редакцию 28.10.93

Определен квантовый выход  $\alpha$ -актинина из мышцы кролика. Методом тушения собственной флуоресценции разными тушителями, установлено, что в молекуле  $\alpha$ -актинина 20% триптофанов распределено на поверхности белка, а остальные 80% расположены в глобуле белка.

О функции и структуре мышечного минорного белка  $\alpha$ -актинина имеется достаточная информация [8]:  $\alpha$ -актинин увеличивает суперпреципитацию и АТФазу реконструированного актомиозина, но непосредственно взаимодействует только с Ф-актином, связывая его поперечными мостиками [11,10]. Установлено, что он состоит из двух идентичных субъединиц с закрытыми N-концами и молекулярными массами около 100 кДа; субъединицы в молекуле  $\alpha$ -актинина ориентированы антипараллельно. Белок имеет доменную структуру, каждая субъединица состоит из двух доменов, и на N-доменах расположены центры связывания с актином [7]. Предполагается также, что в молекуле  $\alpha$ -актинина имеются два участка связывания с актином [6], и остатки лизина и цистеина вносят определенный вклад в функционирование белка [1].

Цель данной работы выяснить распределение триптофановых остатков на поверхности белка для определения его роли в процессе образования комплекса  $\alpha$ -актинин-актин методом собственной флуоресценции.

Известно, что в флуоресценцию белков основной вклад вносит излучение триптофана. По интенсивности этого излучения, по максимуму излучаемой волны и по тушению излучения можно судить о распределении триптофанов в белках, об их близости к активным центрам, о структурных изменениях белков, вызванных разными факторами [3].

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Гомогенизированный препарат  $\alpha$ -актинина получали из мышечного фарша по методике Пинтер [9]. Концентрацию белка определяли с помощью

спектрофотометра, принимая коэффициент экстинции  $\alpha$ -актинина равным  $A_{280}^{0,1\%}=1,32$ [2].

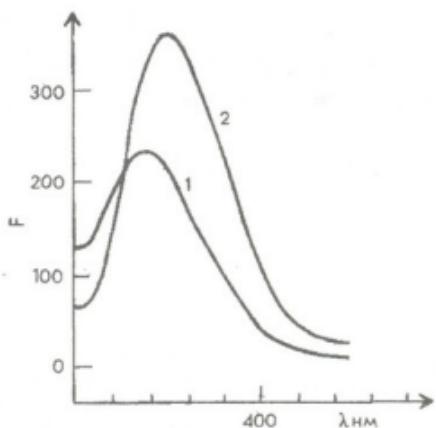


Рис. 1. Спектры флуоресценции  $\alpha$ -актинина и свободного триптофана: 1 –  $\alpha$ -актинин,  $\lambda_{\text{max}} = 338$  нм,  $F_{\text{max}} = 232$ ; 2 – триптофан,  $\lambda_{\text{max}} = 351,2$  нм,  $F_{\text{max}} = 360$

Флуориметрические измерения проводили на приборе Spectrofluorophotometer RF-5000 фирмы Shimadzu, снабженном компьютерными программами для автоматической записи спектров и вычисления их площади.

**Определение квантового выхода.** Для определения квантового выхода  $\alpha$ -актинина флуориметрические измерения проводили в буфере 5М Tris/HCl, pH7. Оптическая плотность  $\alpha$ -актинина и свободного триптофана была равной 0,03 ОЕ. Спектр испускания снимали в интервале 300-450 нм, при длине волны возбуждения 280 нм. Квантовый выход  $\alpha$ -актинина вычисляли из следующей зависимости:

$$Q_1 = (S_1/S_2)Q_2,$$

где  $S_1$  и  $S_2$  – площади под спектром излучения  $\alpha$ -актинина и свободного триптофана соответственно, а  $Q_2$  – квантовый выход триптофана, равный 0,23 [5].

**Определение зависимости Штерна-Фольмера.** Для построения графика Штерна-Фольмера вначале определяли относительную флуоресценцию  $\alpha$ -актинина ( $F_0/F$ ), где  $F_0$  – интенсивность в присутствии разных концентраций тушителя. Спектр снимали в интервале 300-450 нм, при длине волны возбуждения 290 нм. Во всех образцах концентрация белка была 0,023 мг/мл. Все измерения проводили в термостатированной кювете при температуре 22°C.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

О третичных структурах белков, об их активных центрах и о белок-белковых взаимодействиях определенную информацию дает их собственная флуоресценция. Одним из основных свойств собственной флуоресценции белков является ее квантовый выход, вычисляемый сравнением площади под спектром белковых препаратов и триптофана при одинаковой оптической плотности и длине волны возбуждения.

Константы Штерна-Фольмера ( $K_{дин}$ ) и максимумы излучения ( $\lambda_{max}$ )  
 $\alpha$ -актинина для разных типов тушителей

Тушитель	$K_{дин}$	$\lambda_{max}$ 0,2M тушителя
$\Gamma$	4	337,6
Акр.	6	335,2
$Cs^+$	26	340,4

На рис. 1 показаны зависимости интенсивности излучения  $\alpha$ -актинина и свободного триптофана от длины излучаемой волны.

Используя приведенную зависимость, мы вычислили квантовый выход  $\alpha$ -актинина, который оказался равным 0,12, тогда как квантовый выход свободного триптофана в тех же условиях равен 0,23. Как видно из рисунка, максимум спектра испускания  $\alpha$ -актинина, по сравнению со спектром свободного триптофана, сдвинут в коротковолновую область ( $\lambda_{max}=338$  нм) и находится между максимумами излучения триптофана в полярной ( $\lambda_{max}=350$  нм) и неполярной ( $\lambda_{max}=330$  нм) средах, т.е. в молекуле имеются триптофани, расположенные как на поверхности, так и в глобулах молекулы. Методом тушения флуоресценции были вычислены их количественные распределения. Так как приближение тушителей к флуорофорам зависит как от заряда тушителя, так и от ближайшего окружения флуорофора, в работе были использованы тушители трех типов: отрицательно заряженный –  $\Gamma$ , положительно заряженный –  $Cs^+$  и нейтральный – акриламид.

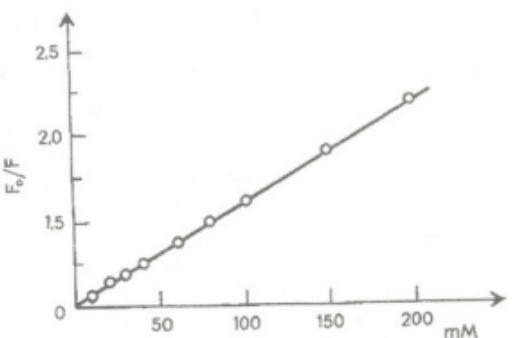


Рис. 2. Зависимость тушения флуоресценции относительной интенсивности  $\alpha$ -актинина от концентрации акриламида

константы Штерна-Фольмера ( $K_{дин}^{-1}$ ) равна той концентрации тушителя, при которой происходит тушение интенсивности триптофана на 50%. На рис. 2,3,4 показаны зависимости относительной интенсивности излучения нативного  $\alpha$ -актинина от концентраций тушителей разных типов, а в табл. 1 даны соответствующие константы Штерна-Фольмера.

Как известно, тушение флуоресценции описывается уравнением Штерна-Фольмера [3]:

$$F_0/F = 1 + K_{дин}[Q],$$

где  $F_0$  и  $F$  – интенсивности флуоресценции в отсутствие и в присутствие тушителя соответственно,  $[Q]$  – концентрация тушителя. Это уравнение показывает зависимость между относительной интенсивностью испускания и концентрацией тушителя. Обратная величина

Как видно, зависимость Штерна-Фольмера для нейтрального тушителя — акриламида — линейная (рис.2), график положительно заряженного тушителя изгибается к оси Y (рис.3), а график отрицательно заряженного тушителя — к оси X (рис.4).

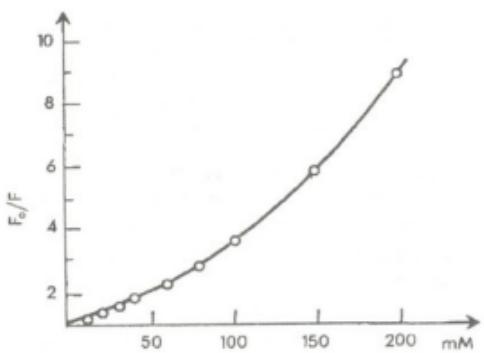


Рис. 3. Зависимость тушения флуоресценции относительной интенсивности  $\alpha$ -актинина от концентрации ионов  $C_s^+$

для нейтрального тушителя — акриламида, флюктуаций белка акриламида хорошоприникает вглубь глобулы. Как видно из таблицы,  $K_{дин}$  положительно заряженного тушителя гораздо

изгиб графика Штерна-Фольмера к оси Y означает, что имеется смешанное — как динамическое, так и статическое — тушение. Отклонение графика к оси X, для отрицательно заряженного тушителя, означает наличие двух типов триптофанов — внутренних и поверхностных. Линейность графика Штерна-Фольмера указывает, что из-за

больше ( $K=26$ ), чем  $K_{дин}$  отрицательно заряженного тушителя ( $K=4$ ). Объяснить эти результаты можно следующим образом: изоэлектрическая точка  $\alpha$ -актинина находится в кислой среде и равна 5,7. Таким образом, при нейтральных и щелочных pH  $\alpha$ -актинин отрицательно заряжен. Поскольку  $Cs^+$  — положительно заряженный тушитель, он притягивается к молекуле  $\alpha$ -актинина и образуется "каждущийся"

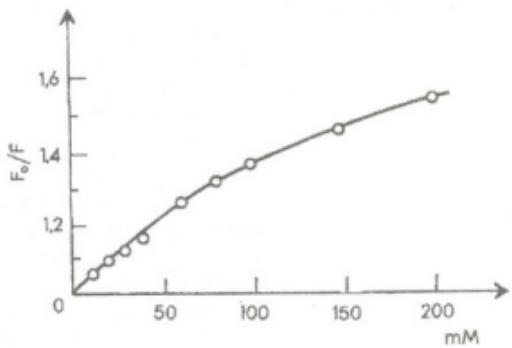


Рис. 4. Зависимость тушения флуоресценции относительной интенсивности  $\alpha$ -актинина от концентрации ионов Г

комплекс. Отрицательно заряженный тушитель отталкивается от молекулы  $\alpha$ -актинина. Поэтому для йода константа Штерна-Фольмера гораздо меньше, чем для нейтрально и положительно заряженных тушителей. Ионы йода не проникают в глобулу и с их помощью происходит тушение только поверхностных триптофанов. Модифицированная формула Штерна-Фольмера

$$F_0/\Delta F = 1/f_i K[Q] + 1/f_i,$$

где  $\Delta F$  – доля начальной флуоресценции, доступная для тушения, дает возможность определить количество триптофана, потушенного ионами йода, т.е. отличить триптофаны, расположенные на поверхности молекулы белка и легко доступные для ионов йода, от триптофанов, расположенных в глобуле белка [3]. В модифицированном уравнении Штерна-Фольмера коэффициент  $f_i$  можно определить графически. На рис.5 приведен модифицированный график Штерна-Фольмера для тушения триптофана ионами йода. При pH7 отсекаемый отрезок на оси  $Y(f_i^{-1})$  равен 5, следовательно 20% общей флуоресценции нативного белка доступно для тушения.

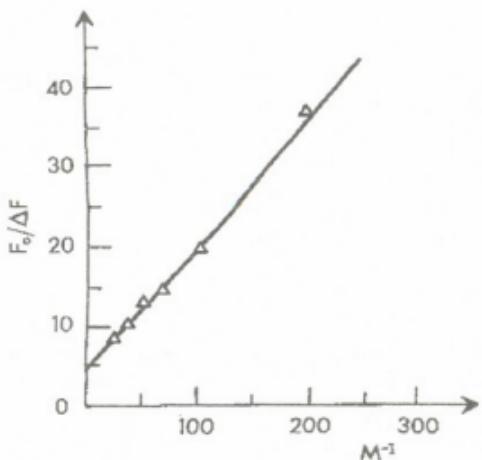


Рис. 5. Зависимость тушения флуоресценции  $\alpha$ -актинина от концентрации ионов йода в модифицированных координатах Штерна-Фольмера

расположены на поверхности глобулы в окружении свободно релаксирующей воды.

Пермяков Е.А. с соавт., используя метод теоретического анализа формы спектра в рамках модели дискретных состояний триптофанилов в  $\alpha$ -актинине, показали, что в общем излучение вносят вклад остатки триптофана, локализованные как внутри молекулы (~60% излучения), так и на ее поверхности в окружении связанный (~20% излучения) и свободной (~20% излучения) воды [4]. Полученные нами результаты позволяют предположить, что ионы йода тушат только те триптофаны, которые в окружении свободно

## ЛІТЕРАТУРА-REFERENCES

- Куридзе К.Ш., Симонишвили С.О., Симонидзе М.Ш., Заалишвили М.М. Изв. АН Грузии, сер. биол., 18, 5, 336-340, 1992.
- Куридзе К.Ш., Беньяминов С.Ю., Симонидзе М.Ш., Надирашвили Н.Ш., Заалишвили М.М. Биохимия, 53, 6, 899-904, 1988.
- Лакович Дж. Основы флуоресцентной спектроскопии, "Мир", М., 1986.
- Пермяков Е.А., Цховребова Л.А. Биофизика, 33, 5, 754-757, 1988.
- Пермяков Е.А., Ярмоленко В.В., Калиниченко Л.П., Морозова Л.А., Бурштейн Э.А. Биофизика, 27, 3, 380-385, 1982.

6. *Русия Л.У., Симонишвили С.О., Симонидзе М.Ш., Заалишвили М.М.* Сообщения АН Грузии, **145**, 1, 150-152, 1992.
7. *Симонидзе М.Ш., Куридзе К.Ш., Надирашвили Н.Ш., Заалишвили М.М.* Биохимия, **54**, 10, 1740-1744. 1989.
8. *Blanchard A., Ohanian V., Critchley D.J.* Muscle Research and Cell Motility, **10**, 280-289, 1989.
9. *Pinter K., Jancso F., Biro E.N.A.* Acta Biochim. et Biophys. Acad. Sci. Hung., **15**, 217-222, 1980.
10. *Podlyubnaya Z.A., Tskhovrebova L.A., Zaalistvili V.V., Stefanenko G.A.* J. Mol. Biol., **82**, 357-359, 1975.
11. *Suzuki A., Goll D.E., Singh I., Allm R.E., Robson R.M., Stromer R.H.* J. Biol. Chem., **251**, 21, 6860-6870, 1976.

**α-აქტინინის ტრიფტოფანის ჭერის განაწილების  
შედეგების ცვლილების ჩამოყალიბების მეთოდით**

კ.ქურიძე, ს.სიმონიშვილი, მ.ქორიძე, მ.სიმონიძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მოლეკულური ბიოლოგიისა და ბიოლოგიური  
ფიზიკის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

განსაზღვრული ბოლცის კუნთის  $\alpha$ -აქტინის კვანტური გამოსავალი. საკუთარი  
ფლუორესცენციის სხეადასხვა ჩატერიბით ჩატრობის მეთოდის გამოყენებით დადგინდა,  
რომ  $\alpha$ -აქტინინის მოლეკულაში ტრიფტოფანების 20% განლაგებულია ცილის  
ზედაპირზე, ხოლო დანარჩენი 80% მოთავსებულია ცილის გლობულაში.

## **INVESTIGATION OF THE TRYPTOPHAN RESIDUES SURFACE DISTRIBUTION IN $\alpha$ -ACTININ BY THE METHOD OF THE QUENCHING FLUORESCENCE**

K.Kuridze, S.Simonishvili, M.Koridze, M.Simonidze

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

### **Summary**

The fluorescence quantum yield of rabbit skeletal muscle  $\alpha$ -actinin has been determined. Using the method of the quenching intrinsic fluorescence by various quenchers it was established that 20% tryptophan of  $\alpha$ -actinin is distributed on protein surface and the rest (80%) is situated in the globule of protein.

## ბოცვრის კუჭის კუცის ტროპომიოზინის მოლექულის ძირის მიზანი

მ.მელიქიშვილი, გ.მიქაელი, ნ.გარეჩილიძე, მ.სტურუა, მ.შიალიშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მოლექულური ბიოლოგიის და ბიოლოგიური ფიზიკის  
ინსტიტუტი, თბილისი

შეტყოფული რეაქციაში 21.12.93

შესწავლილი ბოცვრის კუჭის კუნთის ტროპომიოზინის სუბერთეულოვანი და  
დიმეტრული შესაფენლობა პოლიაკრილამიდის გალზე ელექტროფორეზის  
შეთაღებით.

ტროპომიოზინის მოლექულის იზოლექტრული ფოცუსირების და  
სუბერთეულების განვით ბმებით შეკავშირების (კროს-შეკავშირების) შესწავლის  
საფუძველზე დადგენილია, რომ ბოცვრის კუჭის კუნთის ტროპომიოზინი შედგება ა  
და მ სუბერთეულებისაგან, ხოლო მოლექულები წარმოდგენილი უნდა იყოს აა, მაგ  
და ამ დიმეტრების სახით.

ერ კიდევ 1953 წელს კრიკა [3] გაუკეთა ინტერპრეტირება ტროპომიოზინის  
დიდრაქტოულ სურათს, რომლის თანახმად ტროპომიოზინი შედგება ორი სპირალური  
სუბერთეულისაგან, რომლებიც გადაგრეხილია ერთმანეთზე და წარმოეჭმიან „ქოლდ-  
ქოილ“ ("coiled-coil") (ბისპირალურ) კონფორმაციას. ტროპომიოზინის სუბერთეუ-  
ლები განსხვავდებიან ელექტროფორეზული ძვრადობით და აღინიშნებიან როგორც ა  
და მ სუბერთეულები [4], შეფარდება ა/მ მუდმივია მოცემული კუნთისათვის.  
ბოცვრის ჩიმჩხის კუნთისათვის ეს შეფარდება ტოლია 3,5:1. ჩვეულებრივ, მ-  
კონპონენტის დიდი შემცველობა დამახასიათებელია ნელი წითელი ბოჭკოებისათვის  
და გლუკი კუნთებისათვის. მათში შეფარდება ა/მ ახლოსა 1-თან [4,5,11]. არსებობენ  
ტროპომიოზინის აა და მაგ დიმეტრები, თუმცა in vivo უცირატესად ფრამინიდებიან  
ჰეტეროდიმეტრები. ჰიმიურად პომოვენური გავვების მოლება შესაძლებელია ერთი  
ტიპის ბოჭკოებისაგან შემდგარი კუნთებიღან. ასე მაგალითად, ძარღუმშრუების და  
ფრინველების მეტადის კუნთებში ტროპომიოზინი ძირითადად წარმოდგენილია ა-  
გავვებით [8].

ბოცვრის კუჭის კუნთის ტროპომიოზინზე ლიტერატურაში არ არის მონაცემები.  
წარმოდგენილ ნაშრომში შესწავლილია ამ ტროპომიოზინის სუბერთეულოვანი  
შემადგენლობა პოლიაკრილამიდის გელში ელექტროფორეზის მეთოდებით.

სახალი და ვათოდეგი

ტროპომიოზინს ვლებულობდით დრაბიკოვსის და სხვ. მიხედვით [6], ცილის  
შედგომის გასულფივებას ვაწარმოებდით ქრომატოგრაფიით "Toyopearl HW 55-Fine"-  
სა და DEAE-32 ცელულოზზე. იზოლექტრულ ფოცუსირებას ვაწარმოებდით



ორჟარელის მეთოდით [12]. პოლიაკრილამიდის გელში ელექტროფორეზს, წყვეტილური დოლეცილულულფატის (SDS) თანაბობისას, ვატარებდით პოლიაკრილამიდის გრადიენტში (5-25%) ლემლის მეთოდით [9]. კუჭასი ლურჯით შეღებილი გელების სკანირებას ვაწარმოებდით დენსიტომეტრზე LKB 2202 (შვედეთი). ტროპომიოზინის მოლუკულაში დისულფიდური განივი S-S ბმების წარმოქმნას 5,5-დიოთობის(2-ნიტრობენზოატ)-(NBs)<sub>2</sub>-ით ვაწარმოებდით ლეპრერის მეთოდით [10].

კვლევის შედეგი და მათი განვითარება



ჩვენ მიერ აღრე ჩატარებული გამოკლევებით [2] ნაწვევების იყო, რომ ბოცვრის კუჭის კუნთის ტროპომიოზინი შედეგება თოთქმის იდენტური მოლუკულური წონების მქონე (-35000 დალტონი) ორი პოლიპეტიდური გაქვისაგან. პოლიაკრილამიდის გელში SDS-ელექტროფორეზისას მოლეკულა მიგრირებს როგორც ლდნავ შესამჩნევი ლუბლეტი, ხოლო სეფადექს G-100-ზე ქრომატოგრაფიით განსაზღვრული ბოცვრის კუჭის კუნთის ტროპომიოზინის მოლეკულური წონა ტროლია 70000-ის.

იზოელექტრულმა ფორმუსირებამ აჩვენა, რომ ბოცვრის კუჭის კუნთის ტროპომიოზინის პოლიპეტიდურ გაქვებს აქვთ სხვადასხვა იზოელექტრული წერტილი, რომლებიც ტროლია 5,0 და 5,1 (სურ.1). შეორე მიმართულებით ჩატარებულმა ელექტროფორეზმა დაადასტურა, რომ ამ პოლიპეტიდურ გაქვებს აქვთ ერთნაირი მოლეკულური წონები.

მიღებული შედეგები ცხადყოფს ბოცვრის კუჭის კუნთის ტროპომიოზინის ორი იზოფორმის აჩვებობას. ჩვენ გათ პირობითად აღნიშვნავთ როგორც α- და β-კომპონენტებს. შეფარდება ა/β ბოცვრის კუჭის კუნთის ტროპომიოზინისთვის, ისევე როგორც ქათმის კუჭის კუნთის ტროპომიოზინისთვის, ახლოსაა 1-თან.

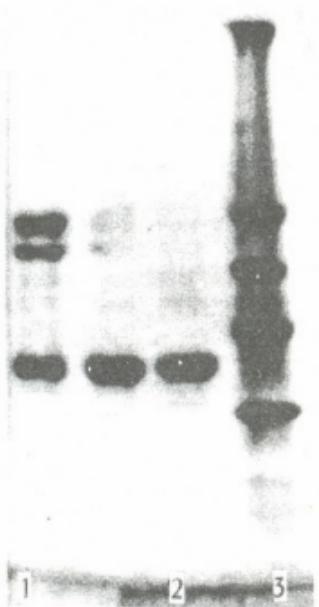
ცონბილია, რომ ტროპომიოზინის α- და β-გაქვები მნიშვნელოვნად განსხვავდება ერთმანეთისაგან ცისტეინის შემცველობით. ბოცვრის წონჩის კუნთის β-ტროპომიოზინი შეიცავს ორ ცისტეინს 36-ე და 190-ე პოზიციებზე [11], ხოლო α-ტროპომიოზინი – მხოლოდ ერთ ცისტეინს 190-ე პოზიციაზე. ქათმის კუჭის კუნთის ტროპომიოზინის β-გაქვი კი შეიცავს ერთადერთ ცისტეინის ნაშთს 36-ე პოზიციაზე, ხოლო α-გაქვში ცისტეინი ლოკალური გული 190-ე პოზიციაზე [7].

ტროპომიოზინის მოლეკულაში ცისტეინების გაქვთშორისი დისულფიდური განივი დაკავშირების საშუალებით და წარმოქმნილი დიმერების გელ-ელექტროფორეზის დროს ქრალობების შედარებით საშუალება გვეძლევა წარმოვიდგინოთ ნატივური

სურ.1. ბოცვრის წონჩის კუნთის α-ტროპომიოზინის (1) და კუჭის კუნთის ტროპომიოზინის (2) იზოელექტროფორეზგარამები; ცილების შემცველობა 15-15 მეგ თითოეულის



ტროპომიოზინისთვის დამახასიათებელი დიმერული კომპონენტი და დისულფიდი მიერ გამოყენებული არამატეული და დისულფიდი მიერ (NbS) და დაკავშირების მიზნით ჩვენ მიერ გამოყენებული არამატეული და დისულფიდი მიერ (NbS).



სურ. 2. ბოცვრის კუჭის კუნთის ტროპომიოზინის (NbS)-თან ურთიერთქმედების შედეგის ამსახული ელექტროფორეგრამა: 1 – ურთიერთქმედება 2mM(NbS)-თან; 2 – კონტროლი, 3 – მარკერები (მოლეკულური წონებია: 29, 45, 67 და 100 კილოდალტონი)

მონაცემებით, ვინაიდან არ ხდება ყველა ჯაჭვის განვითარება, შეიძლება ვივარიაულოთ, რომ ბოცვრის კუჭის კუნთის ტროპომიოზინის ა- და -β-ჯაჭვებზე, ისევე როგორც ქათმის კუჭის კუნთის ტროპომიოზინის ჯაჭვებზე, ცასტერნების ნაშთები ღოვალიზებულია სხვადასხვა პოზიციებზე. ამიტომ განვითარება ბებები წარმოქმნება ა- და -β-პომოდიმერებში (ეს დიმერული კომპონენტი შეადგენენ ტროპომიოზინის საერთო რაოდენობის 17 და 23% შესაბამისად, რომელიც გაანგარიშებულია გვლის დენსიტომეტრიული ანალიზით), ხოლო ა-პრეტროდიმერებში (-59%) არა აქვთ განვითარების წარმოქმნის უნარი.

როგორც სურ. 2-დან ჩანს, განვითარებული ჯაჭვების მოლეკულური წინები აღემატება მოსალოდნელ სიდიდეებს (~70000 დალტონი), ეს შეიძლება შემდეგნაირად ავხსნათ: ცნობილია, რომ ცილები, რომლებიც შეიცავენ დისულფიდურ ხიდაკებს, იკავშირებენ SDS-ს ნაკლები რაოდენობით, ვიდრე ის ცილები, რომლებიც გამოვლევები სარწყუნო მტკიცებაა იმ მოდელისთვის, რომელშიც გაკვები იმყოფებინ ჩეგისტრაციი. ნაჩენები იყო, რომ (NbS)-ურთიერთქმედებს ჩონჩხის და გულის კუნთის ტროპომიოზინებთან და წარმოქმნის დისულფიდურ განვითარებაში განვითარება ცასტერნების [10]. არის მონაცემები, რომ ქათმის კუჭის კუნთის ტროპომიოზინი იგივე პირობებში არ წარმოქმნის განვითარებას, რადგან ა- და -β-გაკვებზე ცასტერნები მდგრადირებებს სხვადასხვა პოზიციებზე [7]. ჩვენ ბოცვრის კუჭის კუნთის ტროპომიოზინზე ეჭსპერიმენტებს ვატარებდით იგივე პირობებში.

ჩეგიცის პირდღულებულებზე SDS-ელექტროფორებში დაკიცებამ გვიჩვენა, რომ ბოცვრის კუჭის კუნთის ტროპომიოზინის მოლეკულურში წარმოქმნება განვითარება (სურ. 2), ქათმის კუჭის კუნთის ტროპომიოზინისგან განსხვავებით, მაგრამ ბოცვრის ჩონჩხის კუნთის ტროპომიოზინისგან განსხვავებით, არ ხდება ცილის კველა მოლეკულურში განვითარებით ბებები წარმოქმნა (განვითარება მა არ არის 100%-იანი), ბოცვრის კუჭის კუნთის ტროპომიოზინი განვითარება ბებები წარმოქმნის ფრაქციულად ნიმუშის ნებისმიერია კონცენტრაციის დროს. ჩვენი

მონაცემებით, ვინაიდან არ ხდება ყველა ჯაჭვის განვითარება, შეიძლება ვივარიაულოთ, რომ ბოცვრის კუჭის კუნთის ტროპომიოზინის ა- და -β-ჯაჭვებზე, ცასტერნების ნაშთები ღოვალიზებულია სხვადასხვა პოზიციებზე. ამიტომ განვითარება ბებები წარმოქმნება ა- და -β-პომოდიმერებში (ეს დიმერული კომპონენტი შეადგენენ ტროპომიოზინის საერთო რაოდენობის 17 და 23% შესაბამისად, რომელიც გაანგარიშებულია გვლის დენსიტომეტრიული ანალიზით), ხოლო ა-პრეტროდიმერებში (-59%) არა აქვთ განვითარების წარმოქმნის უნარი.

როგორც სურ. 2-დან ჩანს, განვითარებული ჯაჭვების მოლეკულური წინები აღემატება მოსალოდნელ სიდიდეებს (~70000 დალტონი), ეს შეიძლება შემდეგნაირად ავხსნათ: ცნობილია, რომ ცილები, რომლებიც შეიცავენ დისულფიდურ ხიდაკებს, იკავშირებენ SDS-ს ნაკლები რაოდენობით, ვიდრე ის ცილები, რომლებიც გამოვლევები სარწყუნო მტკიცებაა იმ მოდელისთვის, რომელშიც გაკვები იმყოფებინ ჩეგისტრაციი. ნაჩენები იყო, რომ (NbS)-ურთიერთქმედებს ჩონჩხის და გულის კუნთის ტროპომიოზინებთან და წარმოქმნის დისულფიდურ განვითარებას ცასტერნების [10]. არის მონაცემები, რომ ქათმის კუჭის კუნთის ტროპომიოზინი იგივე პირობებში არ წარმოქმნის განვითარებას, რადგან ა- და -β-გაკვებზე ცასტერნები მდგრადირებებს სხვადასხვა პოზიციებზე [7]. ჩვენ ბოცვრის კუჭის კუნთის ტროპომიოზინზე ეჭსპერიმენტებს ვატარებდით იგივე პირობებში.



მათ არ შეიცავენ. ეს იწვევს ნიმუშის მუხტის შემცირებას, რასაც მიკვავჭილი გადაიცავს მოლეკულური წონის მოჩვენებით გაზრდასთან. SDS-ის განსხვავებული რაოდენობით დაკავშირების უნარი ისპობა დისულფიდური ხილაკების აღდგენით. ამ მიზეზით SDS-გელ-ელექტროფორეზის წინ რეკომენდებულია ცილების აღდგენა აღმდგრენელი აგენტებით (β-მერკაპტოეთანოლი) [1], ხოლო განივი ბმებით დაკავშირებულ ჩვენს ნიმუშებში არ არის აღმდგრენელი აგენტები, რადგანაც მათი თანაობისას ხდება S-S ბმების გაწყვეტა.

როგორც ცნობილია, ტროპომიოზინს ახასიათებს აგრეგატების დიდი ტენდენცია. შესაძლებელია, რომ S-S ბმები წარმოიქმნება სხვადასხვა მოლეკულების ჯაჭვის შორის. SDS-ელექტროფორეზული შესწავლა არ აჩინებს შიგამოლეკულურ და მოლეკულათშორის ბმებს. ეს შესაძლებლობა ჩვენ შევამოწმეთ სედიმენტაციური ანალიზის საშუალებით. აღმოჩნდა, რომ ნატივურ მდგრადარეობაში აღდგნილი (არა კრის-დაკავშირებული) და განივი ბმებით დაკავშირებული (კრის-დაკავშირებული) ტროპომიოზნების სედიმენტაციის კოეფიციენტები ერთნაირია ექსაცერიმენტის ცდომილების საზღვრებში და ტოლია, შესაბამისად  $S_1 = (1,70 \pm 0,05)S$  და  $S_2 = (1,71 \pm 0,04)S$ . ამგვარად, ძალიან დიდი მოლეკულური წონის შენაერთების წარმოქმნა არ მტკიცდება სედიმენტაციური ანალიზით, განივი ბმები წარმოიქმნება ერთი მოლეკულის სხვადასხვა გაჭვის შესაბამის ცისტეინებს შორის.

ცნობილია, რომ ჩონჩხის კუნთის ტროპომიოზინი შედგება მხოლოდ აა და აბ დიმერებისაგან და არ წარმოადგენს გაპევების შემთხვევით ნარევს [10], ხოლო ქათმის კუპების კუნთის ტროპომიოზინი ნატივურ მდგრადარეობაში ძრითადად ასებითს როგორც ბე-ჰეტეროდიმერი, რომელსაც არ შეუძლია განივი დისულფიდური კაბინეტების წარმოქმნა [7]. ჩვენ მიერ მიღებული ექსპერიმენტული მასალის საფუძველზე შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ბოცვრის კუჭის კუნთის ტროპომიოზინი უნდა შედევნოდეს აა, მც და აბ დიმერებისაგან.

## ЛიტერატУРА-REFERENCES

1. Гааль Э., Медъеши Л., Верецкой Л. Электрофорез в разделении биологических макромолекул "Мир", М., 1982, 212-226.
2. Микадзе Г.В., Меликишвили М.Ш., Долидзе М.Г., Заалишвили М.М. Изв. АН ГССР, сер. биол., 14, 3, 211-216, 1988.
3. Crick F.H.C. Acta Crystallogr., 5, 689-697, 1953.
4. Cummins P., Perry S.V. Biochem. J., 133, 765-777, 1973.
5. Cummins P., Perry S.V. Biochem. J., 141, 43-49, 1974.
6. Drabikowski W., Dabrowska R., Barylko B. Acta Biochem. Polonica, 20, 181-199, 1973.
7. Graceffa P. Biochemistry, 28, 1282-1287, 1989.
8. Kardami E., Montarras D., Fiszman M. Biochem. and Biophys. Research. Com., 14, 147-154, 1983.
9. Laemmli Y.K. Nature, 227, 680-685, 1970.
10. Lehrer S.S. Proc. Nat. Acad. Sci., USA, 72, 3377-3381, 1975.
11. Mak A.S., Smillie L.B., Stewart G.R. J. Biol. Chem., 255, 3647-3655, 1980.
12. O'Farrell P.J. Biol. Chem., 250, 4007-4021, 1975.

## ИЗОФОРМЫ МОЛЕКУЛЫ ТРОПОМИОЗИНА ЖЕЛУДОЧНОЙ МЫШЦЫ КРОЛИКА

М.Ш.Меликишвили, Г.В.Микадзе, Н.А.Гачечиладзе, М.Г.Стурба,  
М.М.Заалишвили

Институт молекулярной биологии и биологической физики АН Грузии, Тбилиси

### Резюме

Методами электрофореза в поликарбамидном геле исследован субъединичный и димерный состав тропомиозина желудочной мышцы кролика.

На основе изучения изоэлектрического фокусирования и поперечного сшивания (крос-сшивания) субъединиц молекулы тропомиозина установлено, что тропомиозин желудочной мышцы кролика состоит из  $\alpha$ - и  $\beta$ -субъединиц, а молекулы должны быть представлены  $\alpha\alpha$ -,  $\beta\beta$ - и  $\alpha\beta$ -димерами.

## ISOFORMS OF RABBIT STOMACH MUSCLE TROPOMYOSIN MOLECULES

M.Melikishvili, G.Mikadze, N.Gachechiladze, M.Sturua, M.Zaalishvili

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

### Summary

Using the method of electrophoresis in polyacrilamide gel the subunit and dimerial composition of the rabbit stomach muscle tropomyosin was studied.

Having investigated the isoelectric focus and cross-bands of subunits of tropomyosin molecules it was established that the rabbit stomach muscle tropomyosin consists of  $\alpha$  and  $\beta$  subunits and molecules must be present as  $\alpha\alpha$ ,  $\beta\beta$  and  $\alpha\beta$  dimers.



**საქართველოს მიცნაორგანიზაცია პრადების მაფიურებელი  
გიოლობის სირიტი, ტ. 21, № 1-6, 1995**

სა. 663.252.4 - 663.12.14.

გეგლის ჯიში

**პირუვის გიოლობის სირიტის მიცნაურებულ  
დუღილში**

**ნ. ქიზიურაშვილი, რ. გახოკიძე, ე. კირთაძე**

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ს. დუღილშის სახელმწიფო მუნიციპალიტეტი პირუვის ინსტიტუტი, თბილისი

უმცირესობრივი რეცეპტურა 6.06.94.

ორგანული შეკვების კატაბოლური გარდაქმნის თვალისებურებანი საფურებში შეკვეთი კვლინდება მეორეული დუღილის ექსტრემალურ პირობებში; ნახშირორეანგის მაღალი წევა, სპირტის გარემო, საფურებისათვის უცხო ნაერთები და სხვა ოსებით გავლენას ახდენენ ნივთობებათა ფანგვითი გარდაქმნების მიმართულებებსა და ინტენსიურობაზე [2]. ამ თვალსაზრისით შეტად მიშვნელოვნია კეტომებების, როგორც ნახშირბათის წყაროების შესწავლა. წარმოდგენილ სამუშაოში განიხილება პირუვატის კარბოქსილური ნახშირბადის გამოყენების შესაძლებლობანი შეორეული სპირტული დუღილის პროცესში.

ასალა და გეორგიაშვილი

მაღლურარ აგენტად გამოყენებული იყო ღვინის საფურების საწარმოო შტამი Saccharomyces vini – 39.  $1^{14}\text{C}$ -პირუვატი სატირაცე ნაზავში შეიტანებოდა 28,6 მგ-ის ჩაოდენბით 800 მლ ღვინოზე ანგარიშით, რომლის ჩაღილავებურობა შეაღვენდა 18,5 MBq. მეორეული სპირტული დუღილი მიმღნარეობდა  $14^{\circ}$ - $16^{\circ}\text{C}$  პირობებში. საფურებისა და ღვინის კომპონენტების ანალიზი ტარლებოდა ძირითადი დუღილის დამთავრებისთვავე ქიმიური, ქრიომორფოგრაფიული და ავტორადიოგრაფიული მეთოდების გამოყენებით. იდენტიფიცირებული ნაერთების ჩაღილავებურობა ისაზღვრებოდა სკინტილაციურ სპექტრომეტრზე SL-20.

კვლევის შედეგები და გამოკილება

საქვებ არეში პირუვატის საწყისი კონცენტრაცია და სხვადასხვა ნაერთებით ლიმიტირებული ანგერიობული და აერობული კატაბოლიზმის პირობები მნიშვნელოვნად განაპირობებს გარდაქმნის ინტენსიურობასა და სინთეზირებული ნაერთების თვისობრივ შედგენილობას [4, 6, 8]. ჩვენს პირობებში მიღებული შედეგები გვიჩვენებს, რომ ღვინის შემპანზაციის დროს საფურები იყენებენ პირუვურინებრძევას კარბოქსილურ ნახშირბადს (ცხრილი 1), თუმცა უჭრედში მისი კონცენტრაცია საკმარის გაღალია [3]. პირუვატი აქტიურად ერთვება ამინმეტათა შუალედურ ცვლაში და მონაწილეობას იღებს საფურების ცილისა და თავისუფალ ამინმეტათა ბიოსინთეზში.  $1^{14}\text{C}$  პირუვურინებრძევას გარდაქმნის შედეგად საფურების ცილებში ჩაღილავებური აღმოჩნდა 10 ამინმეტა. მათგან გაღალი ჩაღილავებურობით გამოიჩინევა ალანინი, ლიზინი და ვალინი, რომლებიც უშუალოდ პირუვატის ოჯახის

წარმომადგენლებია. ცილისა და თავისუფალი ამინშეავების ჩაოდენობრივი ურთიერთგანაშილების სურათი რამდენადმე განსხვავებულია, რაზეც გავლენას უძლიერია კულტივირების პირობებიც [1].

### ცხრილი 1

$^{14}\text{C}$  პიროყურძენშეავას ნახშირბადის ჩართვა საფუძრის ამინშეავებში

იდენტიფიცირებულ ამინშეავათა რადიოაქტიურობა % -ში ფრაქციის საერთო აქტიურობიდან			
ცილის ამინშეავები		თავისუფალი ამინშეავები	
ალანინი	19,8	ლიზინი	15,6
ლიზინი	16,5	სერინი	13,4
ვალინი	15,3	ტრეონინი	13,1
ცისტეინი	12,6	ასპარაგინშეავა	12,7
ლეიცინი	10,3	ალანინი	10,6
ტრეონინი	7,5	თიროზინი	7,3
ფენილალანინი	5,3	ფენილალანინი	7,0
გლუტამინშეავა	4,4	პროლინი	6,4
პროლინი	4,2	ვალინი	5,5
ასპარაგინშეავა	4,1	ლეიცინი	4,6
		მეთიონინი	3,8

შეორეული სპირტული დუღილის ბოლოს პირუვატის ბიოტრანსფორმაციის შედეგად სინთეზირებული ნაერთების უპირატესი ნაწილი ლვინოში გადადის. გამოყოფილ ფრაქციათა შერის ძირითადია ორგანული შეკვება და ამინშეავები.

წარმოქმნილ ორგანულ შეკვათა რადიოაქტიურობის ნახევარზე შეტემ ქარვაშეავასა და გლიკოლშეავაზე მოდის. იდენტიფიცირებულ 9 ამინშეავიდან ძირითადია გლიცინი და ტრეონინი. ლვინის ამინშეავების თვისობრივი და ჩაოდენობრივი შედეგი ილობის შესწავლიდან ჩანს, რომ მათი სინთეზი საფუძრების ნორმალური ცხოველმოქმედების შედეგი და არა დაკავშირებული ლიზინური პროცესებთან.

საფუძრების მიერ პირუვატის შეთვისებას თან სდევს ნახშირორეანგის ინტენსიური გამოყოფა და წარმოქმნილი აცეტალდეპინის აღდენა. დეკარბოქსილირების პროცესი საფუძრებში ითრგუნება საკვები არის მაღალი pH-ისა და ენდოგენური პირუვატის მაღალი კონცენტრაციის დროს [7]. ამასთანავე, როგორც ჩანს, ფუნქციონირებუნ პირუვატდეპილროგენაზეს სხვადასხვა ლოკალიზაციის ფორმებიც [5].

ამვებარად, მეორეული სპირტული დუღილის პროცესში პიროყურძენშეავას ნახშირბადოვანი ჩონჩინი ბიოტრანსფორმაციის ჩოთულ გზას გადის. ერთი მხრივ იგი დაკავშირებულია  $^{14}\text{C}$  პირუვატის დეკარბოქსილირებასთან  $^{14}\text{CO}_2$ -ის გამოყოფით, მეორე მხრივ კი აცეტილ-KoA წარმოქმნასთან, რომლის შემდგომი გარდაქმნები დასაბამს აღდევს იმ მეტაბოლიტების წარმოქმნას, რომელთა ასიმილაცია საფუძრების მიერ ადვილად ხდება უჭრედშიდა ფერმენტული სისტემების აქტიური მონაწილეობით.

## ლიტერატურა-REFERENCES

1. Безбородов, А.М. Метаболиты внутриклеточного фонда микроорганизмов, М, 1974.
2. Киртадзе Э.Г. Курдованидзе Т.М. Биохимические особенности вторичного спиртового брожения, Тбилиси, 1992.
3. Кретович В.Л. Краузе, Е. ДАН СССР 136, 6, 1447-1477 1961.
4. Финогенова Т.В. АН СССР, Пуща, науч.центр, Пущино, 1991.
5. Bercovitr A., Peleg Y., Battat E., Rokem J.S. Goldberg J. Appl. and Emizon microbiol., 56, 6, 1594-1597, 1990.
6. Hegazi F.Z. Abo-Elnaga Y.G. Microbiolog. alim. nuutz., 8, 2, 119-125, 1990.
7. Ladislav Kovac, Carlos A. Stella, Eugenia H.Ramos. Biochimica et Biophysica Acta, 1289, 79-82, 1996.
8. Snoep Jacky L., Grefat Mark., Gen.Microbiol., 38, 10, 2015-2020, 1992.

## БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ПИРУВАТА ПРИ ВТОРИЧНОМ СПИРТОВОМ БРОЖЕНИИ

Н.В.Кизикурашвили, Р.Г.Гахокидзе, Э.Г.Киртадзе.

Институт биохимии растений им. С.В.Дурмишидзе АН Грузии, Тбилиси

Р е з и о м е

Пируват, присутствующий в бродящей среде, усваивается и трансформируется дрожжами (*Saccharomyces vini-39*) при вторичном спиртовом брожении. Карбоксильный углерод пищевиноградной кислоты принимает участие в биосинтезе белков и липидов дрожжей. В результате превращения  $^{14}\text{C}$ -пирувата в белках дрожжей радиоактивными оказались 10 аминокислот. Включение пирувата в биомассу дрожжей сопровождается интенсивным выделением углекислого газа и восстановлением ацетальдегида.

## BIOTRANSFORMATION OF PYRUVATE UNDER SECONDARY ALCOHOL FERMENTATION

N.Kizikurashvili, R.Gakhokidze, E.Kirtadze

S. Durmishidze Institute of Plant Biochemistry, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

S u m m a r y

Pyruvate, present in the fermentation media is utilized and transformed by yeast (*Saccharomyces vini-39*) under secondary alcohol fermentation. Carboxylic carbon of pyruvic acid participates in the biosynthesis of yeasts proteins and lipids. As a result of transformation of  $^{14}\text{C}$ -pyruvate in proteins of yeasts, it turned out that 10 aminoacids were radioactive. Addition of pyruvate to the biomass of yeasts causes intensive secretion of carbon dioxide and reduction of acetaldehyde.



საქართველოს მთავრობის მინისტრის ბრძანებულების  
გილოზის სარიცხვო ბიუროს შედეგის სარიცხვი, ტ. 21, № 1-6, 1995

საკ 572.612.0145-938 (479.22)

გორგანი ჯორგალი

**40-და 55 ფლაგდე მამაკაცთა ანთროპომეტრული ნიშნების  
გარიაბელობა**

**ლიანდაშევილი**

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

შემოსავალი რედაქცია, შე 6.04.92

შრომის მიზანს წარმოადგნდა ქართველ მამაკაცთა სხვადასხვა სომატოტიპების ასაკობრივ გვეფუბში (40-55 წლამდე) ანთროპომეტრული ნიშნების სტაბილურობის და ლინამისურობის განსაზღვრა, შესაბამისად ახალი შეფასებით ტაბულების შედგენა სათანადო პარამეტრებზე დაყრდნობით და ამ პარამეტრების მაჩვენებლებს შრომის ურთიერთყავისმიერების დადგენა. მიუხედავად შემავალი შრომისა [ 1-5 ] მთელი რიცი საკითხებისა ბუნდოვანია და მოითხოვს ანალიზს და დაზუსტებას.

გამოსაკვლევი კონტინგენტი დაწელებული 5-წლიან ასაკობრივი შუალედებით.

აღნიშვნული შრომის შესასრულებლად განისაზღვრა: კველა ანთროპომეტრული ნიშნების საშუალო სიდიდები და კადრატული გადახრები, ვარიაბელობის კოეფიციენტები. კორელაციური კაშშირები ანთროპომეტრულ ნიშნებს შრომის დადგინდა მათემატიკური სტატისტიკის გამოყენებით, პერსონალურ კომპიუტრზე დამუშავების შედეგად.

ჩვენ გამოსაკვლევების შედეგად აღმოჩნდა, რომ 40-55 წლის ქართველ მამაკაცებში კორელაციური კაშშირები განვ და გარშემოწერილობით ზომებს შრომის არის დადგინდით, სტატისტიკურად სარწმუნო 0,1-0,3 ფარგლებში.

კრიტიკული ტიპების სხეულის სხვადასხვა ნაწილების ვარიაბელობა დამოიცემულია ინდექსში შემავალ შემადგენელ კომპონენტზე; სხეულის პროპორციების მნიშვნელობებზე დაყრდნობით, ჩვენ შევძლით განვევსაზღვრა სხვადასხვა სომატოტიპები.

ბრაქიმორფოლი მამაკაცებს დოლიქომორფულთან შედარებით აღმოაჩნდათ გულმკერდის ღრუს მექანიზმური სიდიდე 45-54 წლის ასაკში.

ბრაქი- და მეზომორფული სომატოტიპის მამაკაცებს აღენიშნებოდათ სხეულის წრნის მატება 45-54 წლის ასაკში; ასაკთან ერთად სიგრძის შემცირება კველაზე შეტაც აღნიშვნებოდათ დოლიქომორფულ სომატოტიპის მამაკაცებს. მამაკაცების სოვეიგანთ ერთ-ერთი ასაკობრივი გვუფის კველა ანთროპომეტრული ნიშნის კოეფიციენტების ვარიაბელობის მნიშვნელობებს.

ასაკობრივ გვუფში 40-44 წლი, მამაკაცთა საშუალო სიმაღლე იყო 175,30 სმ (30,00%);  $s=5,08$ ; წრნა 76,20 კგ (40,00%). სიმაღლის ვარიაბელობის კოეფიციენტი  $v=2,80$ ; ტანის სიგრძის  $v=2,66$ ; ზემო კიდურის  $v=2,27$ ; ქვემო კიდურების  $v=3,71$ ; გულმკერდის გრაშემოწერილობის  $v=2,01$ ; კისრის გარშემოწერილობის  $v=3,52$ ; მუცელის გარშემოწერილობის  $v=3,11$ ; მხრის ორთავა კუნთისოვის  $v=3,45$ ; მაგის გარშემოწერილობის  $v=6,58$ . შესაბამისად განსაზღვრული იქნა მამაკაცთა კველა მომცენონ ასაკობრივ გვუფებში 44-55 წლამდე თითოეული შესასწავლი ანთროპომეტრული ვარიაბელობის კოეფიციენტი.

აღმოჩნდა გარკვეული კანონზომიერება სხეულის სხვადასხვა ნაწილის ვარიაბელობის კოეფიციენტების მიხედვით, სადაც განსაკუთრებულად მაღალი

მაჩვენებლები აღნიშნავთ გარშემოწერილობით ნიშნებს. ამავე დროს გამოვლინდა, რომ ანთროპომეტრული ნიშნების გარირებისა და სხეულის ძირითად ნაწილებს არსებობს ანთროპომეტრული ნიშნების გარირებისა და სხეულის ძირითად ნაწილებს შორის გარკვეული სისტემური კავშირები, კერძოდ დაფებითი კორელაციური კავშირებია ნანახი სხეულის წონასა და გარშემოწერილობით ზომებს შორის, სხეულის წონისა და განვითარების შორის, სხეულის სიმაღლესა და სხეულის სხვა ნაწილების სიგრძით ზომებს შორის. მიღებული შედეგები მოყოლითებენ, რომ წონისა და სიმაღლის მონაცემებით შესაძლებელია სიზუსტით განისაზღვროს სხვა ანთროპომეტრული ნიშნები.

## ლიტერატურა-REFERENCES

1. Куршакова Д.С. О. Вопр. антропол., 21, 53-64, 1965.
2. Куршакова Д.С. Ж. Общей биол., 28, 3, 306-313, 1967.
3. Малиновский А.А. Тр. ин-та цитол. гистол., эмбриол. АН СССР, 2, 1, 136-199, 1948.
4. Рогинский Я.Я. Архив анат., гист., эмбр., 34, 1, 83-89, 1959.
5. Heath B.K., Carter L.G. Amer. J.Phys. Anthropol., 24, 87-98, 1966.

## ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ МУЖЧИН В РАЗНЫХ (С 40 ДО 55 ЛЕТ) ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Л.А. Надашвили

Тбилисский государственный медицинский институт

Резюме

В группе мужчин с 40 до 55 лет средняя длина тела оказалась равной 175,30 см (30,00%);  $s=5,08$ .

Вариабельность для роста  $V=0,0087$ ; коэффициент асимметрии  $B(1)=-0,877$ ; коэффициент эксцесс  $B(2)=1,844$ ; коэффициент вариации для груди  $V=0,0074$ ; для таза  $V=0,0148$ ; для шеи  $V=0,0691$ ; для туловища  $V=0,0079$ .

Таким образом, выявляется некоторая системность варьирования антропометрических признаков по основным участкам тела.

## ANTHROPOLOGIC FEATURE VARIABILITY IN MALES OF DIFFERENT AGE GROUPS (40 TO 55 YEARS)

L. Nadashvili

Tbilisi State Medical University

Summary

In the males of age group 40 to 55 years, the average length of male body appeared to be 175,30 cm (30,00%);  $s=5,08$ .

Variability for height  $V=0,0087$ ; assymetry factor  $B(1)=-0,877$ ; excess rate  $B(2)=1,844$ ; variation factor for chest  $V=0,00725$ ; for pelvis  $V=0,0148$ ; for neck  $V=0,0691$ .

Hense, we can reveal a systemic variability of anthropometric features in the main body parts.

საქართველოს გადამცნობი მინისტრის  
გილოზიძის ხერი, ტ. 21, № 1-6, 1995

საგ 576, 858. 9

მოყვარული

**ანაერობული გართონიშვილის სელექცია  
კლოსტირიდიური ინფექციების გამომჯვების  
შემთხვევაში დიფერენციაციისათვის**

**ა. ცხვედიანი, ვ. ბულავკოვა, თ. ჭანიშვილი**

გელიავას სახელობის სსგ „ბაქტერიოლუგი“, თბილისი

შემსრულებული რეაქციაში 21.12.93

ჩირქოვან-სელისიურ დაგადებათა მძიმე ფორმებს, უკანასკნელ ხანს, უკავშირებერ ანაერობულ ან შერეულ (ანაერობულ და აერობულ) ინფექციებს, რომელთა გამოწვევაში წარმოიშვილი როლი ანაერობულ სპერიონ ბაქტერიებს, კლოსტირიდიუმის გვარის წარმომადგენლებს მიეკუთვნება. 80-იანი წლების მონაცემებით, სასწავლო ქირურგიული ჩარევის და შემდგომი პიკრბოლური ოქსიგენაციის მიუხედავად, აროვანი განგრენით გამოწვეული ლეტალობა 38% შეადგინა. წინა წლებთან შედარებით გაძირდა ამჟღაუცის შემთხვევებიც [1, 3, 7, 8, 10]. ასევე მნიშვნელოვანია აღნიშნული მიკროორგანიზმების როლი კვებით მოვამლების შემთხვევებშიც [9, 10].

ანაერობთა ლაბორატორიული დიაგნოსტიკის საკითხი დღესაც საპრობლემოა, რამდენადაც იგი შრომიატევად, ძირიალირებულ და ხაგრძლივ პროცესს წარმოადგენს, ხოლო სახეობის შეგნით დიფერენციაციის შეთვები, რომელსაც უდიდესი მნიშვნელობა აქვთ ინფექციის წყაროს, მისი გარკვეულების გზების და საკავშიროების შიდა ინფექციების გარკვეულინიათვის, პრატიკულად არ არის დამტევებული [2, 4, 5, 6].

ამ შიზონისათვის კველაზე პრატიკულად შერჩეული ითვლება ფაგოტიპირება მაღალსპეციფიკური, სპეციალური შეკვეთული შაგების საშუალებით.

თბილისის კლინიკური დეპარტამენტში მიხედვით, კლოსტირიდიუმის გვარის კვალიზე გავრცელებულ სახეობას Cl.Perfringens-ი წარმოადგენს, ამიტომ სპეციფიკური ბაქტერიოლუგია უპირველესად გათ მიმართ იქნა შერჩეული. გამოყოფილია 50 ფაგი სხვადასხვა ლიზისური სპეციტრით, მათგან შედასახეობრივი დიფერენციაციისათვის შერჩეულია 11. ყველა მათგანი შეაცრად სპეციფიკურია აღნიშნული სახეობის შრაბების მიმართ.

ამრიგად, პირველად ფაგოტიპირების ისტრიუმაში, შედგენილია Cl.Perfringens-ის შედასახეობრივი საფოფრენციაციო სქემა 11 ტიპსპეციფიკური ფაგით, რომელთა საშუალებით განისაზღვრება 20 ფაგოტიპი. სქემა განკუთვნილია Cl.Perfringens-ის ყველა სეროლოგიური გვარის (A,B,C,D,E,F) წარმომადგენლოთა საფოფრენციაციით.

ლიზოტიპური რეაქციების შესაბამისად 229 შრაბიდან ფაგოტიპი დაგენილი აქვს 58,2%, მათგან უმრავლესობა – 35% პირველ ფაგოტიპს წარმოადგენს.

გარდა ამისა, გამოვლენილია კორელაცია ფაგოტიპსა და სეროლოგიურ ტიპებს შორის, ასე მაგალითად: B, C და D სეროტიპის შრაბები მიეკუთვნებიან 1 და 10 ფაგოტიპებს, 1 ფაგოტიპი მოიცავს ყველა სეროტიპის შრაბებს. ფაგოტიპების შერჩევა კვლეულზე მრავალფროვანია A და F სეროლოგიური გვარის წარმომადგენლები (შესაბამისად თერთმეტი და 10 ფაგოტიპით).

არარტიპირებული შრაბების მაღალი პროცენტი – 41,8 მიუთითებს იმაზე, რომ საორიენტაციო სქემა მოითხოვს შემდგომ დაწვერას. ამ შიზონით მომდევნო წლებისათვის გათვალისწინებულია სპეციფიკური მოქმედების სპეციტრის შემნებელ ანაერობული ბაქტერიოლუგების ახალი კლონების სელექცია.

რამდენადაც ანაერობული სპეციფიკური ბაქტერიოფაგები პირველადაა გამოყოფილი და მათი ბიოლოგიური თვევსებურებების შესწავლას დღით მნიშვნელობა ექნება, საერთოდ, ბაქტერიული ვირუსების-ბაქტერიოფაგების სისტემატიკისათვისაც.

## ლიტერატურა-REFERENCES

1. Бочков И.А., Покровский В.И. Советская медицина, 6, 59-61, 1983.
2. Полак М.С. Лаб. дело, 8, 506-509, 1985.
3. Руссу В.Г. Клин. мед., 61, 11, 11-17, 1983.
4. Downes Julie, Stern J., Andrew J.H. Pathology, 18, 1, 141-144, 1986.
5. Harrison L., Dudlet M., Nauschuetz W. J. Med. Technol., 3, 45-48, 1986.
6. Lawrence G., Brown R., Bates J., Saub A., Davis M., Sper. K., Anain G. Р.Ж.Б., 4, 26, 1985.
7. Long John G., Prebeud, Kekserling. Р.Ж.Б., 5, 54, 1988.
8. Morne C. Eur. J. Clin. Microbiol., 5, I, 35-39, 1986.
9. Reid T.M.S. Р.Ж.Б., 8, II, 1985.
10. Weiterhin Pedeusami Gasbrand, M.P.Ж., 8, 62, 1985

## СЕЛЕКЦИЯ АНАЭРОБНЫХ БАКТЕРИОФАГОВ ДЛЯ ВНУТРИВИДОВОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КЛОСТРИДИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

А.Н.Цхведiani, В.А.Булавкова, Т.Г.Чанишвили

НПО "Бактериофаг" им. Г.Элиава, Тбилиси

Р е з ю м е

Впервые в практике фаготипирования микроорганизмов разработана схема внутривидовой дифференциации клострдиальных анаэробов. С этой целью выделено 50 типоспецифических бактериофагов, из которых в отношении вида *Clostridium perfringens* селекционировано 11. В результате фаготипирования 356 культур выявлено 20 различных типов реакций.

Схема расчитана для фаготипирования всех серологических групп (A,B,C,D,E,F). *Clostridium perfringens*

## SELECTION OF ANAEROBIC BACTERIOPHAGES FOR INTRASPECIES DIFFERENTIATION OF CLOSTRIDIUM INFECTION PATHOGENS

A.Tskhvediani, V.Bulavkova, T.Chanishvili

G.Eliava SIU "Bacteriophage", Tbilisi

S u m m a r y

For the first time in practice of microorganism phage typing the scheme of intraspecies differentiation of *Clostridium* anaerobes has been worked out. For this purpose 50 type specific bacteriophages were isolated; among them 11 were selected in respect to *Clostridium perfringens*. The phagotyping of 356 cultures resulted in detection of 20 various type reactions. The scheme can be used for phagotyping of all the serologic groups (A,B,C,D,E,F) of *Clostridium perfringens*.

5-

6p 180/4

