

BIOLOGICAL SERIES

F467-8

1996

ISSN - 0321 - 1665



საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИИ
PROCEEDINGS OF THE GEORGIAN ACADEMY
OF SCIENCES

**ბიოლოგიის
სერია
СЕРИЯ
БИОЛОГИЧЕСКАЯ**

1996 N 1-6

22

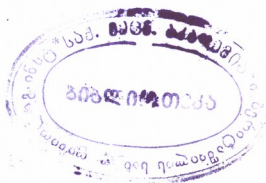
საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИИ



ბიოლოგიის სერია СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

ტომი
Том 22, №1-6

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



მეგობარი
თბილისი
1996



МЕГОБАРИ
ТБИЛИСИ
1996

სარედაქციო კოლეგია:

მთავარი რედაქტორი **ვ.ოკუჯავა**

მთავარი რედაქტორის მოადგილე **თ.ონიანი**

სწავლული მდივანი **გ.ბექაია**

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

პასუხისმგებელი მდივანი **ს.ლაბაძე**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор **В.М.Окуджава**

Зам. главного редактора **Т.Н.Ониани**

Ученый секретарь **Г.А.Бекая**

Л.К.Габуня, 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. O k u j a v a**

Assosiate Editor **T. O n i a n i**

Editorial Secretary **G. B e k a y a**

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

Executive Secretary **S. L a b a d z e**



საპარტოვალოს მდებარეობათა აკადემიის მაცნე, ბიოლოგიის სერია
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИИ, СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

1996

**მაკეტი მომზადებულია კომპიუტერზე
დაბეჭდილია რიზოგრაფზე**

**მეხსიერების უემსწავლელი საერთაშორისო ცენტრის
გამომცემლობა *მეგობარი*
თბილისი, 380060, ფოთუას 14. ტელ.: 25 27 24**

შინაარსი—СОДЕРЖАНИЕ—CONTENTS

- ა.აბესაძე. ელენთის როლი თრომბოციტოპოეზის ჰუმორულ რეგულაციაში 9
A.И.Абесадзе. Роль селезенки в гуморальной регуляции
 тромбоцитопоэза
- A.Abesadze.** The Role of Spleen in the Humoral Regulation of
 Thrombocytopoiesis
- ბ.გონგაძე, გ.თურმანაული. გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მაჩვენებლების 15
 ცირკადული რიტმები ვირთაგვებში არტერიული ჰიპერტენზიის
 ჩამოყალიბების და განვითარების პროცესში
- Н.В.Гонгадзе, Г.С.Турманаули.** Суточные ритмы показателей
 сердечно-сосудистой системы у крыс в процессе формирования
 и развития артериальной гипертензии
- N.Gongadze, G.Turmanauli.** Circadian Rhythms of the Cardiovascular System
 in Rats during the Development of Arterial Hypertension
- მ.ქორიძე, მ.კავკასიძე, თ.თხელიძე. სხვადასხვა სახის ემოციური დატვირთვის 21
 გავლენა ძილ-ღვიძილის ციკლზე
- М.Г.Коридзе, М.Г.Кавказидзе, Т.М.Тхелидзе.** Влияние различной
 эмоциональной нагрузки на цикл бодрствование-сон
- M.Koridze, M.Kavkasidze, T.Tkheldize.** Effect of Various Emotional Loads
 on the Wakefulness-Sleep Cycle
- თ. ნათიშვილი. ვესტიბულური ინფორმაციის როლი სივრცითი მეხსიერების 29
 ორგანიზაციაში
- Т.А.Натишвили.** Роль вестибулярной информации в организации
 пространственной памяти
- T. Natishvili.** The Role of the Vestibular Information in the Organization
 of the Spatial Memory
- თ. პერტია. ვიბრაციული სტიმულაციის ზემოქმედება სივრცითი 36
 დისკრიმინაციის გადაკეთების ამოცანის შესრულებაზე ბოცვრებში
- Т.Г.Пертия.** О влиянии вибрации на выполнение теста переделки
 пространственной дискриминации у кроликов
- T. Pertia.** Effects of Vibratory Stimulation on the Performance of the Spatial
 Discrimination Reversal Task in Rabbits
- გ.თოდუა. ახალი ქერქის უბნების პროექციები ნუშისებრი კომპლექსის 45
 ბირთვებში
- Г.М.Тодуа.** Проекции различных областей новой коры на ядра
 миндалевидного комплекса
- G.Todua.** Projections of the Neocortical Areas on the Amygdalar Nuclei
- რ. შონია, თ.თოფურია, დ.კაპანაძე. წინაგულების რეტროგრადული 52
 ავზნებით მიმდინარე პარაკუქების გამაზშირებელი
 ელექტროსტიმულაციის გავლენა კარდიოჰემოდინამიკაზე აორტის
 სარქველების ნაკლავანებისას
- Р.Н.Шония, Т.Г.Топурия, Д.С.Капанадзе.** Влияние учащающей
 электростимуляции желудочков с ретроградным возбуждением
 предсердий на кардиогемодинамику при недостаточности
 клапанов аорты

- R.Shonya, T.Topurya, D.Kapanadze.** Cardiac Hemodynamics during Ventricular Pacing with Retrograde Atrial Excitation in the Acute Valve Insufficiency
- ბ.ნინუა.** სისხლის სანათურში და დისემინირებული შედეგების მკურნალობა თავის ტვინის იშემიური დაავადების დროს 57
- H.Г.Нинуа.** Механизм синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при ишемической болезни мозга и его патогенетическое лечение
- N.Ninua.** Mechanisms of Disseminated Intravascular Blood Coagulation Syndrome During Cerebral Ischemic Disease and its Pathogenetic Treatment
- ე.მიქაძე, მ.ბერულავა, გ.თუმანიშვილი.** ვირთაგვას ღვიძლის ქსოვილის ჰისტოგენეზისა და ციტოგენეზის თავისებურებანი პრენატალურ ონტოგენეზში 62
- Э.А.Микадзе, М.Н.Берулава, Г.Д.Туманишвили.** Особенности гистогенеза и цитогенеза печени крыс в пренатальный период развития
- E.Mikadze, M.Berulava, G.Tumanshvili.** The Peculiarities of Rat Liver Hystogenesis and Cytogenesis in Prenatal Ontogenesis
- გ.აზიკური, ზ.ქაცარავა, მ.ნებიერიძე, ნ.მიტავარია.** პლაფერონის გავლენა თეთრი ვირთაგვების თავის ტვინის ქსოვილზე იშემიის კერაში 73
- Г.Ш.Азикური, З.Р.Кацарова, М.И.Небиеридзе, Н.П.Митавария.** Влияния препарата плаферон на мозговую ткань в очаге ишемии коры головного мозга белых крыс
- G.Azikuri, Z.Katsarava, M.Nebieridze, N.Mitagvaria.** Effects of Plaferon on the Brain Tissue of the Local Ischemia in the Brain Cortex of the White Rats
- გ.ბახტაძე.** ღმნ-ს მასის, ჰეტეროქრომატინისა და სათესლე ფოლიკულის პლოიდობის ინდექსის გაზომვა კალისებრთა ეკოლოგიურად განსხვავებულ სახეობებში 80
- Г.И.Бахтадзе.** Измерение массы ДНК и гетерохроматина у 8 видов саранчовых
- G. Bakhtadze.** Measuring of DNA Mass, Heterochromatin, and Polyploid Index of Seminal Follicle in the Ecologically Different Species of Grasshoppers
- თ.გოგიჩაძე, პ.ჭელიძე.** ბირთვები, როგორც დამხმარე კრიტერიუმი ადამიანის სიმსივნეების დიფერენციალურ დიაგნოსტიკაში 89
- Т.Г.Гогичадзе, П.В.Челидзе.** Ядрышко как вспомогательный критерий при дифференциальной диагностике опухолей человека
- T.Gogichadze, P.Chelidze.** Nucleoli as Auxiliary Criteria in the Differential Diagnostics of Human Tumours
- გ.ბარბაქაძე.** საქართველოს ზოგიერთი მცენარის პოლისაქარიდული შემადგენლობის შესწავლა 100
- В.В.Барбакадзе.** Изучение полисахаридного состава некоторых растений Грузии
- V.Barbakadze.** Investigation of Polysaccharide Composition of Some Plants of Georgia

- ა.ბელოკობილსკი, მ.გელაშვილი, ლ.მოსულიშვილი, ა.არჩელიშვილი, ა.ხიზანიშვილი. *Spirulina Platensis*-ის ზოგიერთი ფიზიკურ-ქიმიური თვისების შესწავლა კულტურის ზრდის პროცესში
- A.I.Белокобыльский, М.А.Гелашвили, Л.М.Мосулишвили, А.Н.Рчеулишвили, А.И.Хизанишвили.** Изучение некоторых физико-химических свойств *Spirulina Platensis* в динамике роста культуры
- A.Belokobilsky, M.Gelashvili, L.Mosulishvili, A.Rcheulishvili, A.Khizanishvili.** Investigation of the Change of *Spirulina Platensis* Physical-Chemical Properties in the Growth Dynamics 110
- გ.კაპეტივაძე. ძვალ-ხორციანი ნარჩენის ცილა-მინერალური პრეპარატის გავლენა ცხოველურ ორგანიზმზე
- В.И.Капетивадзе.** Исследование влияния белково-минерального препарата из мясокостного остатка на животный организм
- V. Kapetivadze.** Effect of Protein – Mineral Preparation From the Meat – and – Bone Wastes on Animal Organism
- ზ. კომეთიანი, ლ. წაქაძე. ნეიროტრანსმიტერებით გააქტიურებული სინაპტოსომური ფაქტორის გავლენა Na, K - პტფაზის პარანიტროფენილფოსფატაზურ აქტიურობაზე
- З. П. Кометяни, Л. Г. Цакадзе.** Влияние активизируемого нейротрансмитерами синапсосомального фактора на пНФФазную активность Na, K-АТФазы 116
- Z. Kometiani, L. Tsakadze.** Effect of the Synaptosomal Factor Activated by Neurotransmitters on pNPPase Activity of Na, K - ATPase
- ზ.მაცაბერიძე. ზოგიერთი ბიოქიმიური მაჩვენებლის ცვალებადობა ბგერითი დიაპაზონის ცვლადი მაგნიტური ველის მოქმედებისას
- З.П.Мацаберидзе.** Изменение некоторых некоторых биохимических показателей при действии переменным магнитным полем звукового диапазона (ПемПЗД) 125
- Z.Matsaberidze.** Changes In Some Biochemical Indices Under the Effects of Alternating Magnetic Field of Sound Range (Amfsr)
- თ.მირუაშვილი, ნ.ნუცუბიძე. ნიტრატის შეთვისებასა და ნიტრატრედუქტაზულ აქტიურობას შორის ურთიერთკავშირი ლობიოსა და სიმინდში
- Т.Ф.Мируашвили, Н.Н.Нущубидзе.** Взаимосвязь между поступлением нитрата и нитратредуктазной активностью у фасоли и кукурузы 129
- T.Miruashvili, N.Nutsubidze.** Relationship Between the Assimilation of Nitrate and Nitrate Reductase Activity in Kidney Beans and Maize
- მ.წერეთელი, ა.წერეთელი, ა.შკოლნი, გ.კვესიტაძე. β -გალაქტოზიდაზის პრეპარატის მიღება *Penicillium canescens* TK-85-დან
- М.Э.Церетели, А.К.Церетели, А.Т.Школьный, Г.И.Квеситадзе.** Получение препарата β -галактозидазы из штамма *Penicillium canescens* TK-85 135
- M.Tsereteli, A.Tsereteli, A.Shkolni, G.Kvesitadze.** Obtaining of β -Galactosidase Preparation from *Penicillium canescens* TK-85
- გ.ჩუბინიძე. ტყემლის ნაყოფის ფლავონოიდური ნაერთები
- В.В.Чубинидзе.** Флавоноидные вещества плодов ткемали 141
- V. Chubinidze.** Flavonoid Compounds of Tkemali Plants

ვ.ჩუბინიძე, ლ.ბერაძე, დ.ჩუბინიძე. საერთო ლიპიდებისა და ცხიმოვანი მკვებების შემცველობა გერანის ფოთლებში სავეგეტაციო სეზონის სხვადასხვა ვადებში

V.V.Chubinidze, L.Beradze, D.V.Chubinidze. Содержание общих липидов и жирных кислот в листьях герани в разные сроки вегетации

V.Chubinidze, L.Beradze, D.Chubinidze. Content of Total Lipids and Fatty Acids in Leaves of Geranium in Different Periods of Vegetation

ბ.გონგაძე, გ.თურმანაული. დიჰიდროპირიდინული კალციუმის ანტაგონისტების (ბა) ცენტრალური გულ-სისხლძარღვთა ეფექტების ლაბორატორული და ადრენერგული მექანიზმები ნორმოტენზიულ და ჰიპერტენზიულ ვირთავებში

153

Н.Г.Гонгадзе, Г.С. Турманаули. Опиоидергические и адренергические механизмы центральных сердечно-сосудистых эффектов антагонистов кальция у нормотензивных и гипертензивных крыс

N.Gongadze, G.Turmanauli. Opioidergic and Adrenergic Mechanisms of the Central Cardiovascular Effects of Dihydropyridine Calcium Antagonists in Normotensive and Hypertensive Rats

შ.ქანიშვილი, ნ.კაჭარავა, ლ.გამყრელიძე, ლ.კობახიძე, ნ.დათიაშვილი. დამატებითი ულტრაიისფერი დასხივების გავლენა მცენარეთა ზრდასა და ფოტოსინთეზის ინტენსიურობაზე

160

Ш.Ш.Чанишвили, Н.Ф.Качаравა, Л.М.Гамкrelidze, Л.С.Кобახидзе, Н.А.Датиашвили. Влияние дополнительного ультрафиолетового облучения на рост и интенсивность фотосинтеза растений

Sh.Chanishvili, N.Kacharava, L.Gamkrelidze, L.Kobakhidze, N.Datiashvili. The Additional UV Irradiation Influence on Growth and Photosynthesis Intensity of Plants

ე.ჩუბიანიშვილი, ლ.ქანთარია, ლ.კობახიძე, შ.ქანიშვილი.

167

ულტრაიისფერი (უი) რადიაციის გავლენა თავისუფალი აუქსინებისა და ზრდის ინჰიბიტორების ბიოლოგიურ აქტიურობაზე ზოგიერთი ბოსტნეული კულტურის ფოთლებში

Е.И.Чубианишвили, Л.В.Кантария, Л.С.Кобახидзе,

Ш.Ш.Чанишвили. Влияние УФ-радиации на биологическую активность свободных ауксинов и ингибиторов роста в листьях некоторых овощных культур

E.Chkhubianishvili, L.Kantaria, L.Kobakhidze, Sh.Chanishvili. Influence of UV Radiation on the Biological Activity of Free Auxins and Growth Inhibitors in the Vegetable Leaves

შ. სიჭინავა, ვ. მგელაძე. მალარიის ძირითადი გადამტანი კოდოების - „Maculipennis“ -ის კომპლექსის შესწავლის შედეგები საქართველოში

173

Ш.Г.Сичинава, В.М. Мгеладзе. Результаты изучения основных переносчиков малярии комаров комплекса "Maculipennis" в Грузии

Sh.Sichinava, V.Mgeladze. Study of the Principal Vectors of Malaria in Georgia

პ.საგდიევა, ა.ყანდაურთვი. გამაზური ტკიპას *Laelaps pavlovskiy* (Parasitiformes, Laelaptidae) მორფომეტრული დახასიათება
П.Д.Сагдиева, А.С.Кандауров. Морфометрическая характеристика гамазового клеща *Laelaps pavlovskiy* Zachv. (Parasitiformes, Laelaptidae)

P.Sagdieva, A.Kandaurov. Morphometrics of Gamasid Mite *Laelaps pavlovskiy* (Parasitiformes, Laelaptidae)

ბ.კუჭავა, ლ.მოსულიშვილი, ა.ჩხეულიშვილი, ე.გინტური. ანალიზის ატომურ-აბსორბციული მეთოდის დამუშავება და გამოყენება მაგნიუმის, სპილენძის და თუთიის შემცველობის განსაზღვრისათვის აღამიანის თმაში 188

Н.Е.Кучава, Л.М.Мосулишвили, А.Н.Рчеулишвили, Э.Н.Гинтури. Обработка и использование атомно-абсорбционного метода анализа для определения содержания магния, меди и цинка в волосе человека

N.Kuchava, L.Mosulishvili, A.Rcheulishvili, E.Ginturi. Treatment and Application of Atom-Absorption Method of Analysis for Determination of Magnesium, Copper and Zinc Content in Human Hair

ბ.გაგელიძე, ლ.ამირანაშვილი, ე.ხაჭაპურიძე, გ.დარასელია. 192

ნოკარდიისმაგვარი ბაქტერიების უჯრედშიდა ხსნადი ცილების შედგენილობა და დახასიათება და მათი მნიშვნელობა ქემოსისტემატიკისათვის

Н.А.Гагелидзе, Л.А.Амиранашвили, Э.О.Хачапуридзе, Г.Я.Дараселия. Состав и характеристика внутриклеточных растворимых белков нокардиоподобных бактерий и их значение для хемосистематики

N.Gagelidze, L.Amiranashvili, E.Khachapuridze, G.Daraselia. The Composition and Characterization of Intracellular Insoluble Proteins of Nocardialike Bacteria and their Importance for Chemosystematics

მ.თედიაშვილი, ნ.ჭანიშვილი, თ.ელიაშვილი, ნ.ზვიადაძე, ქ.ფორჩხიძე, გ.ნატროშვილი, ნ.ჩოლოყაშვილი, დ.გიორჯელიძე რ.ადამია, თ.ჭანიშვილი. კოლიბაქტერინის საწარმოო შტამ E.coli M17-ის გამრავლების პროცესში გამოვლენილი ბაქტერიოფაგების ბიოლოგიური თავისებურებანი 199

М.И.Тедиашвили, Н.А.Чанишвили, Т.Д.Элиашвили, Н.Г.Звиаддзе, К.Э.Порчхидзе, Г.Г.Натрошвили, Н.А.Чолокашвили, Д.И.Гиорхелидзе, Р.Ш.Адамия, Т.Г.Чанишвили. Биологические особенности фагов, выявленных в процессе размножения производственного штамма E.coli M17

M.Tediashvili, N.Chanishvili, T.Eliashvili, N.Zviadadze, K.Porchkhidze, G.Natroshvili, N.Cholokashvili, D.Giorkhelidze, R.Adamia, T.Chanishvili. Biological Peculiarities of the Phages Discovered During the Propagation of the Industrial Strain E.Coli M17

ბ.ასათიანი, ნ.საპოჟნიკოვა, ნ.ხარაბაძე, ლ.მოსულიშვილი. 206

მიკროელემენტების შემცველობა ჯამურ ჰისტონებსა და მათ ცალკეულ ფრაქციებში

Н.В.Асатиани, Н.А.Сапожникова, Н.Е.Харабадзе, Л.М.Мосулишвили. Содержание микроэлементов в суммарных гистонах и их отдельных фракциях

N.Asatiani, N.Sapozhnikova, N.Kharabadze, L.Mosulishvili. Content of Some Microelements in Total Histones and their Fractions

ა.გვრიტიშვილი, ნ.ბუთხუზი, ე.ბუტი, მ.ზაალიშვილი. ტროპონინის კომპონენტების საკუთარი ფლუორესცენციის გამოკვლევა

A.G.Gvritishvili, N.I. Butkhuzi, E.V. But, M.M. Zaalishvili. Исследование собственной флуоресценции компонент тропонина

A.Gvritishvili, N. Butkhuzi, E. Boot, M. Zaalishvili. An Intrinsic Fluorescence Study of Components of Troponin

ქ.ჭინორია, ე.დიმიტროვა. სოიოს ლეგემოგლობინ-ნიკოტინატის შიდამოლეკულური მოძრაობა, გამოკვლეული წყალბად-დეიტერიუმის ($^1\text{H} - ^2\text{H}$) ჩანაცვლების მეთოდით 219

К.Ш.Джинория, Е.Димитрова. Внутримолекулярная подвижность леггемоглобин-никотината, из соевых бобов, исследованная методом водородного ($^1\text{H} - ^2\text{H}$) обмена

K.Jinoria, E.Dimitrova. Investigation of Soybean Leghemoglobin-Nicotinate Conformational States Using the Method of Hydrogen Exchange ($^1\text{H} - ^2\text{H}$)

ა. ასათიანი, ი. კვაჭაძე. ქალის ორგანიზმის გაზთა ცვლის მაჩვენებლები გენიტალური ციკლის ფაზებში სხვადასხვა კვებითი მდგომარეობის პირობებში 224

A.В.Асатиани, И.Д.Квачадзе. Показатели газового обмена в генитальных фазах женского организма при различных пищевых нагрузках

A.Asatiani, I.Kvachadze. Gaseous Exchange indices in Phases of the Genital Cycle in Various Alimentary Conditions of the Woman Organism

ე.კირთაძე, ნ.ჭიჭიყურაშვილი კ.მარკოზაშვილი. α -კეტოგლუტარამჟეას გარდაქმნა საფურცების მიერ მეორეულ სპირტულ დუღილში 227

Э.Г.Киртадзе, Н.Б.Кизикурашвили, К.М.Маркозашвили.

Преобразование α -кетоглутаровой кислоты дрожжами при вторичном спиртовом брожении

E.Kirtadze, N.Kizikurashvili. K.Markozashvili. The Transformation of α -Ketoglutaric Acid by Yeasts in the Process of Secondary Alcohol Fermentation

დ. მიმინოშვილი. ფიქსირებული განწყობის მიმდინარეობის თავისებურებანი ჰემისფეროთაშორისო ფუნქციური ასიმეტრიის ასპექტში. 230

Д.К. Миминошвили. Особенности фиксированной установки в аспекте функциональной асимметрии полушарий головного мозга

D.Miminoshvili. Peculiarities of Fixed Set in the Aspects of Hemispheric Asymmetry

ა.ცხვედიანი, ვ.ბულავკოვა, მ.გოდერძიშვილი, ა.ჭანიშვილი, დ.გიორხელიძე, თ.ჭანიშვილი. კამპილობაქტერთა იდენტიფიკაციის ზოგიერთი საკითხისათვის 234

A.Н.Цхведиани, В.А.Булавкова, М.Г.Годердзишвили,

А.Н.Чанишвили, Д.Д.Гиорхелидзе, Т.Г.Чанишвили. О некоторых вопросах идентификации кампилобактеров

A.Tskhvediani, V.Bulavkova, M.Goderdzishvili, A.Chanishvili, D.Giorkhelidze, T.Chanishvili. Some Problems of Campilobacter Identification

ილომიძე. ლაზერის სხივის გავლენა ბოჯერის წითელი სისხლის მახასიათებლებზე

I.Lomidze. Influence of Laser Beam Exposure on Red Blood Indices 240

შპგ 612.119.41

ალმინისა და ცხრველთა ფიზიოლოგია

ელენთის როლი თრომბოციტოპოეზის ჰუმორულ რეგულაციაში

ა.აბესაძე

საქართველოს ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს ჰემატოლოგიისა და სისხლის გადასხმის ინსტიტუტი, თბილისი

შემოსული რედაქციაში 18.10.93

შესწავლილია სისხლის თრომბოპოეზური აქტიურობა ბიოლოგიური ტესტირების მეთოდით მედიკამენტური თრომბოციტოპოეზის პირობებში და დაზუსტებულია ელენთის როლი თრომბოციტოპოეზის განვითარების მექანიზმში. დადგენილია, რომ ინტაქტური ძალღების სისხლში ცირკულირებს თრომბოპოეტინის ინჰიბიტორი. მედიკამენტური თრომბოციტოპოეზის მოდელირების პროცესში სისხლის თრომბოპოეზური აქტიურობა მატულობს მხოლოდ მას შემდეგ, რაც ცირკულაციაში მყოფი თრომბოციტების რაოდენობა მიაღწევს მათი საწყისი დონის 30%-ს და ქვევით. სპლენექტომიის შემდეგ თრომბოპოეტინის ინჰიბიტორი სისხლში აღარ გამოვლინდება და ოპერაციიდან 7-8 კვირის განმავლობაში აღინიშნება თრომბოპოეზური აქტიურობის მატება. სპლენექტომირებულ ძალღებზე მედიკამენტური თრომბოციტოპოეზის მოდელირებისათვის საჭიროა ციტოსტატიკის ორჯერ მეტი დოზა და მისი მიცემის ხანგრძლივი დრო, ხოლო თრომბოციტოპოეზია ნაკლებად გამოხატული. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ ელენთაში გამოთქმავდება თრომბოპოეტინის ინჰიბიტორი, რომელიც გარდა თრომბოპოეტინთან მჭიდრო კავშირისა დაკავშირებულია აგრეთვე მეგაკარიოციტის პოტენციატორთან.

თრომბოციტოპოეზის რეგულაცია თანამედროვე ლიტერატურაში განიხილება როგორც მეგაკარიოციტოპოეზისა და თრომბოციტების პროდუქციას შორის უკუკავშირი [10]. თუმცა ისიც არის ნაჩვენები, რომ *in vivo* თრომბოციტოზის განვითარების ხელშემწყობი ჰუმორული ფაქტორი არ ახდენს მასტიმულირებელ გავლენას მეგაკარიოციტების წინამორბედი უჯრედების კოლონიის წარმოქმნელ ფუნქციაზე [7]. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ მეგაკარიოციტოპოეზის ჰუმორული რეგულაცია ხორციელდება როგორც სპეციფიკური, ისე არასპეციფიკური მექანიზმებით: სპეციფიკურს განეკუთვნება უარყოფითი უკუკავშირი თრომბოციტოპოეზის დონესა და მეგაკარიოციტების პლოიდობას შორის [2] და იგივე მაჩვენებლების საწინააღმდეგო ცვლილებები ჰიპერტრანსფუზიის შემდეგ განვითარებული თრომბოციტოზის დროს [5, 6], არასპეციფიკური კი ის ზოგადფიზიოლოგიური ადაპტაციური მექანიზმებია, რომელთა ფორმირებაში მონაწილეობს ნერვული, ენდოკრინული და იმუნური სისტემები.

ლიტერატურაში არ არის ერთიანი აზრი თრომბოციტების ცირკულაციაში გადასვლის მარეგულირებელი მექანიზმის შესახებ [8]. თრომბოპოეტინის სისხლში გამოჩენას (ან მისი აქტიურობის გამოვლენას) აღნიშნავენ მწვავე და მკვეთრად გამოხატული თრომბოციტოპოეზის შედეგად [3], მაგრამ არ არის საბოლოოდ დადგენილი თრომბოპოეტინის მოქმედების საბოლოო მექანიზმი. აღნიშნულთან

დაკავშირებით გაურკვეველია თრომბოპოეტინის როლი თრომბოციტოპოეზის სარეგულაციო მექანიზმების რთულ ჯაჭვში.

შრომის მიზანს შეადგენს დადგინდეს თრომბოციტოპოეზის ჰუმორული რეგულაციის ზოგიერთი საკითხი და გაირკვეს ელენთის როლი მასში.

გასალა და მეთოდები

ცდები ჩატარებულია ორივე სქესის ზრდასრულ ძაღლებზე, ორ სერიად: I-მედიკამენტური თრომბოციტოპენიის მოდელირება ინტაქტურ ძაღლებზე და II-მედიკამენტური თრომბოციტოპენიის მოდელირება წინასწარ სპლენექტომირებულ ძაღლებზე. მედიკამენტური თრომბოციტოპენიის მოდელის შექმნა ხდებოდა 0,7 მგ/კგ რუმბომიცინის ხუთჯერადი ყოველდღიური ინტრავენური ინექციით. სპლენექტომიის პირობებში რუმბომიცინის ინექციები იწყებოდა ოპერაციიდან მე-4 დღეს. თრომბოპოეზური აქტიურობის კვლევა ხდებოდა კვლემენის [1962] მეთოდით. თრომბოციტების რაოდენობის კვლევა ხდება თავებზე. გამოსაკვლევი სისხლის შრატის ერთჯერადი ინტრაპერიტონული ინექციიდან 48 და 120 საათის შემდეგ. შრატის დოზა შეადგენს 0,2 მლ. თავვის სისხლში 48 საათის შემდგომ თრომბოციტების რაოდენობის 25-30%-ით მომატება საწყის დონესთან შედარებით მიუთითებს თრომბოპოეზური აქტიურობის მომატებაზე, ხოლო მისი 30-35%-ით დაკლება პირიქით. ცხრილებში მოტანილია თრომბოციტების რაოდენობა შრატის შეყვანიდან 48 საათის შემდეგ პროცენტებში საწყის რაოდენობასთან შედარებით.

თრომბოპოეზური აქტიურობის პარალელურად ხდებოდა ძაღლის მეგაკარიოციტულ-თრომბოციტული აპარატის შემდეგი მაჩვენებლების გამოკვლევა: თრომბოციტების რაოდენობა [Brecher, Cronkite], თრომბოციტების სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა და დღე-ღამის თრომბოციტოპოეზი [ენ.მოსიაგინა, ი.ა.ტორუბაროვა], ძვლის ტვინში მეგაკარიოციტებისა და მიელოკარიოციტების რაოდენობა. მეგაკარიოციტოგრამის მაჩვენებლებიდან ცხრილებში მოტანილია მხოლოდ მეგაკარიობლასტების რაოდენობა პროცენტებში.

მასალა დამუშავებულია მათემატიკური სტატისტიკის მეთოდით.

კვლევის შედეგები და გათი განილა

ჩატარებული გამოკვლევებით დადგინდა, რომ ინტაქტურ ცხოველებში აღინიშნება სისხლის თრომბოპოეზური აქტიურობის დაქვეითება (ცხრილი 1). იგი დაქვეითებული რჩება მედიკამენტური თრომბოციტოპენიის მოდელირების პირველ დღეებშიც, როდესაც თრომბოციტების რაოდენობა ზომიერადაა შემცირებული. როგორც 1-ლი ცხრილიდან ჩანს, სისხლის თრომბოპოეზური აქტიურობა მომატებულია იმ დროს, როდესაც თრომბოციტების რაოდენობა შეადგენს საწყისი დონის 30%-ს და უფრო ნაკლებს.

აღსანიშნავია, რომ თრომბოპოეზური აქტიურობის მატებასთან ერთად აღინიშნება თრომბოციტების სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობის, დღეღამური თრომბოციტოპოეზისა და ძვლის ტვინში მეგაკარიოციტების რაოდენობის მკვეთრი შემცირება, მეგაკარიოციტოგრამაში მეგაკარიობლასტების მომატებით.

სპლენექტომიის პირობებში მედიკამენტური თრომბოციტოპენიის მოდელირების მიზნით რუმბომიცინის შეყვანას ვიწყებდით ოპერაციიდან მე-4 დღეს, როდესაც თრომბოციტების რაოდენობა თითქმის ორჯერ აჭარბებდა ნორმალურ მაჩვენებლებს. დადგინდა, რომ სპლენექტომიის შემდეგ (ცხრილი 2), მიუხედავად თრომბოციტების რაოდენობის მატებისა, თრომბოპოეზური აქტიურობაც მომატებულია, რაც გრძელდება რუმბომიცინის მიცემის შემდეგაც, თუმცა მაქსიმალური

ცხრილი 1

სისხლის თრომბოპოეზური აქტიურობისა და მეგაკარიოციტულ-თრომბოციტული სისტემის ზოგიერთი მაჩვენებლის ცვლილებები მედიკამენტური თრომბოციტოპენიის განვითარების პროცესში (M±m; N=7)

პირობები	სისხლის თრომბო-პოეზური აქტიურობა (%)	თრომბო-ციტების რაოდენობა (10 ⁹ /ლ)	თრომბო-ციტების სიცოცხლისუნარიანობა (სთ-ში)	დღელამის თრომბო-ციტოპოეზი (10 ⁹ /ლ დღელამ.)	მეგაკარიო-ციტების რაოდენობა (10 ⁹ /ლ)	მეგაკარიო-ბლასტები (%)
საწყისი მონაცემები	53± [Ⓜ] 5,8	175,0± [Ⓜ] 3,5	77,6± 3,3	66,5± 3,5	32,0± 3,0	7,5± 0,9
ციტოსტატიკური პრეპარატის შეყვანიდან მე-3 დღე	63± [Ⓜ] 7,6	80,3± [Ⓜ] 6,9	60,2± [Ⓜ] 3,2	55,0± [Ⓜ] 4,3	21,8± [Ⓜ] 4,8	15,0± [Ⓜ] 1,3
მაქსიმალური თრომბოციტოპენია	127± [Ⓜ] 9,9	45,3± [Ⓜ] 5,9	51,1± [Ⓜ] 4,0	38,0± [Ⓜ] 3,2	9,6± [Ⓜ] 3,4	20,3± [Ⓜ] 1,2
თრომბო-ციტოპოეზის აღდგენის პერიოდი	64± [Ⓜ] 7,0	134,6± [Ⓜ] 10,1	71,0± [Ⓜ] 2,1	72,0± [Ⓜ] 1,9	18,7± [Ⓜ] 2,3	13,5± [Ⓜ] 1,1

შენიშვნა: 1 და მე-2 ცხრილებში [Ⓜ] ნიშნით აღნიშნულია სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილებები ნორმასთან შედარებით

საყურადღებოა, რომ მაქსიმალური თრომბოციტოპენიის მისაღებად სპლენექტომიის პირობებში საჭიროა რუბომიციტის ორჯერ მეტი დოზა და ნაცვლად 7-8 დღისა, 15-20 დღე. ცხრილიდან ისიც აშკარად ჩანს, რომ მიუხედავად ციტოსტატიკური პრეპარატის დოზის გაზრდისა, თრომბოციტოპენიის სიღრმე ინტაქტურ ძაღლებთან შედარებით ნაკლებია, მცირედ არის შეცვლილი თრომბოციტების სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა და დღელამური თრომბოციტოპოეზი, ხოლო მეგაკარიოციტოგრაფიაში ნაცვლად გადახრისა ახალგაზრდა ფორმებისაკენ აღვილი აქვს მეგაკარიობლასტების მკვეთრ დაკლებას.

ამრიგად, ნორმალურ პირობებში თრომბოპოეტინი მოქმედებს ძვლის ტვინიდან თრომბოციტების ცირკულაციაში გადასვლის პროცესზე. ჩვენივე მონაცემებით, თრომბოპოეტინის აქტიურობა ელენთის კონტროლს ეჭვმდებარება, სადაც გამომუშავდება თრომბოპოეტინის ინჰიბიტორი. აღნიშნულს ისიც ადასტურებს, რომ ინტაქტური ძაღლების შრატის იწვევს თრომბოპოეტინის აქტიურობის დაქვეითებას. ლიტერატურაში არსებული მონაცემებით [9] მეგაკარიოციტოპოეზის სარეგულაციო მექანიზმში გარკვეული როლი განეკუთვნება მეგაკარიოციტის პოტენციატორს (megakaryocyte potentiator), რომელიც აკავებს მეგაკარიოციტების მომწიფებას, ე.ი. მოქმედებს ახალგაზრდა მეგაკარიობლასტებზე.

სისხლის თრომბოპოეზური აქტიურობისა და მეგაკარიოციტულ-თრომბოციტული სისხლის
ზოგიერთი მაჩვენებლის ცვლილებები სპლენექტომიის პირობებში მედიკამენტური
თრომბოციტოპენიის განვითარების პროცესში (M±m; N=7)

პირობები	სისხლის თრომბო- პოეზური აქტიურობა (%)	თრომბო- ციტების რაოდენობა (10 ⁹ /ლ)	თრომბო- ციტების სიცოცხლის საშ.დრო (სთ-ში)	დღეღამის თრომბო- ციტოპოეზი (10 ⁹ /ლ)	მეგაკარიო- ციტების რაოდენობა (10 ⁹ /ლ)	მეგაკარიო- ბლასტები (%)
საწყისი მონაცემები	60± [Ⓜ] 0,5	174,0± 13,0	63,4± 2,0	60,6± 8,0	45,0± 3,0	6,9± 0,8
სპლენექტომიის შემდეგ მე-4 დღე	131± [Ⓜ] 15,5	235,0± [Ⓜ] 12,9	53,0± [Ⓜ] 1,5	108,0± [Ⓜ] 7,6	57,8± [Ⓜ] 8,9	3,0± [Ⓜ] 0,2
ციტოსტატიკური პრეპარატის შეყვანიდან მე-3 დღე	125± [Ⓜ] 8,7	155,0± 2,6	56,2± [Ⓜ] 15,0	72,0± 4,2	37,0± [Ⓜ] 3,2	2,5± [Ⓜ] 0,4
მაქსიმალური თრომბო- ციტოპენია	117± 9,5	129,0± [Ⓜ] 3,6	49,7± [Ⓜ] 1,5	61,0± 2,6	29,4± [Ⓜ] 9,1	1,1± [Ⓜ] 0,2
თრომბოციტო- პოეზის აღდგენის პერიოდი	112± 7,1	170,0± 1,8	54,4± [Ⓜ] 1,4	75,6± 1,9	39,4± [Ⓜ] 1,3	0,9± [Ⓜ] 0,1

მედიკამენტური თრომბოციტოპენიის დროს, ჩვენი მონაცემებით, მიუხედავად თრომბოციტების რაოდენობის მნიშვნელოანი შემცირებისა, სისხლის თრომბოპოეზური აქტიურობა არ მატულობს მანამ, სანამ თრომბოციტების რაოდენობა არ მიაღწევს გარკვეულ კრიტიკულ დონეს (საწყისი დონის 30% და უფრო ნაკლები). ამასთან ერთად მკვეთრად იკლებს ძვლის ტვინში მეგაკარიოციტების რაოდენობა. უნდა ვივარაუდოთ, რომ ამ შემთხვევაში აქტიურდება მეგაკარიოციტის პოტენციატორი. ამ მოსაზრებას ადასტურებს ჩვენი მონაცემები, რომ მეგაკარიოციტოპენიის ფონზე მეგაკარიოციტოგრამაში იზრდება ახალგაზრდა ფორმების რაოდენობა. რაც შეეხება თრომბოპოეტინს, მისი აქტიურობა მატულობს მხოლოდ თრომბოციტების რაოდენობის მკვეთრი შემცირებისას, რაზედაც სხვა ავტორებიც [7] მიუთითებენ, თუმცა მათ გამოკვლევებში არ არის მითითებული თრომბოციტების ის მინიმალური რაოდენობა, რასაც მოყვება თრომბოპოეტინის მატება. ლიტერატურაში არსებული ცნობებით [4], რაც უფრო ძლიერ არის გამოხატული თრომბოციტოპენია, მით მეტია მეგაკარიოციტების პლოიდობა, მათი უმწიფარი ფორმების რაოდენობა და მომწიფების ტემპი. ელენთაში თრომბოპოეტინის ინჰიბიტორის გაძლიერებულ გამომუშავებას დიდი მნიშვნელობა უნდა ქონდეს მედიკამენტური თრომბოციტოპენიის დროს, რაზედაც მიუთითებს ჩვენი ადრეული გამოკვლევები [1], რომელთა მიხედვით სპლენექტომირებულ ძალღებზე მედიკამენტური თრომბოციტოპენიის მოდერარებისათვის საჭიროა ციტოსტატიკური პრეპარატის ბევრად უფრო დიდი რაოდენობა და მეტი ხანგრძლივობა, ვიდრე ინტაქტურ ძალღებზე. ამასთან ერთად, სპლენექტომირებულ ძალღებზე თრომბოციტოპენიის განვითარების პროცესში ნაკლებ არის გამოხატული როგორც

მეგაკარიოციტების რაოდენობის კლება, ისე მეგაკარიოციტოგრამაში გადახრა ახალგაზრდა ფორმებისაკენ.

ჯანმრთელ ძალღებზე ჩატარებული სპლენექტომიის შემდეგ მათ სისხლში ქრება თრომბოპოეტინის ინჰიბიტორი, რაც საფუძველს გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ ელენთა გარდა იმისა, რომ თრომბოციტებისათვის მოხერხებულ დეპოს წარმოადგენს, დამატებით გამოიშუშავებს თრომბოპოეტინის ინჰიბიტორს. ამიტომ სპლენექტომიის შემდეგ ნორმალური ფიზიოლოგიური მექანიზმების მოშლასა და ელენთის მადეპონირებული ფუნქციის ამოვარდნასთან ერთად ირღვევა თრომბოპოეტინის მაკონტროლებელი ფუნქციაც, რომელიც ნორმალურ პირობებში ელენთის მიერ ხორციელდება.

მიღებული მონაცემების ანალიზის საფუძველზე შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ელენთაში გამოიშუშავდება თრომბოპოეტინის ინჰიბიტორი, რომელიც გარდა თრომბოპოეტინთან მჭირია კავშირისა, უშუალოდ დაკავშირებული უნდა იყოს მეგაკარიოციტის პოტენციატორთან. ნორმალურ პირობებში სინქრონულად მიმდინარეობს თრომბოპოეტინისა და მეგაკარიოციტის პოტენციატორის მოქმედება, ხოლო მათ შორის შეთანხმებულ, თანმიმდევრულ კავშირს ამყარებს თრომბოპოეტინის ინჰიბიტორი. სპლენექტომიის შემდეგ კი ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად იწყებს მოქმედებას თრომბოპოეტინის ეს ორი მჭიდროდ დაკავშირებული ჰუმორული მექანიზმი. აღნიშნული დარღვევები განაპირობებენ ცირკულაციაში გადასული თრომბოციტების რაოდენობის მატებასა და მათი ფუნქციური მდგომარეობის დარღვევას. აღნიშნულ ცვლილებათა ხანგრძლივობა დამოკიდებულია იმაზე, თუ რამდენად სწრაფად მოახერხებს ორგანიზმი არსებული დეფიციტის შევსებას, რაც უნდა ხდებოდეს ამ მექანიზმში ციკლური ნუკლეოტიდების, ინტერლეიკინების, პროსტაგლანდინების ან ზოგიერთი ჰორმონის ჩართვით.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Абесадызе А.И., Квернадызе М.Г., Воробьев О.Я.* Пат.физиол. и эксп.тер.3, 75-79, 1979.
2. *Corash L., Chen H.Y., Levin J.* Blood, **70**, 1, 177-185, 1987.
3. *Hill R., Levin J.* Exp.Hematol., **14**, 752-759, 1986.
4. *Hill R., Levin J.* Blood Cells, **15**, 141-166, 1989.
5. *Jackson C.W., Brown L.K., Somerill B.C.* Blood, **63**, 2, 1984.
6. *Kimura H., Segal G.M., Lee M.Y., Adamson G.W.* Exp.Hematol., **13**, 1048-1054, 1984.
7. *Levin J., Levin F.C., Hull D.F., Penington D.G.* Blood, **60**, 3, 989-998, 1982.
8. *Stenberg P.E., Levin J.* Blood Cells, **15**, 1, 23-48, 1989.
9. *Williams N., Eger R.R., Jackson H.M., Nelson D.J.* J.Cell. Physiology, **110**, 101-104, 1982.
10. *Williams N., Jackson H., Walker F., Oon S.H.* Blood Cells, **15**, 1, 123-133, 1989.

РОЛЬ СЕЛЕЗЕНКИ В ГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ТРОМБОЦИТОПОЭЗА

А.И.Абесадзе

Институт гематологии и переливания крови им.акад. Мухадзе МЗ Грузии,
Тбилиси

Р е з ю м е

В эксперименте на собаках методом биологического тестирования изучены изменения тромбопоэтической активности крови в динамике развития медикаментозной тромбоцитопении (у интактных собак и в условиях спленэктомии). Показано, что у интактных собак в крови содержится ингибитор тромбопоэтина. В процессе моделирования медикаментозной тромбоцитопении тромбопоэтическая активность крови повышается в условиях максимальной тромбоцитопении, когда количество тромбоцитов снижается до 30% и ниже исходного уровня. Установлено, что после спленэктомии в крови оперированных животных не выявляется ингибитор тромбопоэтина и в течение 7-8 недель отмечается умеренное повышение активности тромбопоэтина. Примечательно, что при этом для моделирования медикаментозной тромбоцитопении необходимо вдвое больше дозы цитостатика и более продолжительное время. Несмотря на такие условия тромбоцитопения у спленэктомированных собак выражена меньше, а тромбопоэтическая активность крови повышается почти так же, как без применения цитостатика.

Высказывается предположение, что в селезенке образуется ингибитор тромбопоэтина, который осуществляет взаимосвязь между тромбопоэтином и потенциатором мегакариocyта.

THE ROLE OF SPLEEN IN THE HUMORAL REGULATION OF THROMBOCYTOPOIESIS

A.Abesadze

The Georgian Institute of Hematology and Blood Transfusion, Tbilisi

S u m m a r y

The thrombopoietic activity of blood was studied by biological method in drug-induced thrombocytopenia in intact dogs as well as after splenectomy. It was shown that intact dogs blood contains thrombopoiesis inhibitor. During the drug-induced thrombocytopenia the thrombopoietic activity decreases when the number of thrombocytes reaches 30% or less from the initial level. After the splenectomy the thrombopoiesis inhibitor is not revealed and during 7-8 weeks increase of thrombopoietic activity is noted. It is remarkable that for the modelling of drug-induced thrombocytopenia in splenectomized dogs it is necessary twice as much dose of cytostatic and prolonged time. In spite of this thrombocytopenia in these dogs is marked less than in intact dogs.

It is suggested that thrombopoiesis inhibitor is formed in spleen and realizes the connection between the thrombopoietin and megakaryocyte potentiator.

№ 616.12.008.331.1-036.4-07:616.12-009.86

პათოლოგიური ფიზიოლოგია

**გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მაჩვენებლების ცირკადული რიტმები
ვირთავებში არტერიული ჰიპერტენზიის ჩამოყალიბების და
განვითარების პროცესში**

ნ.გონგაძე, გ.თურმანაული

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

შემოსულია რედაქციაში 4.10.93

ექსპერიმენტულ-ვაზორენული ჰიპერტენზიით (მპ) მოდელირებულ ვირთავებში ვიკლევდით გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მაჩვენებლების ცირკადულ რიტმებს. დადგენილი იქნა, რომ მპ ცხოველებს საკონტრალო ჯგუფის ვირთავებისაგან განსხვავებით არტერიული ჰიპერტენზიის (აპ) ფორმირებისა და განვითარების პროცესში ახასიათებთ კარდიოვასკულური მაჩვენებლების გამოხატული დღე-ღამური ფლუქტუაცია.

აპ ადრეულ ფაზაში, სისხლმიმოქცევის ჰიპერკინეტიკური ტიპის დროს, არტერიული წნევისა (აწ) და სისტოლათაშორისო ინტერვალის (სი) აკროვანები ძირითადად აღინიშნებოდა დღის საათებში (13⁰⁰-15⁰⁰), ხოლო აპ მოგვიანებით ხანაში, ეშ და ჰიპოკინეტიკური ჰემოდინამიკური ფორმების დროს - საღამოსა და ღამის საათებში (22⁰⁰-2⁰⁰). მპ ცხოველებში ბარორეფლექსის მგრძობელობასა და აწ შორის რეგისტრირებულ იქნა უკუკორელაციური კავშირი, ხოლო ამ მგრძობელობასა და სი შორის - პირდაპირპროპორციული დამოკიდებულება. გამოთქმულია მოსაზრება აპ განვითარების პერიოდში ჩამოყალიბებული ცირკადული დესინქროზის შესახებ, რომელიც საჭიროებს დროულ და ადეკვატურ კორექციას.

სისხლის არტერიული წნევის (აწ) დღე-ღამური ვარიაბელობა არტერიული ჰიპერტენზიით (აპ) დაავადებულ პირებში მოითხოვს მკურნალობის პროცესისადმი დიფერენცირებულ მიდგომას ჰემოდინამიკის საწყისი ტიპის გათვალისწინებით [4,9]. აპ მკურნალობის მრავალი სტემის მიუხედავად, დღემდე არასაკმარისად არის შემუშავებული ანტიჰიპერტენზიული საშუალებების შერჩევისა და შეყვანის კრიტერიუმები, ისევე, როგორც მათი ეფექტის პროგნოზირება და შეფასება გულ-სისხლძარღვთა სისტემის პარამეტრების დღე-ღამური ცვლილებების გათვალისწინებით.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა კარდიოვასკულური სისტემის მაჩვენებლების ცირკადული რიტმების შესწავლა ექსპერიმენტული ვაზორენული ჰიპერტენზიით (მრპ) მოდელირებულ ვირთავებში ამ უკანასკნელის ჩამოყალიბების და განვითარების პროცესში.

მასალა და მეთოდები

ქრონიკული ცდები ტარდებოდა თავისუფალი ქცევის პირობებში მყოფ 50 (მამრობითი სქესის) ვირთავებზე წონით 250-300 გრამი. მრპ ვიწვევდით ნარკოზის ქვეშ (ნატრიუმის ეთამინალი 25 მგ/კგ+ნატრიუმის ოქსიბუთირატი 1 გ/კგ

ინტრაპერტონეალურად) მარცხენა თირკმლის დოზირებული შევიწროებით (ნიქრომის სპირალი, დიამეტრი - 0,35 მმ) და მარჯვენამხრივი ნეფრექტოზით საკონტროლო ჯგუფს შეადგენდა 30 "ცრუ ნაოპერაციები" ვირთაგვა ნეფრექტოზით და კონტრალატერალურ მხარეზე თირკმლის არტერიის გამოთავისუფლებით სპირალის გამოყენების გარეშე. ქრონიკულ ცდებში, სძილე არტერიასა და საუღლე ვენაში წინასწარ იმპლანტირებული პოლიეთილენის სილიკონიზირებული კათეტერების მეშვეობით ვაწარმოებდით სპ (ელექტრომანომეტრით) და სისტოლათაშორისო ინტერვალის (სი) - კარდიოტაქომეტრით რეგისტრაციას ხელსაწყო "მინგოგრაფ-34"-ზე. ბარორეფლექსის მგრძნობელობას ვაფასებდით ფენილეფრინის ინტრავენური შეყვანით (5-10 მკგ/კგ) გამოწვეული პრესორული ეფექტის (30-50 მმ ვწყ. სვ.) საპასუხოდ განვითარებული რეფლექსური ბრადიკარდიით. მისი კარდიოქრონოტროპული კომპონენტის (ბპმბ) რაოდენობრივი განსაზღვრისათვის ვიყენებდით კორელაციური და რეგრესიული ანალიზის მეთოდებს [2,12]. ექსპერიმენტების ნაწილში, ოპერაციული ჩარევიდან მე-7, 21-ე და 42-ე დღეს, ტეტრაპოლარული რეოგრაფიის მეთოდით (რეპლექტიზმოგრაფი-PIIF-2-02) ვსაზღვრავდით გულის სისტოლურ და წუთმოცულობებს (ბსმ, ბწმ) Kubicek-ის მოდიფიცირებული ფორმულის გამოყენებით [6]. ქრონიკულ ცდებში კარდიოვასკულური პარამეტრების რეგისტრაცია ტარდებოდა ყოველ საათში ავტომატური "ტაიმერის" მეშვეობით. მიღებულ შედეგებს ვაშუშავებდით ვარიაციული სტატისტიკის მეთოდით და "კოსინარ" ანალიზის პროგრამით [1,8], რომელიც იძლევა საშუალებას შევაფასოთ დღე-ღამური რიტმის ისეთი მახასიათებლები, როგორცაა: მეზორი-საშუალო სადღეღამისო მაჩვენებელი; აკროფაზა-დრო, როდესაც მაჩვენებელი დებულობს მაქსიმალურ სიდიდეს; ამპლიტუდა - განსხვავება მაქსიმალურ მაჩვენებელსა და მეზორის შორის. განათების რეჟიმი შეადგენდა 12-სთ სინათლეს და 12-სთ სიბნელეს. ბნელ ფაზაში მანიპულაციები ტარდებოდა წითელ შუქზე.

კვლევის შედეგები და მათი განხილვა

დაუნარკოზებელ საკონტროლო ჯგუფის ვირთაგვებს თავისუფალი ქცევის პირობებში ექსპერიმენტულ კამერაში ყოფნის დროს, დაკვირვების მთელი პერიოდის განმავლობაში, სპ მხრივ აღენიშნებოდათ სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილებები. მისი საშუალო სიდიდე შეადგენდა $110,5 \pm 8,7$ მმ ვწყ. სვ. მათგან განსხვავებით ვრძ ცხოველებში ოპერაციული ჩარევიდან უკვე მე-7 დღეს ადგილი ჰქონდა სპ სარწმუნო მომატებას საშუალოდ $146,2 \pm 7,9$ მმ ვწყ. სვ. ($p < 0,05$), რომლის მაჩვენებელიც აღწევდა მაქსიმალურ სიდიდეს ($192,5 \pm 18,6$ მმ ვწყ.სვ., $p < 0,001$) გამოკვლევის 40-42-ე დღეს. ამავე დროს ვრძ ვირთაგვებში აპ განვითარების პროცესში რეგისტრირებულ იქნა ჰემოდინამიკური ცვლილებების სამი ტიპი: სისხლში მოქცევის ჰიპერკინეტიკური ვარიანტის ტრანსფორმაცია (ოპერაციიდან მე-7 დღეს), ეშ- და ჰიპოკინეტიკურ ფორმებში (21-ე, 42-ე დღე) აპ განვითარების მოგვიანებით სტადიაში (ცხრილი 1). აპ ფორმირების საწყის ეტაპზე ვრძ ცხოველებს აღენიშნებოდათ გსმ და გწმ მნიშვნელოვანი მომატება შესაბამისად $22,73\%$ ($p < 0,005$) და $19,44\%$ ($p < 0,05$), ამ მაჩვენებლების საგრძნობი დაქვეითებით აპ განვითარების სამი, და განსაკუთრებით ქვესი კვირის შემდეგ. ამავე ვადებში მნიშვნელოვნად იზრდებოდა სისხლძარღვთა საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობა (სსპწ) ($2,9 \pm 0,02$ მმ ვწყ.სვ. მლ/წთ, $p < 0,001$) და გულის შეკუმშვათა რიცხვი ($292,4 \pm 18,6$ -დან $350,2 \pm 17,7$ -მდე, $p < 0,05$). ზემოაღნიშნული ცვლილებები მიუთითებენ ვრძ ვირთაგვებში ცირკულაციის

დანარკოზებული ვირთაგვების პემოდინამიკური ცვლილებები არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარების სხვადასხვა სტადიაში

ცხოველთა ჯგუფი	ცხოველების რაოდენობა	ოპერაციის შემდგომი დღეები	სისტემური არტერიული წნევა, მმ ვწყ.სვ.	საშუალო არტერიული წნევა, მმ ვწყ.სვ.	გულის შეკუმშვათა რიცხვი წუთში	გულის სისტოლური მოცულობა მლ	გულის წუთ-მოცულობა მლ/წთ-ში	სისხლძარღვთა სარქოპეირიული წინააღმდეგობა მმ ვწყ.სვ./მლ/წთ
კონტროლი	8	7	109,5±5,9*	88,9±3,2*	326,2±40,8	0,17±0,01*	54,7±1,2*	1,62±0,21
ცდა	10	7	148,4±4,2	120,7±6,5	305,8±24,5	0,22±0,01	67,9±2,5	1,78±0,15
კონტროლი	9	21	111,7±3,8*	83,5±2,7*	292,4±18,6	0,18±0,04	52,8±3,6*	1,58±0,01*
ცდა	10	21	170,6±7,9	140,8±9,4	350,2±14,7	0,16±0,03	55,8±4,8	2,53±0,3
კონტროლი	9	42	114,6±6,5*	100,1±5,8*	330,8±26,6	0,15±0,01*	51,2±5,3	1,95±0,13*
ცდა	10	42	190,3±19,7	142,4±12,2	365,4±2,8	0,13±0,06	49,1±2,6	2,9±0,02

* სარწმუნო განსხვავება p<0,05

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მაჩვენებლების დღე-ღამური რიტმები ვირთაგვებში არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარების სხვადასხვა სტადიაში (n=80)

მაჩვენებლები	მე-7 დღე			21-ე დღე			42-ე დღე		
	მეზორი	ამპლიტუდა	აკროფაზა	მეზორი	ამპლიტუდა	აკროფაზა	მეზორი	ამპლიტუდა	აკროფაზა
საწ-(მმ ვწყ.სვ.) კონტროლი	105,8±2,7	9,8±1,1	9-12 სთ	107,4±3,1	8,1±1,2	10-12 სთ	108,7±4,1	7,2±1,1	11-13 სთ
ცდა	146,4±2,2*	21,8±2,4*	13-15 სთ	164,2±3,0*	17,7±1,5*	20-23 სთ	177,3±1,4*	14,4±1,0*	23-2 სთ
სი-(მს) კონტროლი	141,1±2,6	9,9±1,3	9-11 სთ	150,8±1,5	9,8±2,5	10-13 სთ	151,7±2,6	8,8±1,6	9-12 სთ
ცდა	159,8±1,4*	13,8±1,6	15-18 სთ	145,4±3,0	14,7±1,3	13-16 სთ	134,6±4,0*	8,0±1,0	15-18 სთ
ბარორეფლექსი (მს/მმ ვწყ.სვ.) კონტროლი	0,89±0,03	0,13±0,02	8-10 სთ	0,88±0,02	0,14±0,01	8-11 სთ	0,88±0,03	0,13±0,01	9-11 სთ
ცდა	0,63±0,02*	0,22±0,02*	16-19 სთ	0,52±0,01*	0,19±0,01*	13-16 სთ	0,32±0,04*	0,16±0,01	12-14 სთ

მეზო-მეზო-მს - მილისეკუნდი; * - სარწმუნო განსხვავება საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით p<0,05

საქართველოს მედიკოსთა ასოციაცია

საქართველოს მედიკოსთა ასოციაცია
 საქართველოს მედიკოსთა ასოციაცია
 საქართველოს მედიკოსთა ასოციაცია

ჰიპერკინეტიკური ტიპის შეცვლაზე E^{U} - და ჰიპოკინეტიკური ტიპით მოდელირებიდან 21-ე და 42-ე დღეს. ჩვენ ცდებში აპ საწყის ფაზაში ბსმ მომატება შეიძლება აიხსნას სიმპათიკური ნერვული სისტემის აქტიურობის გაძლიერებით [11] და გულს კონტრაქტილური უნარის გაზრდით, ხოლო არამკვეთრად გამოხატული ბრადიკარდია შეიძლება განპირობებული იყოს პერიფერიული ვენების ტონუსის ამაღლებით და გულში ვენური სისხლმიწოდების მომატებით. რიგი მკვლევარების მიუთითებს აპ საწყის სტადიაში ბეტა-ადრენორეაქტიული სტრუქტურების მონაწილეობაზე [10], მაშინ როდესაც აპ მოგვიანებით პერიოდში სსპ მომატების მიზეზად შეიძლება მოგვევლინოს სისხლძარღვთა ალფა-ადრენორეცეპტორების გააქტიურება და მათი მეშვეობით ვაზოკონსტრიქციული ეფექტების რეალიზაცია [3]. ეს მონაცემები კორელირებს ჩვენს მიერ მიღებულ შედეგებთან, რომლის მიხედვითაც სსპ იზრდებოდა მრპ, E^{U} და განსაკუთრებით ჰიპოკინეტიკური ფორმების დროს.

დაუნარკოზებელ საკონტროლო ჯგუფის ვირთაგვებში დაკვირვების მთელი პერიოდის განმავლობაში რეგისტრირებული იქნა სსპ, სი და ბარორეფლექსის მგრძობელობის განსაზღვრული დღე-ღამური რიტმი, ამ მაჩვენებლების აკროფაზებით ძირითადად 8^{00} - 12^{00} სთ-იან შუალედში. ამ ჯგუფის ცხოველებში არ აღინიშნებოდა რაიმე სარწმუნო ცირკადული კორელაციური კავშირი კარდიოვასკული სისტემის მაჩვენებლის სიდიდებს შორის. მათგან განსხვავებით მრპ ვირთაგვებში სსპ უფრო მაღალი დღე-ღამური მაჩვენებლების ფონზე ადგილი ჰქონდა მისი ამპლიტუდის მერყეობის ზრდას განსაკუთრებით სისხლმიმოქცევის ჰიპერკინეტიკურ ფაზაში, აკროფაზის ცდომით დღის პერიოდიდან (13^{00} - 15^{00}) აპ ადრეულ ფაზაში, საღამოსა და ღამის საათებისაკენ (20^{00} - 2^{00} სთ) მრპ ფორმირების მოგვიანებით ეტაპზე. რეგრესიული კოეფიციენტი, რომელიც ასახავდა ბძძპ საშუალო სადღელამისო მაჩვენებელს, ამ ჯგუფის ცხოველებში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით მნიშვნელოვნად იყო დაქვეითებული აპ განვითარების უკვე ადრეულ ფაზაში ($0,63 \pm 0,02$ მს მმ ვწყ.სვ., $p < 0,05$) და მინიმალურ სიდიდეს უახლოვდებოდა ოპერაციიდან 42-ე დღეს ($0,32 \pm 0,04$ მს მმ ვწყ.სვ., $p < 0,001$). ბძძპ ამპლიტუდის მერყეობა მრპ ვირთაგვებში სისხლმიმოქცევის ჰიპერ- და ეუკინეტიკურ ფაზებში სჭარბობდა საკონტროლო ჯგუფის ვირთაგვების ანალოგიურ მაჩვენებლებს. იგი თანდათანობით მცირდებოდა ჰიპოკინეტიკურ ფაზაში, აკროფაზის ცდომით 16^{00} - 19^{00} სთ-დან (მე-7 დღე) დღის საათებისაკენ (12^{00} - 14^{00}) ოპერაციიდან 6 კვირის შემდეგ. ამავე დროს მრპ ვირთაგვებში დადგენილ იქნა ბძძპ უკუკორელაციური კავშირი სსპ სიდიდესთან და პირდაპირპროპორციული სი მაჩვენებელთან (ცხრილი 2).

ქრონოგრამის ჩვეული სტრუქტურის შეცვლა, აკროფაზების ცდომით და მაჩვენებელთა ზედმიწევნითი "გაფანტვით" შეიძლება მიუთითებდეს ორგანიზმის ადაპტაციური უნარის დაქვეითებაზე [5,7]. ჩვენ ცდებში, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის პარამეტრების ფლუქტუაციის ხასიათის შეცვლა მრპ ვირთაგვებში აპ განვითარების სხვადასხვა სტადიაში მოწმობს ასეთი მოსაზრების სამართლიანობას. გამოდინარე იქიდან, რომ მრპ ვირთაგვებში იზრდება სიმპათიკური ნერვული სისტემის აქტიურობა (აპ ადრეულ ფაზაში) ბეტა-ადრენერგული სტრუქტურების მონაწილეობით, შეიძლება იქნეს პოსტულირებული, რომ ამ სტადიაში გულ-სისხლძარღვთა მაჩვენებლების ცირკადული რიტმების შეცვლა ატარებდა ადაპტაციურ ხასიათს. აპ განვითარების მოგვიანებით პერიოდში, სსპ ცირკადული ფლუქტუაციის შემცირება მისი მაღალი საშუალო დღე-ღამური მაჩვენებლის ფონზე, აკროფაზის უხეში ცდომით და ბძძპ მკვეთრი დათრგუნვით უნდა მიუთითებდეს დღე-ღამური ჰემოდინამიკური რიტმების ფაზურ შეუთანხმებლობაზე და პათოლოგიური პროცესის ფიქსაციაზე, რაც მეტად არახელსაყრელია პროგნოზული თვალსაზრისით

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Арушанян Э.Б., Батурич В.А.* Основы хронофармакологии. Ставрополь, 1989, 78-82.
2. *Бершадский Б.Г.* В кн.: Артериальная гипертензия (Сб. научных трудов НИИ кардиологии МЗ РФ), Л., 1986, 68-75.
3. *Брин В.Б., Зонис Б.Я.* Кровообращение, **1**, 49-51, 1983.
4. *Вебер В.Р., Храмов Ю.А., Осмоловский Б.И.* Клин. мед., **3**, 46-48, 1989.
5. *Заславская Р.М.* Суточные ритмы у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, "Медицина", М., 1979.
6. *Исмаилов Ш.И., Баранов В.С., Медведев О.С.* Физиол. журн. СССР, **8**, 1171-1174, 1982.
7. *Комаров Ф.И., Захаров Л.В., Лисовский В.А.* Суточный ритм физиологических функций у здорового и больного человека, Л., 1966.
8. *Кубинин А.Н.* Хронобиологические особенности болевой чувствительности и действие наркотических анальгетиков и нейролептиков, Автореф. канд. дисс., Л., 1990.
9. *Лукутина Л.А.* Кардиология, **1**, 52-56 1988.
10. *Пинелис В.Г., Козлов А.В., Марков Х.М.* Кардиология, **7**, 50-55, 1981.
11. *Ricksten S.E., Thoren P.* Clin. Science, **61**, 169-172, 1981.
12. *Smyth H.S., Sleight P., Pickering G.W.* Circ. Res., **24**, 109-121, 1969.

СУТОЧНЫЕ РИТМЫ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС В ПРОЦЕССЕ ФОРМИРОВАНИЯ И РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Н.В.Гонгадзе, Г.С.Турманаули

Тбилисский государственный медицинский университет

Резюме

На крысах с экспериментальной вазоренальной гипертензией изучали циркадные ритмы показателей гемодинамики. Установлено, что у гипертензивных крыс, в отличие от животных контрольной группы, в ранней фазе формирования артериальной гипертензии наблюдался гиперкинетический тип кровообращения, который по мере развития последней трансформировался в Эу- и гипокинетические формы гемодинамики (на 21-е и 42-е сутки после операции). При этом у гипертензивных крыс зарегистрирована отчетливая флюктуация кардиоваскулярных показателей, с акрофазами артериального давления и межсистолического интервала в дневное время, а по мере развития



гипертензии - в вечернее и ночное время. Чувствительность барорефлекса снижалась уже в гиперкинетической фазе кровообращения и достигала наименьших величин при гипокинетическом гемодинамическом типе. Вместе с тем у гипертензивных крыс отмечалась отрицательная корреляционная связь между чувствительностью барорефлекса и артериальным давлением, и прямая - между барорефлексом и межсистольным интервалом.

Вышеописанные сдвиги у гипертензивных животных, с изменением привычной структуры хронограмм сердечно-сосудистой системы, свидетельствует о нарушении адаптационно-приспособительных механизмов в поздней фазе развития артериальной гипертензии, что может иметь прогностическое значение при лечении разных гипертензивных состояний.

CIRCADIAN RHYTHMS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN RATS DURING THE DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION

N.Gongadze, G.Turmanauli

Tbilisi State Medical University

S u m m a r y

Circadian alternations of the hemodynamic parameters in rats with renovascular hypertension were studied. A gradual circulation transition from the hyperkinetic type at the early stage of the disease to the eukinetic and hypokinetic types at the steady stage of hypertension was shown. It was demonstrated that during the development of arterial hypertension the acrophase of hemodynamic parameters altered from day hours to night hours.

UDC 612.821.7

HUMAN AND ANIMAL PHYSIOLOGY

EFFECT OF VARIOUS EMOTIONAL LOADS ON THE WAKEFULNESS-SLEEP CYCLE**M.Koridze, M.Kavkasidze, T.Tkheldize**

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

Accepted 9.03.94

Influence of experimentally induced emotions on wakefulness-sleep cycle was studied in cats with chronically implanted electrodes.

Analysis of data obtained lends support to the following conclusion; preliminary excitation of the animals by emotional reactions evoked by electrical stimulation of medial forebrain bundle (MFB) and central gray matter (CGS) is reflected in the subsequent structure of the wakefulness-sleep cycle. Depending on the stimulated structure and intensity of emotional excitation of cats different effects are observed. In particular, with an increase in the intensity of the central nervous system excitation wakefulness is prolonged, while sleep is shortened up to its disappearance.

Wakefulness and sleep are so intimately interrelated that the functional state of the organism during wakefulness determines subsequent sleep and vice versa. The disturbance of this temporary interrelation between the phases of the wakefulness-sleep cycle, induced by the both exo- and endogenic factors may provoke discomfort and even pathology.

Among the factors, which affect the wakefulness-sleep cycle, emotional and stressful stimuli and different psychic diseases should be noted.

According to one group of authors the emotional and stressful states produce the elimination of paradoxical sleep (PS) [1,9,22]. Experiments in rabbits have shown that stress, evoked by 4-h immobilization, suppresses paradoxical sleep [10]. The authors consider that is due to the triggering of the mechanism of stress, namely to the excretion of adenocorticotrophic hormone (ACTH), while during six subsequent days (under the same conditions) there is a gradual increase in PS and on the 6th day it reaches the normal level. The authors believe that the recovery of PS is underlied by adaptation of the organism to stress.

The interrelation between stress and PS is supported by evidence obtained in humans as well. For example, it has been shown that after having seen stressful films humans have stressful dreams attended by irregular breathing and rapid eye movements. Therefore, it is suggested that wakefulness and PS must be triggered by common mechanisms of the CNS [6]. In this respect findings with PS deprivation, evoking deterioration of adaptation to stressful stimuli, is of interest. Proceeding from this finding the authors made a supposition on the role of PS in adaptation to excitatory stimuli [7]. There is an opinion about the similarity of wakefulness and PS [4,18]. According to Dement [4] arousal includes both wakefulness and PS. This supposition is supplemented by the rebound of PS after its deprivation and the changes in the wakefulness-PS ratio.

Numerous experimental and clinical investigations are devoted to the elucidation of the interaction between wakefulness and PS. Because wakefulness is supported by tonic activation of reticular formation (RF) and after its fatigue there appears sleep, experiments were carried out with electrical stimulation of mesencephalic reticular formation (MRF) [5]. It has been shown that preliminary 3-h electrical stimulation of RF produces a decrease in the latent period and an increase in the total duration of PS during the poststimulation period, without any significant changes in slow wave sleep. On the other hand, in the experiments in rats with electrical MRF and auditory stimulations no changes were elicited in the ratio of wakefulness-sleep cycle [24]. The specific influence of electrical stimulation of the brain structures on the wakefulness-sleep cycle, in particular on the PS character is suggested by findings of T.N. Oniani [20]. In a theoretical scheme of Moruzzi [15] PS in respect to the level of RF activation, holds an average position between slow wave sleep and comatose state. The scheme offered by Oniani [16,17] is based on the dynamics of emotional tension of the organism in the wakefulness-sleep cycle. According to this scheme, emotional tension during PS attains the level characteristic of wakefulness during affective behavior. While analysing different aspects of neurophysiology of the wakefulness-sleep cycle T.N. Oniani [18] arrives at the conclusion that one of functions of PS is the development of motivational processes, having important biological significance for the organism.

In the course of the study of motivational aspects of PS special interest deserves Vogel's theory [28] about a motivational function of PS. According to this theory the development of motivational processes during PS conditions a decrease in their level in subsequent wakefulness. However, after PS deprivation in postdeprivation wakefulness the level of motivational tension increases. From the foregoing it follows that the abnormal dreams in endogenic patients are conditioned by hyperemotional PS, which in its turn leads to a decrease in emotional processes during subsequent wakefulness. This is a symptom of endogenic depression. Therefore deprivation of PS in such a case normalizes emotional processes in wakefulness. The specific interaction between motivation and PS was proved by the findings obtained in studies of the effect of food and water deprivation on the wakefulness-sleep cycle [13,18].

According to Lindsley's theory [14] the waking animal's motivational behavior may develop only at a certain level of the reticular activation. The same occurs in PS too. For motivational processes to be formed as a result of biological needs during PS, the activation of the reticular formation, the hypothalamic nuclei, and related limbic structures is required. However, as distinguished from wakefulness, during PS because of inhibition of the central mechanism of motor reaction [22].

The aim of the present investigation was to study the influence of experimentally evoked emotional reactions on the wakefulness-sleep cycle.

MATERIAL AND METHODS

The experiments were carried out in cats with chronically implanted electrodes. Investigation of the wakefulness-sleep cycle was made in a special experimental cage with an area of 1m^2 adjusted for the recording of the electrical activity of brain structures, as well as for a visual observation of animal's behavior.

Implantation of Electrodes. Metallic electrodes with a bare tip of 100-200 μ in diameter were chronically implanted in different structures of the brain with the aid of a

stereotaxic instrument, using coordinates of Jasper and Ajmone-Marsan [8]. The electrode socket was fastened to the skull with dental acrylate.

Experiments were carried out 10-12 days after the implantation of the electrodes.

Polygraphic Recording. The electrical activity of the brain and eye movements for the identification of different phases of sleep were recorded on an 8-channel electroencephalograph.

Electrical Stimulation. Electrical stimulation of the brain structures was carried out by means of rectangular pulses from the generator with a high-frequency output. Emotional reactions were produced by electrical stimulation of the central gray matter (CGS) and the medial forebrain bundle (MFB).

RESULTS

After the cats habituated to the experimental cage the EEG registration of the wakefulness-sleep cycle was commenced. Thus, during several days the background structure of the wakefulness-sleep cycle was established. Then the effect of electrical stimulation of CGS was studied. Electrical stimulation of this structure induced a fear reaction, which was characterized by raising of the paw as if the cat was avoiding something, dilatation of pupils, retreat with alarm to the corner of the cage and remaining there until the offset of electrical stimulation. Electrical stimulation of the CGS produced arrest reaction. This could be considered as a passive defensive fear reaction. However, with the cessation of the electrical stimulation of CGS this emotional reaction disappeared. Therefore, this reaction may be defined as a sham emotion reaction of fear. After the establishment of the pattern of emotional reaction, we started to study its effect on the wakefulness-sleep cycle. In our studies we have considered 3 cases of electrical stimulation of CGS; before registration of the wakefulness-sleep cycle CGS was stimulated 5, 10 and 20 times. Each stimulation lasted 0,5s and time between the stimulations was 2-3 min. Stimulus frequency was 150 Hz.

Depending on the number of electrical stimulations of the CGS its effect on the wakefulness-sleep cycle varied. In particular, after 5 electrical stimulations of CGS wakefulness decreased, while slow wave sleep and PS increased. After 10 electrical stimulations wakefulness increased but slow wave and PS decreased (Fig. 1). After 20 electrical stimulations of CGS sleep disappeared completely throughout the experimental period. In next series of experiments the effect of electrical stimulation of MFB on the wakefulness-sleep cycle was investigated. Electrical stimulation of MFB evoked a fear reaction with the dilatation of pupils, hissing, frequent breathing. The cats driven into the corner, did not touch the food.

It should be noted that in this series of experiments the emotional fear reaction during electrical stimulation of MFB appeared to be more pronounced than in the CGS series and persisted 1 min after the cessation of electrical stimulation.

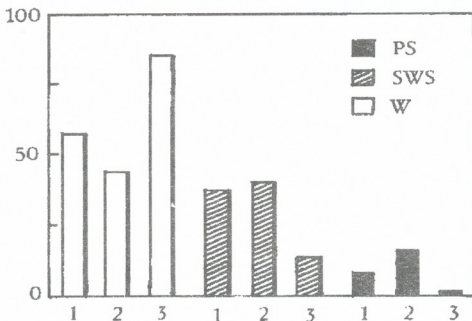


Fig. 1. Effect of preliminary electrical stimulation of the CGS on the wakefulness-sleep cycle: 1 – control; 2-5 electrical stimulation of the CGS; 3-10 electrical stimulation of the CGS; W – wakefulness; SWS – slow wave sleep; PS – paradoxical sleep

Just after the termination of an experiment with electrical stimulation of MFB, recording of the wakefulness-sleep cycle was started. It must be noted that such one- or two-fold MFB electrical stimulation does not affect the ratio of wakefulness-sleep cycle. However, three successive stimulations of MFB resulted in an increase in wakefulness and slow wave sleep and a decrease in PS. After 5-fold electrical stimulations of MFB, wakefulness increased but slow wave and PS decreased as compared with the background (Fig. 2).

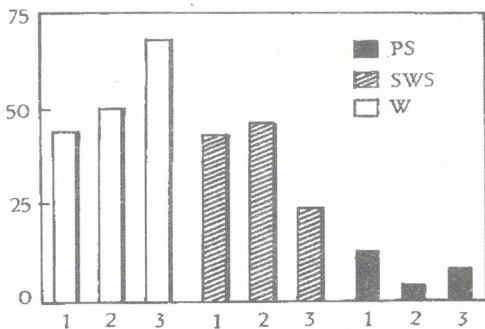


Fig. 2. Effect of preliminary electrical stimulation of the MFB on the wakefulness-sleep cycle: 1 – control; 2– 3 electrical stimulation of the MFB; 3 – 5 electrical stimulation of the MFB

In cases when electrical stimulation of MFB evoked an emotional reaction of fear with an after-effect (10-20 min) as a result of 5 electrical stimulations of this structure the cats for a long time remained in a restless state and during post-stimulation (4-5 h) period did not sleep.

In the above experiments changes were observed also in the latent period of both the beginning of sleep and onset of the first PS. In particular, after electrical stimulation of CGS, as well as of MFB during the post-stimulation period latent period of sleep sharply increased while that of the first PS decreased (Fig. 3).

Each day following experiment with electrical stimulation of brain structures the wakefulness-sleep cycle was recorded without electrical stimulation. The ratio of different phases of sleep and wakefulness in these days (restoration days) was shown not to differ from controls.

DISCUSSION

Sleep, like wakefulness is a special form of organized activity of the brain, underlied by the complex neurophysiological mechanisms. The wakefulness-sleep cycle contains different phases and stages, among which there is a causal and functional interrelation [2, 16, 27]. However, the factors evoking specific and nonspecific shifts in the organism, influence the wakefulness-sleep cycle as well [11, 19, 23].

In experiments with PS deprivation (PSD) in the postdeprivation period its rebound is observed [3, 25]. However, it has been shown that if in the postdeprivation period defensive emotional reaction is evoked by electrical stimulation of lateral hypothalamus the rebound effect is absent [23]. Consequently, it may be thought that activation of the brain, attending emotional defense reaction, compensates for the deprived PS. The absence of a rebound of PS in the postdeprivational period was also observed in Oniani's experiment [21] with the deprivation by the fragments of behavioral wakefulness of slow

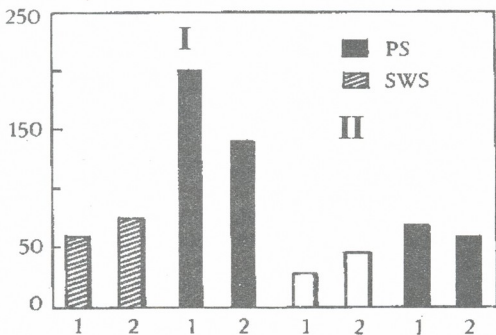


Fig. 3. Effect of preliminary electrical stimulation of the CGS (I) and MFB (II) on the onset of sleep and first paradoxical sleep: 1 - control; 2 - after electrical stimulation of the CGS (I) and MFB (II)



wave sleep. According to the author, the deprived PS is compensated for by the behavioral wakefulness through depression of neurohumoral factors, which activate the PS system. The interrelationship between preliminary hyperactivity of the brain and subsequent PS is supported by our evidence, according to which the preliminary generalized seizures in the postconvulsive period produce a sharp suppression of PS [11]. Likewise the effect of reduction of PS instead of its rebound has been observed [26] in rats with self-stimulation. It has been shown that intensive self-stimulation 1.5 h a day against the background of 72 h PSD, produces a two-fold decrease of PS rebound as compared to control animals.

Our findings provide additional evidence that preliminary emotional loading affects the subsequent wakefulness-sleep cycle. In our experiment electrical stimulation of CGS causing a passive emotional reaction of fear, depending on the intensity of this reaction during preliminary wakefulness, produced different effects on the wakefulness-sleep cycle ratio. In particular, as a result of emotional reaction of fear by 5 stimuli poststimulational wakefulness decreased, while slow wave and PS increased. However, when emotional reaction of fear is induced by 10 stimuli there is an augmenting of wakefulness and reduction of sleep, especially of its paradoxical phase. Thus, it is evident that there is a specific interaction between the preliminary wakefulness and subsequent sleep.

The electrical stimulation of MFB also produced the emotional fear reaction, but in this case fear reaction is more pronounced than during electrical stimulation of CGS. As a result of repetitive (3 times) electrical stimulation of MFB in poststimulation period an augmenting of wakefulness and slow wave sleep and a reduction of the PS were observed. If fear reaction was elicited 5 times, wakefulness increased, but both phases of sleep decreased. When this reaction was elicited 10 times, loss of sleep occurred. Loss of sleep was observed also after a single but intensive (genuine) fear reaction induced by electrical stimulation of another MFB.

A similar effect has been observed by us [12] while studying the influence of epileptiform discharges (EDs) of different duration and intensity, on the structure of the wakefulness-sleep cycle.

It is evident that preliminary excitation of the animals by different kinds of emotional reactions is reflected in the subsequent structure of the wakefulness-sleep cycle. Depending on the stimulated structure and intensity of emotional excitation of animal, different effects are observed; with an increase in the intensity of the central nervous system wakefulness is prolonged, while sleep is shortened up to its disappearance.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Arshavski V.V., Rotenberg V.S. Usp. Fisiol. Nauk*, 9, 3, 49-72, 1978.
2. *Dement W.C. Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 10, 2, 377-380, 1958.
3. *Dement W.C. Science*, 131, 1705-1707, 1960.
4. *Dement W.C. In: Sleep and Maturing Nervous System* (Ed. C.D.Clemente, D.P.Purpura, F.E.Mayer), Acad. Press, New York -London, 219-261, 1972.
5. *Frederickson Ch.Y., Hobson Y.A. ApSS-Boston*, 1969.
6. *Goodenough D.R., Witkin N.A. Psychophysiology*, 12, 3, 313-320, 1975.
7. *Greenberg R., Pillard R., Pearlman Ch. Psychosomatic Medicine*, 34, 257-262, 1972.

8. *Jasper H., Ajmone-Marsan C.* Nat. Res. Council of Canada, Ottawa, 1954.
9. *Johnson L.C.* Amer. Scientific, **61**, 3, 326-337, 1973.
10. *Kawakami M., Negoro N., Tarasawa E.* Japan J Physiol., **15**, 1, 1-16, 1965.
11. *Koridze M.G., Mgaloblishvili M.M., Kavkasidze M.G.* In: Neurophysiology of Emotion and Sleep-Wakefulness Cycle (Ed. by T.N. Oniani), "Metsniereba", Tbilisi, **2**, 63-80, 1976.
12. *Koridze M.G., Kavkasidze M.G., Nemsadze N.D.* In: Neurophysiology of Sleep-Wakefulness Cycle. (Ed by T.N. Oniani), "Metsniereba", Tbilisi, **3**, 78-93, 1979.
13. *Koridze M.G., Kavkasidze M.G.* Fisiol., (Kiev), **3**, 17-22, 1988...
14. *Lindsley D.B.* In: Nebraska Symposium on Motivation (Ed. by M.R. Jones Lincoln), University of Nebraska Press, 44-105, 1957.
15. *Moruzzi G.* In: Biochemistry and Experimental Pharmacology 64, (Eds. R.H. Adrian et al.), Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, **64**, 1, 1-166, 1972
16. *Oniani T.N.*, In: Neurophysiology of Emotion and Wakefulness-Sleep Cycle (Ed. by T.N. Oniani), "Metsniereba", Tbilisi, 5-27, 1976.
17. *Oniani T.N.* The Integrative Function of Limbic System, "Metsniereba", Tbilisi, 1980.
18. *Oniani T.N.* In: Neurophysiology of Emotion, Memory and Sleep-Wakefulness Cycle (Ed. by T.N. Oniani), "Metsniereba", Tbilisi, 9-43, 1985.
19. *Oniani T.N., Kavkasidze M.G.* Bulletin of the Academy of Sciences of the Georgian SSR, **67**, 3, 685-688, 1972.
20. *Oniani T.N., Koridze M.G., Kavkasidze M.G., Gvetadze L.B.* In: Neurophysiology of Emotion and Wakefulness-Sleep Cycle (Ed. by T.N. Oniani), "Metsniereba", Tbilisi, **2**, 28-62, 1976.
21. *Oniani T.N., Chijavadze E.O., Maisuradze L.M.* Physiol. J. SSSR, **70**, 8, 1142-1147, 1984.
22. *Pompeiano O.* In: Aspects Anatomico-Fonctionales de la Physiologie du Sommeil. Symposium (Ed. by Jouvet M.), Paris, Centr Natl. Resch Sci. 306-386, 1965.
23. *Putkonen P.T.S., Putkonen A.R.* Brain Res., **26**, 2, 33-347, 1971.
24. *Roldan E., Weiss T., Fifkova E.* Electroenceph. clin. Neurophysiol., **15**, 5, 775-785, 1963.
25. *Siegel T.M., Gordon Th.P.* Science, **141**, 148, 970-980, 1965.
26. *Steiner S.S., Ellman S.J.* Science, **177**, 405, 1122-1124, 1972.
27. *Svorad D., Karmanova I.G.* Nature, **5063**, 12, 713-714, 1966.
28. *Vogel G.W.* In: The Functions of Sleep (Eds. Colin R.D., Shairovich M., Sterman M.B.), Acad. Press, New York-San Francisco-London, 233-250, 1979.

სხვადასხვა სახის ემოციური დატვირთვის გავლენა ძილ-ღვიძილის ციკლზე

მ.ქორიძე, მ.კავკასიძე, თ.თხელიძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი.ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი მ ე

კატეგორიულად ჩანერგილი ელექტროდებით შეისწავლებოდა სხვადასხვა ძალის ემოციური დატვირთვის გავლენა ძილ-ღვიძილის ციკლზე.

მიღებული შედეგების ანალიზის საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ თავის ტვინის სხვადასხვა სტრუქტურების (ცენტრალური რუხი ნივთიერება და მედიალური მარყუჟი) ელექტრული გაღიზიანებით გამოწვეული სხვადასხვა სახის და ინტენსიობის ემოციური რეაქციები დამახასიათებელ ცვლილებებს იწვევენ გაღიზიანების შემდგომ ძილ-ღვიძილის ციკლში. კერძოდ, უნს აგზნებადობის მატების პარალელურად გაღიზიანების შემდგომ ძილ-ღვიძილის ციკლში სიფხიზლე იზრდება, ხოლო ძილი მცირდება, მის სრულ გაქრობამდე.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНОЙ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ НА ЦИКЛ БОДРСТВОВАНИЕ-СОН

М.Г.Коридзе, М.Г.Кавкасидзе, Т.М.Тхелидзе

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

Р е з ю м е

На кошках с хронически вживленными электродами изучалось влияние различной эмоциональной нагрузки на цикл бодрствование-сон.

На основании анализа полученных данных можно прийти к выводу, что различная эмоциональная нагрузка, вызванная электрическим раздражением различных (ЦСВ и МПП) структур головного мозга, оказывает неоднозначное влияние на цикл бодрствование-сон. В частности, в зависимости от раздражаемой структуры и интенсивности эмоциональных реакций в цикле бодрствование-сон происходят разные изменения: с увеличением интенсивности эмоциональных реакций бодрствование увеличивается, а сон уменьшается до его полного исчезновения.

УДК 612.833.81.

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

**РОЛЬ ВЕСТИБУЛЯРНОЙ ИНФОРМАЦИИ В ОРГАНИЗАЦИИ
ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ПАМЯТИ****Т.А.Натишвили**

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили

Поступила в редакцию 31. 08. 93

На кошках методом инвертированной отсроченной реакции изучалось влияние на пространственную память характера вестибулярной информации, возникающей при инвертировании (переносе клетки с животным в интервале отсрочки из исходного места, откуда происходило восприятие места приманки, в новое, симметричное, откуда животное отпускалось после отсрочки). Эта информация могла быть двух типов: а) "релевантной", позволяющей животному учитывать собственные перемещения, и б) "шумовой", возникающей при частых, нерегулярных вращениях клетки с животным в ходе переноса. Дисперсионный анализ двухфакторного эксперимента показал значимое влияние "шумовой" вестибулярной информации на эгоцентрическую пространственную память и отсутствие такого влияния на аллоцентрическую.

В настоящее время не вызывает сомнений важная роль вестибулярного анализатора в обеспечении пространственной ориентации животных и человека [1,8,13,11]. С другой стороны, пространственная ориентация требует участия памяти в форме внутренних репрезентаций ("образов") внешних объектов [1,2,7,12,14,15], в сумме составляющих т.н. "когнитивную карту" внешней среды [16]. Поэтому естественно предположение о возможном участии вестибулярной информации в организации пространственной репрезентационной памяти. Последняя обычно измеряется тестом классической отсроченной реакции [2,7,10]. К сожалению, роли вестибулярной информации в выполнении отсроченной реакции посвящено непропорционально малое число работ [6,13, 18], причем в этих исследованиях, как правило, не учитывалась неоднородность пространственной памяти – наличие ее двух форм: эгоцентрической (ЭПП) и аллоцентрической (АПП), различающихся как поведенчески, так и по церебральной организации [4,5,7,14,17,18]. Поэтому в данной работе предпринята попытка оценить соотносительную роль вестибулярной информации в выполнении поведенческих тестов, измеряющих, с одной стороны ЭПП, а с другой – АПП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

12 беспородных взрослых котов весом 2,5-3 кг по принципу случайного выбора были распределены на 4 группы (по 3 кота на

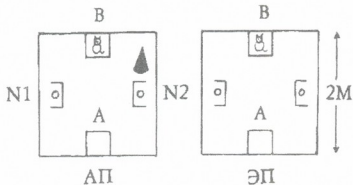


Рис.1. Схематическое изображение ситуации, использованной при исследовании отсроченных реакций: А и В — стартовые клетки; №1 и №2 — кормушки; АП — аллоцентрическая память; ЭП — эгоцентрическая пространственная память.

взаимодействия [3]. Пространственная память тестировалась по предложенному нами методу инвертированной отсроченной реакции (ИОР) [4,5,7].

Ситуация тестирования схематически показана на рис. 1. Правая половина рисунка иллюстрирует ситуацию тестирования ИОР в симметричной, однородной среде, лишенной каких-либо внешних ориентиров, так что в момент запоминания местонахождение приманки может определяться только по отношению к самому животному, т.е. эгоцентрически.

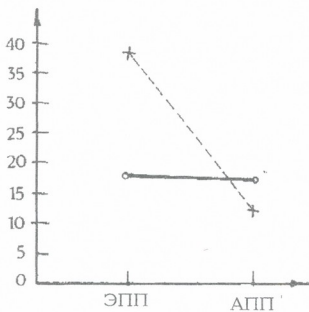


Рис.2. Графическое изображение основных результатов действия двух независимых переменных на выполнение животными отсроченной реакции, а также взаимодействия между этими переменными: на оси абсцисс: ЭП — эгоцентрическая пространственная память; АП — аллоцентрическая; сплошная линия с кружками — релевантная, прерывистая с крестиками — шумовая вестибулярная информация; по оси ординат — количество ошибок в 100 пробах инвертированной отсроченной реакции

приманки в кормушке [2,4]. После показа приманки (около 2см³ сырого мяса) ее закладывали на виду у животного в одну из двух кормушек,

каждую) соответствующей экспериментальной схеме (рис. 2). По этой схеме проводилось сравнение эффектов двух уровней двух независимых переменных — тип вестибулярной информации (наличие "релевантной" вестибулярной информации — vs., вестибулярный "шум") и тип пространственной памяти (ЭПП — vs., АПП) — с целью выявления как основных эффектов действия независимых переменных, так и эффектов их

После обычного приручения животных приступали к тестированию сперва классической отсроченной реакции, а затем ИОР на зрительное восприятие местонахождения

после чего начиналась отсрочка. Использовались следующие величины: 0 с (условно), 30 с, 1 мин, 2 мин, 3 мин. Начиная минимальной каждая следующая, более продолжительная отсрочка, вводилась лишь по достижении животным критерийного уровня выполнения на предыдущей отсрочке (не более 2-х ошибок в каждом из

Таблица 1

Исходные данные для дисперсионного анализа

Кошка №	ЭПП рел. X	Отклонение от среднего (X-M)	Квадрат отклонения (X-M) ²	Кошка №	ЭПП, шум	Отклонение от среднего (X-M)	Квадрат отклонения (X-M) ²
1	26	8	64	4	15	3	9
2	10	-8	64	5	11	-1	1
3	18	0	0	6	10	-2	4
среднее (M)	18	сумма квадратов	128	среднее (M)	12	сумма квадратов	14
Кошка №	АПП, рел. X	Отклонение от среднего (X-M)	Квадрат отклонения (X-M) ²	Кошка №	АПП шум	Отклонение от среднего (X-M)	Квадрат отклонения (X-M) ²
7	15	-2	4	10	15	3	9
8	20	-3	9	11	11	-1	4
9	16	-1	1	12	10	-2	1
среднее (M)	17	сумма квадратов	14	среднее (M)	12	сумма квадратов	4

Примечание. Для каждого животного приведено количество ошибок, допущенных в блоке из 100 проб на тестах ЭПП и АПП при двух условиях вестибулярного входа: релевантного (рел.) и шумового (шум.)

5 опытных дней; в день давалось 20 проб). После этого приступали к тестированию ИОР с теми же величинами отсрочки. По достижении критерийного уровня выполнения ИОР на 3-минутной отсрочке, вводили два уровня второй независимой переменной – характер вестибулярной информации: "релевантная" и "шумовая". В первом случае животное в

Таблица 2

Двухфакторный эксперимент

(Вычисление основных результатов действия переменных "тип пространственной памяти" и "тип вестибулярной информации" и взаимодействие между ними)

Тип вестибулярной информации	Тип пространственной памяти		
	ЭПП	АПП	Среднее
Релевантная (рел.)	18	17	17,5
Шумовая (шум.)	38	12	25
Среднее	28	14,5	21,25

В клетках таблицы представлено среднее количество ошибок, допущенных в 100 пробах на соответствующих поведенческих тестах. Вычисления: основной результат действия переменной "тип памяти" Среднее эпп - Среднее апп = 28-14,5 = 13,5; Основной результат действия переменной "тип вестибулярной информации": Среднее шум - Среднее рел = 25 - 17,5 = 7,5. Взаимодействие: "тип памяти" X тип вестибулярной информации" (ЭПП, шум. - рел.) - (АПП, шум. - рел.) = (38-18) - (12-17) = 20 - (-5) = 25 или (шум., ЭПП - АПП) - (рел., ЭПП - АПП) = (38-12) - (18-17) = 26-1 = 25

клетке плавно переносили в ходе отсрочки с исходного места в симметричное, а во втором случае такой перенос сопровождался

многократными, нерегулярными вращениями клетки с животным, что приводило к "зашумлению" вестибулярного входа. Таким образом, каждая из 4-х групп кошек проходила испытание в каждом из 4-х возможных условий (комбинаций) двух уровней двух независимых переменных, что представлено в табл. 1 (суть экспериментальной схемы

Таблица 3

Дисперсионный анализ

Эксперимент на выполнение инвертированной отсроченной реакции с разными видами пространственной памяти (ЭПП и АПП) и разными видами вестибулярной информации (ВИ –релевантная, ВИ –шумовая)

Источник дисперсии	СК	df	СКВ	F	P
Тип памяти (столбцы)	547,2	1	547,2	14,5	0,01
Тип ВИ (строки)	169,2	1	169,2	4,5	Н.З
Взаимодействие строки X столбцы	228,3	1	228,3	6,5	0,05
Внутригрупповая	302	8	37,75		
Общая	1246,7	11			

Примечание: df – число степеней свободы; F – F-критерий, т. е. отношение межгрупповой оценки дисперсии к внутригрупповой; P – вероятность отвержения нулевой гипотезы для соответствующих альфа-уровней (0,05 и 0,01); Н.З. – отсутствие статистической значимости на уровне 0,05

2 x 2). Средние данные для каждой из 4-х групп животных, т. е. для каждого из 4-х условий табл.1, подвергались двухфакторному дисперсионному анализу с целью выявления как основных эффектов действия каждого из факторов, так и эффекта их взаимодействия [3]. Зависимой переменной служило среднее количество ошибок, допущенных животными по каждому из экспериментальных условий. Статистическая значимость полученных данных оценивалась по F-критерию [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты тестирования для каждой из кошек представлены в табл.1, а данные по средним величинам ошибок и среднеквадратичным отклонениям по каждому из условий представлены в табл. 2 и 3. По этим данным вычислялись как основные результаты действия каждой из независимых переменных, так и результат их взаимодействия (рис.2). Ясно видно т. н. "расходящееся взаимодействие" двух факторов. Это означает, что "шумовая" вестибулярная информация, слабо влияя на АПП , сильно нарушает ЭПП -вывод, подтверждаемый результатами двухфакторного дисперсионного анализа, представленными в табл. 3. Следовательно, релевантная вестибулярная информация необходима для организации ЭПП , но не АПП . С нашей точки зрения, это связано с тем, что в ситуации тестирования ЭПП используется информация о текущем местонахождении животного, поставляемая вестибулярными рецепторами по принципу т.н. инерциальной навигации [8,21], тогда как в ситуации АПП отсутствие подобной информации из-за

"вестибулярного зашумления" компенсруется наличием внешних зрительных ориентиров. Остается выяснить, как вводится релевантная вестибулярная информация о текущем местонахождении животного в его "познавательную карту" внешнего мира.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Бериташвили И.С.* О нервных механизмах пространственной ориентации высших позвоночных животных, Изд-во АН ГССР, Тбилиси, 1959.
2. *Бериташвили И.С.* Память позвоночных животных, ее характеристика и происхождение, "Наука", 1974.
3. *Готтсданкер Р.* Основы психологического эксперимента, Московский университет, 1982.
4. *Натишвили Т.А.* Сообщения АН ГССР, **93**, 1, 161-164, 1979.
5. *Натишвили Т.А.* В, сб.: VII Гагрские беседы. Нейрофизиологические основы памяти, "Мецниереба", Тбилиси, 1979, 378-397.
6. *Натишвили Т. А.* Тр. II Всереспубл. конф. биологов ВУЗ-ов ГССР, Тбилиси, 1980, 52-54.
7. *Натишвили Т. А.* Руководство по физиологии. Физиология поведения. "Наука", Л. 1987, 524-621.
8. *Barlow J.S.* J. of Theoret. Biol., **6**, 76-117, 1964.
9. *Book A., Garling T. J.* of Exp. Psychol., **7**, 995-1006, 1981.
10. *Flether H.I.* In: Behavior of nonhuman primates (Eds. A.M.Schrier, H F. Harlow, F. Stollnitz), New York, **1**, 129-169, 1965.
11. *Garling T., Mantila T., Saisa J.* Umea Psychol. Reports, **147**, 1-25, 1978.
12. *Lindberg E., Gørdling T.* Scandinavian Journal of Psychology, **22**, 101-108, 1981.
13. *Miller S., Potegal M., Abraham L.* Society for Neuroscience Abstracts, **7**, 484, 1981.
14. *Mishkin M.* In: The Brain and Human Behavior, Springer, Berlin, 1972, 187-208.
15. *Mishkin M.* Philosoph. Trans. Royal Soc. London, Ser. B, **298**, 85-95, 1982.
16. *O'Keefe J., Nadel L.* The hippocampus as a cognitive map, Oxford University Press, Oxford, 1978.
17. *Pohl W.G.* J. Comp. Physiol. Psychol., **82**, 227-239, 1973.
18. *Potegal M.* Acta Neurobiol. Exp., **32**, 479-494, 1972.
19. *Potegal M.* In: Spatial Abilities (Ed. M. Potegal), Academic Press, New York, 1982, 361-387.

თ. ნათიშვილი

ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რ ე ზ ი უ მ ე

ორი საკვებურიდან ერთ-ერთში საკვების ადგილმდებარეობის აღქმის შემდეგ, ე.წ. დაყოვნების პერიოდში კატა გალით პასიურად გადაგვქონდა ახალ ადგილას, სიტუაციაში, რომელიც მთლიანად მოკლებული იყო რაიმე გარეგან მხედველობით ორიენტირებს. ე.წ. ინვერტირებული დაყოვნებული რეაქციის ეს ტესტი, ჩემი აზრით, ზომავს „ეგოცენტრულ სივრცით მეხსიერებას“ (მსმ), ხოლო იგივე ტესტი შესრულებული ორიენტირებით მდიდარ სიტუაციაში ზომავს „ალოცენტრულ სივრცით მეხსიერებას“ (ასმ). ამრიგად, საქმე გვაქვს სივრცითი მეხსიერების ორ სახესთან (მსმ vs. ასმ). თავის მხრივ დაყოვნების პერიოდში ცხოველის გადატანისას იგი შეიძლება დებულობდეს ან რელევანტურ ვესტიბულურ ინფორმაციას, რაც მას საშუალებას მისცემს მხედველობაში მიიღოს თავისი ახალი ადგილმდებარეობა, ან გამოუსადეგარი „ხმაური“, თუ გადატანას თან ახლავს მისი ხშირი არარეგულარული ბრუნვები. ამრიგად, გადატანისას საქმე გვაქვს ვესტიბულური შესავლის ორ მდგომარეობასთან („რელევანტური ინფორმაცია“ vs. „ხმაური“). ამ შემთხვევაში ბუნებრივია გამოყენებულ იქნას ექსპერიმენტის ჩატარების ორფაქტორიანი სქემა ორი დონით თითოეული ფაქტორისათვის. მიღებულ მონაცემთა დისპერსიულმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ ვესტიბულურ ინფორმაციას გააჩნია ძლიერი და სარწმუნო ზეგავლენა მსმ-ის გამზომ ტესტზე და უმნიშვნელო ასმ-ის სათანადო ტესტზე. ამრიგად, რელევანტური ვესტიბულური ინფორმაცია აუცილებელია მსმ-ის ორგანიზაციისთვის. მიღებული შედეგები განხილულია სივრცითი ორიენტაციის ინერციული მართვის ჰიპოთეზის კონტექსტში.

THE ROLE OF THE VESTIBULAR INFORMATION IN THE ORGANIZATION OF THE SPATIAL MEMORY

T. Natishvili

I.Javakhishvili Tbilisi State University

S u m m a r y

After visual perception of the bait location in one of the two foodwells during the delay period cat was passively transported to new place in the homogeneous situation, which completely lacked any external visual landmarks. This test of the so called inverted delayed response measures an Egocentric Spatial Memory(ESM), while the same test performed in the situation filled with external landmarks measures an Allocentric Spatial Memory (ASM). Thus we have two kinds of spatial memory: ESM vs. ASM. On the other hand during intradelay passive transportation of the animal it can receive normal, relevant vestibular information, which can be used to update its present spatial location, or it can receive the useless vestibular "noise" if the transportation is

accompanied by the frequent and irregular rotations of the animal. Thus during intradelay transportation we may have two kinds of vestibular information: "relevant" vs. "noisy". It seems natural that the 2 X 2 ANOVA of the experimental findings revealed the significant and strong effect of "noisy" vestibular input on the performance of the ESM task, but only insignificant one on the performance of the ASM task. The "spreading" interaction between the two variables was also statistically significant. The relevant vestibular information has a vital importance in the organization of the ESM. Results are discussed in the context of the inertial guidance hypothesis of the spatial orientation.

УДК.612.833.81;591.51;150.91

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

**О ВЛИЯНИИ ВИБРАЦИИ НА ВЫПОЛНЕНИЕ ТЕСТА ПЕРЕДЕЛКИ
ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ДИСКРИМИНАЦИИ У КРОЛИКОВ****Т.Г. Пертия**

Тбилисский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 18.06. 94.

На кроликах изучалось влияние продолжительной общей вибрации на выполнение ими переделки пространственной дискриминации – теста, тесно связанного с функционированием фронтальной и теменной зон неокортекса. На третий день после вибрации наблюдался дефицит выполнения теста. Повторное обучение того же теста на восьмой день после вибрации не выявило дефицитов. Предполагается, что общая вибрация нарушает функционирование фронтальной и париетальной зон неокортекса.

Хорошо известно, что тест переделки пространственной дискриминации (ППД), наряду с другими тестами, оценивающими "пространственные функции", является одним из надежных индикаторов функциональной "состоятельности" дорсоматеральной префронтальной коры (ПК) млекопитающих (по крайней мере приматов – макак резус, хищных – кошка, собака, и грызунов – крыса.[7,15,9,6]. Поражение префронтальной области неокортекса у перечисленных отрядов млекопитающих, как правило, сопровождаются качественно одинаковыми и достаточно селективными нарушениями теста ППД. К сожалению, в вышеперечисленном ряду отрядов млекопитающих отсутствуют представители отряда зайцеобразных, хотя один из них – кролик – давно уже стал предметом пристального внимания нейрофизиологов [2]. Любопытно, что наличие ПК у кроликов было констатировано нейроанатомическими методами (ретроградная дегенерация основного проекционного ядра – дорсомедиального ядра таламуса) еще в 1948 году [11]. Однако и в 1994г. в доступной нам литературе мы не нашли каких-либо сведений о поведенческих функциях ПК у зайцеобразных, в частности – кроликов. Очевидно, что наиболее прямым методом изучения функций ПК у кроликов должно являться тщательное тестирование их поведения после хирургических удалений ПК с последующей морфологической верификацией. Однако имеются и другие пути, позволяющие получить хотя бы предварительную информацию о функциях ПК. К их числу можно отнести такие воздействия на организм, которые хотя целенаправленно и не действуют на определенную область неокортекса, тем не менее преимущественно влияют на клеточные элементы данной области, что в принципе могло бы проявляться и в поведенческом тестировании. К числу таких непрямых воздействий часто относят влияние радиации различного характера (например, воздействие рентгеновых лучей [8]),

влияние фармакологических агентов, начиная от угарного газа и кончая нейрофармакологическими агентами – веществами, нацеленными на нейротрансмиттерные системы мозга [2],

По-видимому, к перечисленным агентам можно отнести и такое воздействие, каким является вибрация. В самом деле вибрационные воздействия на самые различные параметры у человека приводят к нарушению довольно широкого спектра как физиологических, так и психологических функций [1,5,4], причем отнюдь не исключено, что некоторые из симптомов "вибрационной болезни" обусловлены некоторым влиянием вибровоздействий на физиологические системы организма, включая и структуры ЦНС. В этом аспекте заслуживают особого внимания данные, полученные методом компьютерной томографии на людях, подвергающихся длительным вибрационным воздействиям в силу своей профессиональной ориентации – водители железнодорожного транспорта, проходчики метро [5]. Эти работы вызывают особый интерес, поскольку в них сделана попытка как бы топической диагностики симптомов "вибрационной болезни". Конкретно, утверждается, что после длительного вибровоздействия у людей соответствующих профессий наблюдается патология в ряде достаточно четко очерченных областей мозга, в частности неокортекса; в контексте данной работы хотелось бы обратить внимание на патологические изменения в пределах фронтальной и париетальной зон [5]. В настоящее время не вызывает каких-либо сомнений утверждение о том, что обе эти области т.н. "ассоциативного неокортекса" связаны с обеспечением психологических функций, в широком смысле объединяемых термином "пространственная функция" ("Spatial ability" [13]). Это следует в первую очередь из клинико-нейропсихологических работ, проведенных на людях после дискретных поражений соответствующих корковых областей при проникающих пулевых ранениях головы [12,14], а также из многочисленных фактов, накопленных экспериментальной нейропсихологией на животных, представителях самых различных отрядов млекопитающих (приматы [7], хищные [9], грызуны [6]). Более того, нейропсихологические тесты позволяют уточнить дифференциальный вклад каждой из двух перечисленных структур (префронтальная кора, париетальная кора) в обеспечении двух разных форм пространственной функции – в частности, префронтальная кора опосредует пространственные отношения между субъектом и внешними объектами (т.н. персональная система), тогда как париетальная кора оценивает отношения между объектами внешнего мира безотносительно к положению субъекта (т.н. экстраперсональная система) [3, 10].

Итак, томографические данные показывают наличие патологических изменений в фронтальной и париетальной областях неокортекса у людей, подвергающихся длительным воздействиям вибрации. С другой стороны, экспериментальные поражения данных областей у животных различных видов приводят к дефициту пространственной функции. Исходя из этого кажется вполне естественным экспериментальное изучение влияния вибрации на поведение животных с целью моделирования в зооэксперименте по существу клинических данных относительно эффектов вибрации.

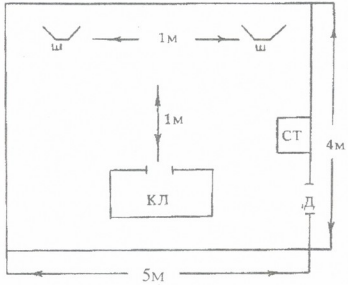


Рис.1.Схема экспериментальной комнаты, в которой тестировалась ППД: ш – ширмочка, за которой находится кормушка; кл – стартовая клетка, в которой находится животное; ст – стол; д – дверь в комнату

Именно этому вопросу посвящено наше исследование Кролик в качестве объекта выбран по той причине, что у представителей зайцеобразных функции фронтальной и теменной областей неокортекста по существу не изучены, а вибрационное воздействие на них, хоть и представляет собой непрямой метод воздействия на перечисленные корковые области, все же может дать определенные сведения относительно их функций. В качестве поведенческого теста, позволяющего оценивать пространственные функции, выбрана переделка пространственной дискриминации (ППД – "Spatial discrimination reversae"), так как этот тест является

весьма надежным поведенческим индикатором поражений как фронтальной, так и париетальной зон неокортекста у всех изученных к сегодняшнему дню представителей млекопитающих [12,10,3].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты проводились на 3-х половозрелых кроликах породы шиншила в экспериментальной комнате размером 4x5 м (рис.1). У одной из стен комнаты, на расстоянии 1 м от неё, располагались две небольшие ширмочки, идентичные по конструкции, материалу, цвету и размерам. За ширмочками помещались идентичные кормушки, в которые могла закладываться приманка для кроликов (листья капусты). Расстояние между центрами ширмочек около 1-1,5 м. На расстоянии 1,5-2 м от симметрично расположенных ширмочек располагалась стартовая клетка, в которую помещалось животное. Клетка имела прорезы, так что животное могло наблюдать из неё за комнатой. Кроме того, она имела дверцу, при поднятии которой экспериментатором животное получало доступ к реагированию, т.е. побежке к той или иной ширмочке. Тест ППД распадается на две части: 1. обучение пространственной дискриминации (ПД) и 2. обучение её последовательным переделкам (собственно ППД).

1. Обучение ПД. Экспериментатор закладывает пищу в обе кормушки, после чего предоставляет животному возможность выбирать одну из них с поеданием пищи из неё, вслед за чем возвращает животное в старт-клетку (информационная проба теста – на ней животное узнает где, в каком месте пространства находится пища). Через варьирующие (в пределах 1-1,5 мин) интервалы времени после информационной пробы последовательно предьявляются следующие

пробы. На каждой из этих проб после выпуска из старт-клетки животное должно идти к той кормушке, в которой оно получило пищу на информационной пробе. Такие реакции называются "правильными" и награждаются пищей из соответствующей кормушки. Понятно, что в тесте 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: пространства дискриминация (ПД). В случае совершения животными ошибки пища из "ошибочной" кормушки не дается а животное возвращается экспериментатором в старт-клетку, после чего следует очередная проба 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 проводить статистический анализ полученных данных. В опытный день кроликам 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 на обучении ПД переходили к тестированию переделок ПД.

2. Обучение ППД. Тестирование ППД проводилось в той же экспериментальной комнате, что и обучение ПД. Для пояснения сути ПД опишем первую переделку. Пусть на исходном обучении ПД животное обучилось выбирать пищу из кормушки № 1, находящейся слева от него. Экспериментатор незаметно для животного кладет приманку в кормушку, расположенную теперь справа от животного т.е. в кормушку № 2. Животное отпускается из старт-клетки. Если оно подходит к "старой" кормушке № 1, 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 № 2, 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. На следующий опытный день, после достижения критерия обучения на первой переделке теста, приступают к тестированию 2-й переделки. Теперь пища помещается вновь в кормушку № 1, 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 и в 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.

После достижения критерия обучения на трех последовательных переделках теста ППД кроликов подвергали вибрационному воздействию на специальном стенде Института прикладной механики машин. Кролик помещался в небольшую металлическую клетку, которая жестко укреплялась болтами на платформе вибростенда. Животное подвергалось ежедневным вибрационным воздействиям (кроме субботы и воскресенья) в течение 2-х часов на протяжении одного месяца. Параметры вибрации: частота 100 Гц, амплитуда 1,5 мм. Тестирование ППД начали через 3 дня после окончания вибрационного воздействия. После достижения критерия обучения на трех переделках приступали к повторному обучению ППД, что по времени соответствовало восьмому дню после окончания вибровоздействия. Это повторное обучение проводили с целью оценки возможных более продолжительных эффектов вибрационного воздействия.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты опытов суммированы в сводной табл.1. В ней представлены данные по обучению до критерийного уровня выполнения задачи ППД до вибрационного воздействия, через 3 дня и через неделю после него. Из представленных данных видно, что вибровоздействие не оказало какого-либо значимого влияния на исходное обучение пространственной дискриминации (т.н. "нулевая переделка") у кроликов как через 3 дня после воздействия, так и через неделю после него. С другой стороны, можно видеть явно негативное воздействие вибрационного эффекта на всех последующих (1, 2 и 3) переделках теста ППД, причем все эти эффекты статистически значимы ($u=0$, $p=0,05$, тест Манна Уитни). В то же время полученные данные показывают, что тестирование тех же подопытных животных через 8 дней после окончания вибрации не выявляет каких-либо значимых дефицитов выполнения. Это может объясниться либо какими-то репаративными процессами в мозгу животных, подвергшихся вибрации, либо тем, что тестирование ППД на 8-й день после вибрации для данных животных фактически является т.н. повторным обучением (relearning), ибо их уже обучили ППД – в начале тестирования, на 3-й день после окончания вибровоздействия. Как хорошо известно, повторное обучение обычно редко выявляет какие-либо поведенческие дефициты у животных даже после хирургических повреждений локальных мозговых структур. Не вдаваясь пока в более тонкий анализ этих данных можно сказать, что в эксперименте найден дефицит поведенческого теста, выполнение которого явно зависит от функциональной интактности фронтальной и париетальной зон коры. К сожалению, использованная нами методика тестирования, а также небольшое количество подопытных животных, не позволяют нам делать какие-либо более конкретные заключения относительно преимущественного влияния вибрации на ту или иную область неокортекса. Тем не менее общий профиль наших данных позволяет утверждать, что вибрационное воздействие, по-видимому, в

самом деле приводит к поражениям как фронтальных, так и парietальных отделов неокортекса. В данном исследовании невозможно отдифференцировать эффекты поражения фронтальных и парietальных зон, поскольку поведенческое тестирование велось в условиях, благоприятствующих функционированию как персональной (фронтальная кора), так и экстраперсональной (парietальная кора) систем.

Таблица 1

Оценка 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	Кролик			Значимость
	Тест Манна-Уитни			
ПД	№1,	№2,	№3	значимо на уровне $p = 0,05$
ПД	12,	14,	9	значимо на уровне $p = 0,05$
1 ППД	6,	5,	10	незначимо
11 ППД	5,	12,	7	незначимо
111 ППД	4,	6,	10	незначимо

Обсудим более подробно поведение наших животных после вибровоздействия – в плане неформального наблюдения за общим поведением и более детализированного анализа их поведения на разных фазах теста ППД.

Судя по простому наблюдению за общим поведением кроликов, через 3 дня после вибровоздействия они характеризовались пониженной активностью, пониженной реактивностью к внешним воздействиям и, так сказать, "общей прирученностью". В то же время мы не заметили каких-либо изменений в общем мотивационном состоянии наших животных после воздействия вибрации – они столь же охотно поедали корм, как и до вибровоздействия; мы не отметили какого-либо понижения пищевой мотивации – гипоактивность в течение 3-х дней проявлялась лишь в медленном подходе к видимой пище и её медленным "захвате", но не в количестве поедаемого корма.

Что касается двигательной сферы подопытных животных, то она проявляла только некоторые признаки нарушений лишь на первый день после завершения серий с вибровоздействиями, в частности наблюдалась общая гипоактивность, некоторая сопротивляемость кролика попыткам его выхода из клетки, после вывода – отсутствие попыток к избеганию. В то же время подопытные животные достаточно живо реагировали на "угрожающие жесты" экспериментатора. Эти отрывочные и весьма общие наблюдения все же дают основание предполагать, что неспецифическим эффектом вибровоздействия является понижение двигательной активности наших животных по крайней мере в первые дни после воздействия (1-3 дня). С нашей точки зрения это следует принимать во внимание при интерпретации более формально полученных данных

Тест ППД нормальных кроликов на 3-й день после вибрационного ("вибро") воздействия (приведены средние оценки ошибок, допущенных на переделках до достижения критерия обучения – не более 2-х ошибок в блоке из 10 проб)

Переделка	Кролики		Кошки (х)		Крысы (хх)	
	норм.	"вибро"	норм.	фронт.	норм.	фронт.
I	7	14 зн.	3,5	6 зн.	3,3	10
II	8	17 зн.	5	7зн.	3,6	3,7
III	7	15 зн.	5,3	6 незн.		

Примечание: "зн" и "незн" – статистически значимые и незначимые различия; (х) – данные взяты из работы [15]; (хх) – данные взяты из работы [6]

В табл. 2 приведены сравнительные оценки выполнения теста ППД экспериментальными кроликами, которые подверглись воздействию вибрации, кошками, подвергшихся фронтальной лобэктомии, а также крысами, которые перенесли сходную операцию на мозге. Общий профиль нарушения теста ППД говорит о справедливости вышеизложенного заключения: Тем не менее сравнение данных, приведенных в 1-й и 2-й строках (относящихся соответственно к первой и второй переделкам), наводит на мысль, что в условиях вибрационного воздействия патологические очаги у наших подопытных животных возникали почти одинаково как во фронтальной, так и в париетальной зонах. После дискретных, экспериментально наносимых только фронтальной зоне поражений, пиковые значения дефицита приходятся у кошек и крыс на первые две переделки теста ППД, тогда как при аналогичных поражениях париетальной зоны дефицит более выражен на второй и третьей переделках ППД [15]. Так как в наших экспериментах дефицит наблюдается на всех переделках примерно с "равной силой", мы заключаем, что в условиях нашего вибрационного воздействия преимущественно страдали обе вышеупомянутые зоны неокортекса. Вероятно, в дальнейших опытах будет возможно отдифференцировать вклад каждой из зон „ассоциативного неокортекса" в общий дефицит пространственной функции, продемонстрированный в данном эксперименте. Пока же наши данные позволяют заключить, что вибрационное воздействие, моделирующее испытываемое людьми-профессионалами, безусловно, приводит к патологии фронтальных и теменных областей. Эта патология сопровождается нарушением пространственных функций, по крайней мере их выявлением в тесте ППД. Отсутствие дефицита на исходном обучении пространственной дискриминации (в нашей нотации отсутствие значимого дефицита на т.н. "нулевой переделке") вполне понятно исходя из огромного массива экспериментальных данных нейропсихологии о полной сохранности позиционных (пространственных) условных рефлексов после хирургических повреждений фронтальной и париетальной зон как по отдельности, так и при совместном одновременном последовательном их повреждении [12,10,3]. Таким



образом, полученные нами данные позволяют заключить, что:
 а) вибрационное воздействие, безусловно, у животных (кроликов) приводит к нарушению функций тех областей неокортекса, которые, по данным компьютерной томографии, наблюдаются у людей; б) "пространственные функции", тестируемые парадигмой ППД у наших подопытных животных (кроликов), безусловно, нарушались в результате вибрационного воздействия.

Конечно же, оба эти заключения имеют лишь предварительное значение. Их валидность выиграет, если будут получены данные о патологии неокортикальных ассоциативных зон у кроликов, с одной стороны, после вибровоздействия методом компьютерной томографии, а с другой – будут получены данные о нарушениях "пространственной функции" (и теста ППД в частности) у зайцеобразных (кроликов) после хирургических удалений фронтальных и париетальных зон неокортекса.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Иванов В.В., Кузнецов В.С.* В кн.: *Авиационная медицина*, М., "Медицина", 1986.
2. *Корели А Г.* Гиппокамп и эмоции, Тбилиси, "Мецниереба", 1989.
3. *Натишвили Т.А.* Роль образной памяти и эволюции поведения, Л., "Наука", 1988.
4. *Разумов И.К.* Основы теории энергетического действия вибрации на человека, М., "Медицина", 1975.
5. *Тодуа Ф., Берая Г., Лайтадзе Н.* Влияние вибрации на мозг по данным компьютерной томографии, Рукопись.
6. *Divac I.* *Neuropsychologia*, 9, 1, 175-183, 1971.
7. *Goldman P.S., Rosvold H.E.* *Exp. Neurol.*, 1, 291-304, 1970.
8. *Harlov H.F., Moon L.E.* *J.Comp. physiol. Psychol.*, 49, 1, 60-94, 1956.
9. *Lawicka V.* *Acta Neurobiol. Exp.*, 32, 2., 261-277, 1972.
10. *Mishkin M.A.* *Phylosoph.Transact. Royal Soc. London Ser. B*, 298, 1089, 85-95, 1982.
11. *Rose J.E., Voolsey C.N.* *Res. Publ. Assoc. Nerv. Ment. Dis.* 27, 210-232, 1948.
12. *Semmes J., Veinstein S., Chet L., Teuber H.L.* *J. Psychol.*, 39, 227-244, 1955.
13. *Statial Abilities* (Ed.M.Potegal.) Academic Press, New York, 1982.
14. *Teuber H.L.* In: *Brain and Conscious Experience* (Ed.J.G.Eccle), Springer-Verlag. New York, 1966., 182-217.
15. *Varren J.M., Varren H.B., Akert K.* *Acta Neurobiol., Exp.*, 32, 2, 381-392, 1972.

თ. პერტია

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რ ე ზ ი უ მ ე

კომპიუტერულ-ტომოგრაფული მონაცემებით აღმოჩნდა, რომლებიც პროფესიის გამო განიცდიან ზოგადი ვიზრაციის ხანგრძლივ ზემოქმედებას, თავის ტვინის ნეოკორტექსტში, შუბლისა და თხემის უბნებში, აღენიშნებათ პათოლოგიური ცვლილებანი.

ამ მონაცემთა ექსპერიმენტული მოდელირებისათვის გადავწყვიტეთ შეგვესწავლა ბოცვრებში ხანგრძლივი ზოგადი ვიზრაციის (100 ჰერცი დღეში, 2 საათის განმავლობაში, 1 თვის მანძილზე) ზემოქმედება სივრცითი დისკრიმინაციის გადაკეთების (სდბ) ამოცანაზე. როგორც ცნობილია ქუთუმწოვრებში ეს ამოცანა წარმოადგენს ნეოკორტექსის ფრონტალურ და პარიეტალურ უბანთა დაზიანების საკმაოდ მგრძობიარე ქცევით ინდიკატორს.

მიღებული შედეგების მიხედვით ვიზრაციული ზემოქმედების დამთავრების მესამე დღიდან დაწყებული სდბ -ის ამოცანის დასწავლაში შეინიშნება სტატისტიკურად სარწმუნო დეფიციტი ტესტის გადაკეთების ასპექტში, თუმცა სივრცითი დისკრიმინაციის საწყისი დასწავლა არ აღმოჩნდა დარღვეული. ასევე არ აღმოჩნდა დარღვეული სდბ-ის ხელმეორე დასწავლა იმავე ცხოველებში ვიზრაციული ზემოქმედების ერთი კვირის შემდეგ. შედეგების ანალიზი საფუძველს გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ ზოგადი ვიზრაციული ზემოქმედება ბოცვრებში აზიანებს თავის ტვინის ნეოკორტექსის ფრონტალურ და პარიეტალურ უბნებს.

EFFECTS OF VIBRATORY STIMULATION ON THE PERFORMANCE OF THE SPATIAL DISCRIMINATION REVERSAL TASK IN RABBIT

T. Pertia

Tbilisi State Medical University

S u m m a r y

As has been shown by computer tomography humans professionally submitted to the action of the prolonged general vibration have pathological changes in the frontal and parietal areas of the neocortex.

To model these data experimentally we have decided to study the effects of prolonged general vibration on the performance of the spatial discrimination reversal (SDR) task in rabbits. As is well known in almost all mammals this behavioral task appears to be the very sensitive measure of the possible disfunctions in the mentioned areas of the neocortex.

Data obtained indicate that rabbits had statistically significant deficits in the reversal aspects of the SDR task when tested on third day after the cessation of vibration. At the same time they did not display any deficit in the initial learning of the spatial discrimination. The same is true for their behavior in relearning of the SDR task initiated after one week following cessation of vibration. Analysis of this data indicates that the prolonged general vibration in rabbits leads to disfunction of frontal and parietal neocortical areas.

შპბ 612. 826;612.825

ალამინისა და ცხიმვალთა ფიზიოლოგია

ახალი ქერქის უზნების პროექციები ნუშისებრი კომპლექსის ბირთვებში

გ.თოდუა

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი.ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

შემოსულია რედაქციაში 18.10.93

ფოკალურ რეაქციათა შესწავლის გზით გამოკვლეულ იქნა ახალი ქერქის სხვადასხვა უბნის პროექციები ნუშისებრი კომპლექსის ბირთვებში. რეგისტრირებულ ფოკალურ რეაქციათა ანალიზი გვიჩვენებს, რომ ახალი ქერქის გავლენა უფრო მკვეთრად გამოხატული ნუშისებრი კომპლექსის ფილოგენეზურად შედარებით ახალგაზრდა ბაზოლატერალურ ნაწილში, კორტიკომედიალურ ნაწილთან შედარებით. დადგინდა იქნა ორბიტალური ხვეულისა და უკანა სილვიური ხვეულის უშუალო კავშირი ნუშისებრი კომპლექსის ბაზოლატერალურ ნაწილთან.

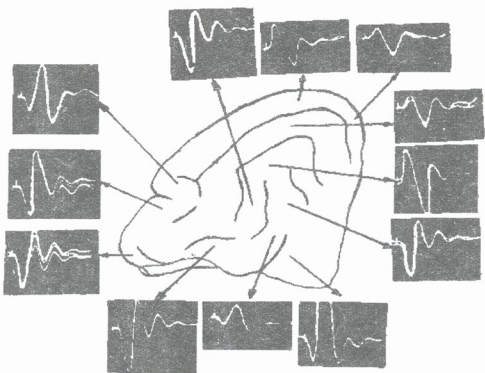
ნეირომორფოლოგიურ გამოკვლევება შედეგები მიუთითებენ თავის ტვინის ქერქსა და ნუშისებრ კომპლექსს [ნბ] შორის მჭიდრო კავშირების არსებობაზე [4,6,8,10]. ნბ-ში მოცემული სახეობის ორგანოზმისათვის ბიოლოგიურად მნიშვნელოვან სიგნალებზე კარგად გამოხატული გამოწვეული პასუხების არსებობა, ქერქსა და ნბ-ს შორის ანატომიური კავშირების დარღვევის შემდეგ სხვადასხვა რთული ქცევითი აქტების დარღვევის აღწერილი ფაქტები [5,9] ხაზს უსვამენ ქერქულ-ამიგდალური კავშირების დიდ ფუნქციურ როლს. ამ კავშირების შესახებ ცალკეულ ავტორთა მეტწილად ურთიერთსაწინააღმდეგო ხასიათის მონაცემები [4,12,13,14], რომლებშიც კვლევის ელექტროფიზიოლოგიური მეთოდებით ნაჩვენებია მხოლოდ ზოგიერთი ქერქული უბნის გავლენა ნბ-ის აქტიურობაზე, შეუძლებელს ხდის ქერქსა და ნბ-ს შორის არსებული რთული ფუნქციური კავშირების მთლიანობაში წარმოდგენას.

წინამდებარე ნაშრომში ფოკალურ რეაქციათა რეგისტრაციის გზით გამოკვლეულ იქნა ახალი ქერქის სხვადასხვა უბნის პროექციები ნბ-ის ბირთვებში.

გასალა და მეთოდები

გამოკვლევები ჩატარებულია 19 ზრდასრულ კატაზე, მწვავე ექსპერიმენტის პირობებში. სანარკოზე საშუალებად გამოყენებული იყო ქლორალოზასა და ნემბუტალის ნარევი (35 მგ/კგ ქლორალოზა + 15 მგ/კგ ნემბუტალი), რომლის შეყვანა ხდებოდა პერიტონეუმში. გამოწვეულ პასუხთა რეგისტრაცია ხდებოდა მონოპოლარულად, ორსხვიანი კათოდური ოსცილოგრაფის ეკრანიდან. პოტენციალთა გაძლიერებისათვის გამოყენებული იყო ცვლადი დენის გამაძლიერებელი სისხირის დიაპაზონით 0,2-700 ჰც. რეგისტრაცია ხდებოდა ფოლადის მაკროელექტროდით, რომლის წვერის დიამეტრი შეადგენდა 100-150 მკმ-ს. ქერქული უბნების გალიზიანება ხდებოდა ბიპოლარულად, ვერცხლის ბურთულეებიანი ელექტროდებით, ერთჯერადი და სერიული სტიმულებით. ცალკეულ სტიმულთა ხანგრძლივობა შეადგენდა 0,25-1,00 მს-ს, ძაბვა იცვლებოდა 0,16 ვ-დან 20-25 ვ-მდე. გამოკვლევათა დამთავრების შემდეგ ხდებოდა ელექტროდთა წვერის ლოკალიზაციის ჰისტოლოგიური კონტროლი.

ქერქის სხვადასხვა უბნის გალიზიანების შედეგად ნა-ში რეგისტრირდება განსხვავებული კონფიგურაციის გამოწვეული პასუხები. ნეოკორტიკალური უბნებიდან ამ მხრივ ყველაზე ეფექტური აღმოჩნდა ორბიტალური და უკანა სილვიური ხვეულები. ამ ქერქული უბნების გალიზიანებისას პასუხები ყველაზე ადვილად რეგისტრირდება ფილოგენეზურად შედარებით ახალგაზრდა ბაზოლატერალურ ნაწილში. აქ რეგისტრირებული გამოწვეული პასუხები ხასიათდებოდნენ ყველაზე დაბალი ზღურბლით (0,16-0,25გ), მაღალი ამპლიტუდით და მოკლე ლატენტური პერიოდით. ლატერალურ ბირთვში ლატენტური პერიოდი შეადგენს $4,6 \pm 0,5$ მს-ს, ხოლო ამპლიტუდა 250-350 მკვ-ს. ორბიტალური ხვეულის ერთხელობრივი სტიმულით გალიზიანებისას ლატერალურ ბირთვში რეგისტრირებული გამოწვეული პასუხები წარმოადგენენ პოლიფაზურ რხევებს, რომლებიც შედგებიან პოზიტიურ-ნეგატიურ-პოზიტიური და მოგვიანო, გაცილებით ნაკლები ამპლიტუდის კომპონენტებისაგან (სურ.1). კომპონენტთა რაოდენობა, ხან-

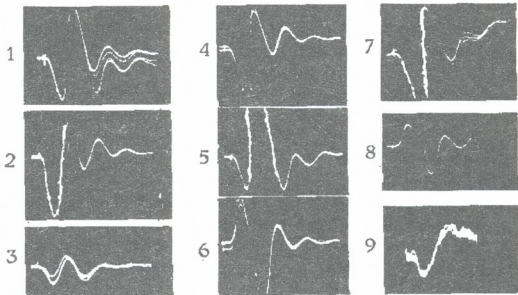


სურ. 1. ნუსისებრი კომპლექსის ლატერალურ ბირთვში რეგისტრირებული გამოწვეული პასუხები ნეოკორტიქის სხვადასხვა უბნის გალიზიანებისას. გალიზიანებული იმპულსის ინტენსიურობა - 2 ვ (vi ზონისათვის, აგრეთვე შუა ლატერალური ხვეულისა და სუპრასილვიური ხვეულისათვის - 3 ვ). კალიბრირება: 100 მკვ, 20 მს

გრძლივობა და ამპლიტუდა დამოკიდებული იყო სარეგისტრაციო ელექტროდის ლოკალიზაციაზე, ნარკოზის სიღრმეზე, გალიზიანების პარამეტრებზე, ცხოველის მდგომარეობაზე. სარეგისტრაციო ელექტროდის თანდათანობითი გატარებისას ლატერალური ბირთვის უჯრედულ შრეებში მაქსიმალურად გამოხატული გამოწვეული პასუხები შეინიშნება მის ორ ზონაში. პირველი ზონა ლოკალიზებულია ამ ბირთვის ზედა ნაწილში (ქერქის ზედაპირიდან 53 მმ-ის სიღრმეზე). ამ მიდამოში გამოწვეული პასუხი წარმოდგენილია პოზიტიურ-ნეგატიური კომპონენტებიანი ტალღის სახით, რასაც მოსდევს გვიანი დამატებითი კომპონენტები. მაქსიმალურად

გამოხატული გამოწვეული პასუხების მცირე ზონა მდებარეობს ბირთვის ცენტრალურ ნაწილში (ქერქის ზედაპირიდან 55,4 მმ-ის სიღრმეზე). აქ რეგისტრირებული გამოწვეულ პასუხებს ჰქონდათ იგივე კონფიგურაცია, მაგრამ შეინიშნებოდა პირველი კომპონენტის ამპლიტუდის მნიშვნელოვანი ზრდა პირველ ზონაში რეგისტრირებული პასუხების ანალოგიურ კომპონენტებთან შედარებით. გამოყვანილი ელექტროდის უფრო ღრმად გადაადგილებისას შეინიშნება პასუხის როგორც პირველი, ასევე მეორე კომპონენტის ამპლიტუდათა შემცირება. ლატენტური ბირთვის უკიდურეს კაუდალურ და ქვედა ნაწილებში გამოწვეული პასუხები არ რეგისტრირდება.

ქერქის იმავე უბნის გაღიზიანებისას გამოწვეული პასუხები ადვილად რეგისტრირდება ბაზალურ ბირთვშიც (სურ.2). აქ რეგისტრირდება პოზიტიურ-



სურ.2. ნუშისებრი კომპლექსის ბაზალურ ბირთვში რეგისტრირებული გამოწვეული პასუხები ნეოკორტექსის უბნების გაღიზიანებისას. 1, 2, 3 - გამოწვეული პასუხები ბაზალური ბირთვის მსხვილუჯრედოვან, წვრილუჯრედოვან და მის უკიდურეს ქვედა ნაწილებში ორბიტალური ხვეულის გაღიზიანებისას. გამოწვეული პასუხები პრორეალური ხვეულის (4), უკანა სილივიური ხვეულის (5), AI ზონის (6), SII ზონის (7), შუა სუბარასილოვიური ხვეულის (8), VI ზონის (9) გაღიზიანების დროს. გაღიზიანების ინტენსიურობა - 2 ვ. კალიბრირება: 100 მკვ, 20 მს

ნეგატიური ფაზებისაგან შემდგარი პასუხები. ამ კომპონენტთა ხანგრძლივობა, ამპლიტუდა და ლატენტური პერიოდები მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული სარეგისტრაციო ელექტროდის ლოკალიზაციაზე, რაც ამ ბირთვის სხვადასხვა ნაწილში ორბიტალური ხვეულის პროექციის განსხვავებულ ხასიათზე მიუთითებს. ბაზალური ბირთვის ლატენტურ ნაწილში (მსხვილუჯრედიანი ნაწილი) ორბიტალური ხვეულის გაღიზიანებისას რეგისტრირდება მოკლე ლატენტურ პერიოდიანი ($7,5 \pm 1$ მს) გამოწვეული პასუხები. იგი ყველაზე მკაფიოდ გამოხატულია მსხვილუჯრედოვანი ნაწილის ცენტრალურ ზონაში. ბირთვის მედიალურ ნაწილში (წვრილუჯრედოვანი ნაწილი) რეგისტრირდება პოზიტიურ-ნეგატიურ კომპონენტებიანი გამოწვეული პასუხი, რომლის ლატენტური პერიოდი შეადგენს $8,5 \pm 1,5$ მს-ს. პოზიტიური ფაზის ამპლიტუდა უფრო მეტია, ხოლო ნეგატიურისა უფრო ნაკლები, მსხვილუჯრედოვან ნაწილში რეგისტრირებული პასუხების ანალოგიურ კომპონენტებთან შედარებით. ბაზალური ბირთვის როგორც მსხვილ, ასევე წვრილუჯრედოვან ნაწილებში სარეგისტრაციო ელექტროდის სიღრმეში გატარებისას შეინიშნება გამოწვეული პასუხების ლატენტური პერიოდების გაზრდა. ბირთვის უკიდურეს ქვედა

ნაწილში რეგისტრირდება დაბალი ამპლიტუდის და უფრო ხანგრძლივი ლატენცტური პერიოდის გამოწვეული პასუხები.

წინა სილვიური ხვეულის გალიზიანებისას გამოწვეული პასუხები ბაზოლატერალურ ნაწილში შედარებით სუსტადაა გამოხატული. იგი რეგისტრირდება მხოლოდ მაღალი ინტენსიურობის გალიზიანების გამოყენების დროს (8-10 ვ). ლატენცტური პერიოდი შეადგენს 20-25 მს-ს, ხოლო ამპლიტუდა არ აღემატება 130-140 მკვ-ს.

ნბ-ის ბაზოლატერალურ ნაწილში ორბიტალური ხვეულის მსგავსად მაქსიმალურად გამოხატული გამოწვეული პასუხი რეგისტრირდება უკანა სილვიური ხვეულის გალიზიანებისას. ამ დროს რეგისტრირებული გამოწვეული პასუხები ორივე ბირთვში დაახლოებით ერთნაირი პარამეტრებით ხასიათდება. მათი ლატენცტური პერიოდი მერყეობს 6,5-8,0 მს-ის ფარგლებში. ისინი შედგებიან კარგად გამოხატული პოზიტიურ-ნეგატიურ-პოზიტიური ფაზებისაგან. შუა ნეგატიური ფაზის ამპლიტუდა რამდენიმეჯერ აღემატება პოზიტიური ფაზის ამპლიტუდას. გალიზიანებელი ძალის ზრდა მკვეთრად ზრდის ნეგატიური ფაზის ამპლიტუდას, მაშინ, როცა სხვა ფაზების ამპლიტუდები თითქმის არ იცვლებიან.

ამრიგად, წინა და უკანა სილვიური ხვეულები, ნეოკორტექსის ეს ორი მომიჯნავე ზონა, ნბ-ის აქტიურობაზე გავლენის თვალსაზრისით განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან. სტიმულის ზღურბლოვანი ძალა ბაზოლატერალურ ამიგდალაში პასუხის გამოწვევისათვის 20-25-ჯერ ნაკლებია უკანა სილვიური ხვეულისათვის წინა სილვიურ ხვეულთან შედარებით.

პრორეალური ხვეულის გალიზიანებისას ნბ-ის ბაზოლატერალურ ნაწილში რეგისტრირებული გამოწვეული პასუხები თავიანთი კონფიგურაციით ემსგავსებიან ორბიტალური ხვეულის გალიზიანებისას რეგისტრირებულ პასუხებს, მაგრამ განსხვავდებიან მისგან უფრო ხანგრძლივი ლატენცტური პერიოდითა და შედარებით ნაკლები ამპლიტუდით.

როგორც დადგინდა, ბაზოლატერალურ ნაწილში ადვილად რეგისტრირდება გამოწვეული პასუხები ქერქის პროექციული უბნების გალიზიანების დროს. SI ზონის სტიმულაციისას აქ რეგისტრირდება პოზიტიურ-ნეგატიურ-პოზიტიური ფაზებისაგან შემდგარი პასუხები, რომლის ლატენცტური პერიოდი $15 \pm 2,5$ მს-ია. სტიმულის ინტენსიურობის გაზრდა სხვა კომპონენტებთან შედარებით მკვეთრად ზრდის მეორე, ნეგატიური ფაზის ამპლიტუდას. ასევე ეფექტური აღმოჩნდა SII ზონის სტიმულაცია. ამ დროს რეგისტრირებულ გამოწვეულ პასუხთა ლატენცტური პერიოდი რამდენადმე ნაკლებია და 10,5-13 მს-ის ფარგლებში ცვალებადობს. მაქსიმალურად გამოხატული პასუხები შეინიშნება ლატერალური და ბაზალური ბირთვების ცენტრალურ ნაწილებში. გამოწვეულ პასუხთა განაწილების ანალოგიურ სურათს ვლდებულობთ MI და MII ზონების გალიზიანების შემთხვევაში.

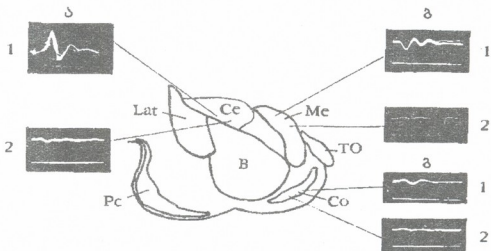
VI და VII ზონების გალიზიანებისას, როგორც ლატერალურ, ასევე ბაზალურ ბირთვში, რეგისტრირდება დაახლოებით ერთნაირი კონფიგურაციის პასუხები. ისინი შედგებიან ნეგატიურ-პოზიტიურ-ნეგატიური ფაზებისაგან. გალიზიანებელი ძალის ინტენსიურობის გაზრდისას არ შეინიშნება ამპლიტუდების მკვეთრი ცვლილებები. ნბ-ის ბაზოლატერალურ ნაწილში შუა სუპრასილვიური ხვეულის გალიზიანებისას მაღალი ინტენსიურობის დროს (4-6 ვ) რეგისტრირებული პასუხები მეტწილად ორფაზიანია. ისინი აბსოლუტურად იდენტურია ბაზალური ბირთვის როგორც მსხვილუჯრედოვან, ასევე წვრილუჯრედოვან ნაწილებში, ხოლო ლატერალურ ბირთვში, განსაკუთრებით კი მის ცენტრალურ ნაწილში, რეგისტრირებული პასუხები ხასიათდებიან პოზიტიური კომპონენტის რამდენადმე უფრო მაღალი ამპლიტუდით, ვიდრე, ბაზალურ ბირთვში რეგისტრირებული პასუხები. ანალოგიური კონფიგურაცია, პარამეტრები და განაწილება ახასიათებს ლატერალური ხვეულის შუა

ნაწილის გაღიზიანებისას ბაზოლატერალურ ნაწილში რეგისტრირებულ გამოწვეულ პასუხებს.

ნაწილის ფილოგენეზურად შედარებით ძველ ნაწილში (კორტიკომედიალური ნაწილი) ნეოკორტექსის გაღიზიანებისას რეგისტრირებული გამოწვეული პასუხები თავიანთი კონფიგურაციით, ლატენტური პერიოდებით და სხვა პარამეტრებით მკვეთრად განსხვავდებიან ბაზოლატერალურ ნაწილში რეგისტრირებული პასუხებისაგან. ცენტრალური ბირთვისათვის ეფექტურია მხოლოდ ორბიტალური ხვეულის გაღიზიანება. სხვა ქერქული უბნების გაღიზიანებისას ისეთი დიდი ძალის სტიმულითაც კი, როგორცაა 10-12 ვ, გამოწვეული პასუხები არ რეგისტრირდება. პასუხები გამოხატულია ცენტრალური ბირთვის შედარებით ვიწრო ზონაში, რომელიც მოიცავს მის ცენტრალურ და ქვედა ნაწილებს. მაქსიმალურად გამოხატული გამოწვეული პასუხები შეინიშნება ბირთვის უკიდურეს ქვედა, ბაზალურ ბირთვის მოსაზღვრე ზონაში. თავიანთი კონფიგურაციის მიხედვით ისინი წარმოადგენენ ნეგატიურ-პოზიტიური კომპონენტებისაგან შემდგარ ტალღებს, რომელთა ლატენტური პერიოდით 27 ± 4 მს-ია, ხოლო ამპლიტუდა არ აღემატება 120-150 მკვ-ს. გაღიზიანებელი ძალის ინტენსიურობის ცვლა ვერ ახდენს მკვეთრად გამოხატულ გავლენას ცალკეულ კომპონენტთა ამპლიტუდების თანაფარდობაზე. მედიალურ ბირთვში ორბიტალური ხვეულის გაღიზიანებისას გამოწვეული პასუხი რეგისტრირდება მის ლატერალურ ნაწილში, ხოლო მის ცენტრალურ და მედიალურ ნაწილებში პასუხები თითქმის არ რეგისტრირდება. ისინი წარმოდგენილია დაბალი ვოლტაჟის (90-90 მკვ), პოლიფაზური, ხანგრძლივი ლატენტური პერიოდის რხევების სახით. კორტიკალურ ბირთვში გამოწვეული პასუხები ცუდადაა გამოხატული, ისინი რეგისტრირდება მხოლოდ მის დორსალურ, ბაზალურ ბირთვთან მოსაზღვრე ზონაში. მათი ამპლიტუდა უმნიშვნელოა. კორტიკალურ ბირთვში პასუხების გამოწვევისათვის საჭიროა გამოიზიანებელი სტიმულის გაზრდა 15-20 ვ-მდე, ხოლო ხანგრძლივობისა 5-10 მს-მდე. ქერქის სხვა უბნების გაღიზიანება არაეფექტურია (სურ.3)

მიღებული მონაცემები მიუთითებენ ნეოკორტექსის ნაწილთან ფუნქციური კავშირების გარკვეულ ხასიათზე, ეს მონაცემები ეთანხმება ძუძუმწოვრებზე ჩატარებულ მორფოლოგიურ გამოკვლევათა შედეგებს.

ნაწილის სხვადასხვა ბირთვებში ქერქული უბნების გაღიზიანებისას რეგისტრირებულ გამოწვეული პასუხის ანალიზი ერთი მხრივ გვიჩვენებს ახალი ქერქის მქიდრო კავშირს



სურ.3. ნუშისებრი კომპლექსის კორტიკომედიალურ ნაწილში რეგისტრირებული პასუხები ორბიტალური ხვეულის (1) და SI ზონის გაღიზიანებისას. (ა) - ცენტრალური ბირთვი, (ბ) - მედიალური ბირთვი (გ) - კორტიკალური ბირთვი, გაღიზიანებლის ინტენსიურობა - 4 ვ. კალიბრირება: 100 მკვ, 20 მს

ნბ-თან, მეორე მხრივ კი მიუთითებს იმაზე, რომ ეს კავშირი ორგანიზებულად გარკვეული ფუნქციური პრინციპის შესაბამისად. ნეოკორტექსის სხვადასხვა უბნების გალიზიანებისას გამოწვეული პასუხების მაქსიმალური ფოკუსების არსებობა ბაზალურ და ლატერალურ ბირთვებში, ხოლო კორტიკომედიალურ ნაწილში ხანგრძლივი ლატენტური პერიოდისა და დაბალი ამპლიტუდის გამოწვეული პასუხები მიუთითებს იმაზე, რომ ახალი ქერქის გავლენა უფრო მკვეთრადაა გამოხატული ფილოგენეზურად უფრო ახალგაზრდა ბაზოლატერალურ ნაწილში, კორტიკომედიალურ ნაწილთან შედარებით. ნეოკორტექსის გავლენა განსაკუთრებით მკვეთრად ჩანს ლატერალურ ბირთვში, რომელიც ფილოგენეზურად ამიგდალის ყველაზე ახალგაზრდა ნაწილია. რეგისტრირებული გამოწვეული პასუხების ანალიზი გვიჩვენებს ორბიტალური და უკანა სილივიური ხვეულების უშუალო კავშირს ლატერალური ბირთვის დორსალურ და ცენტრალურ ნაწილებთან, აგრეთვე ბაზალური ბირთვის ცენტრალურ ნაწილებთან, რაც შეესაბამება ნეირომორფოლოგიურ ლიტერატურაში არსებულ მონაცემებს ბაზოლატერალური ამიგდალის დასახელებულ უბნებში კორტიკოფუგალური წარმოშობის ბოჭკოთა არსებობის შესახებ.

ნბ-ის ბაზოლატერალურ ნაწილში დაღმავალი კორტიკოფუგალური პროექციის ორგანიზაცია რთულ ხასიათს ატარებს. როგორც ელექტროფიზიოლოგიურ გამოკვლევათა შედეგები გვიჩვენებს, ქერქის სხვადასხვა უბნების გალიზიანებისას აქ შეინიშნება გამოწვეული პასუხების ფოკუსების ურთიერთგადაფარვა. ამასთანავე ნეირომორფოლოგიურ ლიტერატურაში მონაცემები ნბ-სთან უშუალო კავშირების არსებობის შესახებ დადგენილია მხოლოდ ორბიტალური ქერქისა და უკანა სილივიური ხვეულისათვის. ყოველივე ეს გვაფიქრებინებს, რომ ქერქის სხვა უბნების გავლენა ნბ-ის აქტიურობაზე ხდება დასახელებული ნეოკორტიკალური უბნების მეშვეობით. აქ არაა გამორიცხული გავლენა არაპირდაპირი გზით: ქერქი-თალამუსი-ამიგდალა.

ამრიგად, როგორც ჩვენ მიერ ჩატარებულ გამოკვლევათა შედეგები გვიჩვენებს, კორტიკო-ამიგდალური ინტეგრაციული სისტემა ორგანიზებულია ფუნქციური პრინციპის საფუძველზე. ნეოკორტიკო-ამიგდალური სისტემის ასეთ ორგანიზაციას აქვს არსებითი ბიოლოგიური მნიშვნელობა. ნბ-ის ბაზოლატერალური ნაწილი და ნეოკორტექსი ემსავსება ერთმანეთს ციტოარქიტექტონიკით [1,2], ამასთანავე მათი ფორმირება როგორც ფილოგენეზში, ასევე ონტოგენეზშიც ერთმანეთის პარალელურად მიმდინარეობს [7]. ამასთანავე დადგენილია ნბ-ის ბაზოლატერალური ნაწილის არსებითი როლი თავის ტვინის პირობითრეფლექსური მოქმედების რეგულაციაში [3], აგრეთვე მესხიერების, დასწავლის პროცესთა ორგანიზაციაში [3,4]. ბაზოლატერალური ამიგდალის და ნეოკორტექსის მსგავსი სტრუქტურული და ფუნქციური ორგანიზაციის გამო ამ ორ სტრუქტურათა შორის მჭიდრო კავშირი აუცილებელია რთული ფსიქომოციური ქცევითი აქტების ფორმირებისათვის.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Леонтович Т.А.* Нейронная организации подкорковых образований мозга, "Медицина", М., 1978, 265-277.
2. *Мухина Ю.К., Леонтович Т.А.* Арх.анат. гистол., эмбриол., **59**, 62-70, 1970.
3. *Суворов Н.Ф., Данилова Л.К., Зверева Н.В.* ЖВНД., **21**, 451-458, 1971.
4. *Чепурнов С.А., Чепурнова Н.Е.* Миндалевидный комплекс, Изд-во МРУ, М., 60-71, 1981.
5. *Bagshaw M.H., Macworth N.H., Pribram K.H.* Neuropsychologia, **10**, 153-162, 1972.
6. *Druga R.J.* Hirnforschung, **11**, 467-476, 1969.

7. Hall E.A. Zellforsch. Mikrosk. Anat., **148**, 439-447, 1983.
8. Hall E.A. Amer. J. Anat., **149**, 139-147, 1980.
9. Herzog A.G. Neuropsychologia, **15**, 813-817, 1977.
10. Hirata J.A. Acta Med. Biol., **38**, 132-139, 1980.
11. Jacobs B.L., McGinty D.J. Exper. Neurol., **33**, 384-398, 1971.
12. Kreindler A., Steriade M. Brain Res., **1**, 279-295, 1966.
13. Niemer W.T., Goodfellow E.F. Clin. Neurophysiol., Electroenceph., **21**, 429-436, 1966.
14. Prelevio S.M., Burnham W., Molntyre D.C., Gloor P.A. Brain Res., **105**, 437-457, 1976.

ПРОЕКЦИИ РАЗЛИЧНЫХ ОБЛАСТЕЙ НОВОЙ КОРЫ НА ЯДРА МИНДАЛЕВИДНОГО КОМПЛЕКСА

Г.М.Тодуа

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

Р е з ю м е

В условиях острого опыта на кошках, с помощью метода регистрации фокальных вызванных потенциалов, изучались проекции различных областей новой коры на амигдаларные ядра. Было установлено, что влияние неокортекса наиболее выражено в филогенетически молодом базолатеральном отделе, по сравнению с кортикомедиальным отделом. Установлены выраженные фокусы максимальной активности в ядрах миндалины при стимуляции областей новой коры.

PROJECTIONS OF THE NEOCORTICAL AREAS ON THE AMYGDALAR NUCLEI

G.Todua

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

S u m m a r y

In acute experiment the descending influences of different neocortical areas on the amygdalar nuclei were investigated in the cats with an aid of evoked potential method. It was shown that neocortical areas are projected mainly onto the phylogenetically younger part of amygdala (Basolateral division), which is an important regulatory component of the limbic system. The foci of maximal evoked activity in the amygdalar nuclei have been determined.

УДК 612

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

ВЛИЯНИЕ УЧАЩАЮЩЕЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ С РЕТРОГРАДНЫМ ВОЗБУЖДЕНИЕМ ПРЕДСЕРДИЙ НА КАРДИОГЕМОДИНАМИКУ ПРИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КЛАПАНОВ АОРТЫ

Р.Н.Шония, Т.Г.Топурия, Д.С.Капанадзе

НИИ экспериментальной и клинической терапии МЗ Грузии, Тбилиси

Поступила в редакцию 21.12.1993

На 20 наркотизированных собаках с открытой грудной клеткой исследовано влияние учащающей электростимуляции желудочков с ретроградным возбуждением предсердий на состояние левого и правого отделов сердца при недостаточности клапанов аорты.

Использованы методы катетеризации полостей сердца и магистральных сосудов, электромагнитной флоуметрии и контрастной рентгенокинематографии.

С появлением метода электростимуляции сердца во многом изменились традиционные представления о механизмах, прогностическом значении и тактике лечения нарушений ритма сердца [1].

Несмотря на интенсивные исследования в этом направлении, одной из наименее изученных областей современной кардиологии является патология, именуемая ретроградным возбуждением предсердий. Работы, касающиеся влияния ретроградной проводимости на состояние левого и правого отделов сердца при учащающей электростимуляции желудочков, единичны, а о таком пороке сердца, как недостаточность клапанов аорты, составляющем 10-14% от общего числа всех пороков сердца [2,3], публикаций нет [2,4].

Цель настоящего исследования – изучение патофизиологических механизмов гемодинамических нарушений в условиях учащающей электростимуляции желудочков с ретроградным возбуждением предсердий при недостаточности клапанов аорты.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе проанализированы данные 20 исследований, осуществленных на беспородных наркотизированных собаках с открытой грудной клеткой после моделирования недостаточности клапанов аорты.

Инструментальные исследования проводились под внутривенным наркозом тиопентала натрия. Осуществлялась вентиляция легких дыхательным аппаратом "РО-6". В качестве ингаляционного анестетика применяли диэтиловый эфир в смеси с воздухом. Катетеризация полостей сердца и магистральных сосудов осуществлялась по Сельдингеру. В правый желудочек вводился многоконтактный диагностический электрод "ПЭДМ-9". На аорту и легочную артерию

помещались датчики электромагнитного флоуметра "РКЭ-2". Показатели кардиогемодинамики регистрировали на самописце "Мингограф-82". Рентгеноконтрастные исследования проводили на установке "ТУР-700". Ретроградное возбуждение предсердий моделировали путем проведения последовательной желудочково-предсердной электростимуляции с соответствующей величиной желудочково-предсердной задержки. Деструкцию аортального клапана вальвулотомом осуществляли через сонную артерию. Материал обработан методом вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В сравнении с синусовым ритмом электростимуляция желудочков с ретроградным возбуждением предсердий способствовала уменьшению диастолической нагрузки на левый желудочек, проявляющейся снижением конечного диастолического давления и конечного диастолического объема левого желудочка на 24,4% и 13,1% ($P < 0,02$) соответственно. В этой связи, согласно зависимости изометрической силы от начальной длины, наблюдалось понижение инотропного состояния левого желудочка, определяющее падение ударного объема, конечного систолического объема, фракции выброса и максимального систолического давления. Отмеченные сдвиги в конечном счете проявлялись в виде снижения ударной работы на 43,7%. В условиях электростимуляции фиксированной частотой величина ударного объема левого желудочка полностью контролировала объем минутного выброса, который даже в условиях статистически достоверного возрастания частоты желудочковых сокращений уменьшился на 11%. В силу вышеописанных сдвигов отмечено уменьшение всех разновидностей давления в аорте, величины нагрузки на левый желудочек в момент сокращения и мощности, развиваемой левым желудочком, свидетельствующее о наступлении гиподинамии. Регургитирующий ударный объем возрос на 21,5% ($P < 0,01$). Ретроградное возбуждение предсердий, происходящее в среднем через $160,2 \pm 11,4$ миллисекунд от начала деполяризации желудочков, приводило к нарушению физиологической последовательности возбуждения предсердий и желудочков: сокращение левого предсердия совершалось в систолической фазе левого желудочка, при закрытом митральном клапане. Указанный факт подтверждался наличием высокого обратного левожелудочково-предсердного градиента давления. Качественная и количественная оценка киновентрикулограмм также выявила отсутствие "симптома смыва" в области митрального клапана в систолической фазе левого предсердия, совпадающей с сокращением левого желудочка. Таким образом, при электростимуляции желудочков, сопровождаемой рассматриваемым вариантом ретроградного возбуждения предсердий, гемодинамически эффективная предсердная систола на данной частоте ритмовождения отсутствует. Нарушение физиологической последовательности сокращения левого предсердия и левого желудочка при ретроградном возбуждении предсердий приводила к значительному возрастанию всех показателей в левом предсердии и его сократительной активности. За неэффективной, с гемодинамической точки зрения, предсердной систолой, не принимавшей участие в диастолическом

наполнении левого желудочка, следовало быстрое падение давления в левом предсердии, указывающее на его расслабление. С завершением релаксации миокарда левого предсердия регистрировалось окончание систолической фазы левого желудочка, за которой следовало падение внутрижелудочкового давления и открытие митрального клапана. Совершение систолы левого предсердия при закрытом митральном клапане, означающее отсутствие антеградного тока крови из левого предсердия в левый желудочек, доказывало, что коэффициент полезного действия левопредсердного сокращения при ретроградном возбуждении предсердий был равен нулю, а рабочая нагрузка на миокард была максимальной, что и являлось причиной возрастания сократительной активности и максимального систолического давления левого предсердия. Несмотря на сокращение левого предсердия при закрытом митральном клапане, его полость при ретроградном возбуждении предсердий в систолической фазе не представляла собой изолированную, сокращающуюся полость с постоянным объемом. Часть крови при этом оттекала из левого предсердия обратно в легочные вены по причине резкого возрастания систолического давления в левом предсердии и формирования обратного градиента давления. Наличие регургитации крови из левого предсердия в легочные вены при ретроградном возбуждении предсердий является защитным гемодинамическим механизмом, предохраняющим левое предсердие от чрезмерной перегрузки сопротивлением. Несмотря на существование такого рода феноменов, увеличение пред- и посленагрузки на миокард левого предсердия в условиях сниженного сердечного выброса доказало, что при ретроградном возбуждении предсердий левое предсердие постоянно перегружено как объемом, так и сопротивлением в сравнении с синусовым ритмом. Изучение механизма наполнения левого желудочка показало, что диастолические фазы левого предсердия и левого желудочка при ретроградном возбуждении предсердий совпадали. Раннедиастолический трансмитральный градиент давления при ретроградном возбуждении предсердий был больше, чем при синусовом ритме и основной объем крови к левому желудочку притекал именно за этот период. В связи с отсутствием гемодинамически эффективной предсердной систолы, падение трансмитрального градиента давления при ретроградном возбуждении предсердий регистрировалось уже к середине диастолы левого желудочка. К началу его систолы он достигал минимальных значений, тогда как при синусовом ритме пресистолический трансмитральный градиент давления был практически вдвое больше. Длительность трансмитрального градиента давления при синусовом ритме составила $132 \pm 2,2$ мс, а при ретроградном возбуждении предсердий — $112,2 \pm 1,4$ мс, что указывало на уменьшение времени и степени диастолического наполнения левого желудочка и подтверждалось данными рентгеноконтрастных исследований: конечный диастолический объем левого желудочка при ретроградном возбуждении предсердий был в среднем на 13,5% ($P < 0,02$) меньше, чем при синусовом ритме. Укорочение трансмитрального градиента давления приводило к уменьшению длительности данного параметра за 1 мин, даже в условиях статистически достоверного возрастания частоты желудочковых сокращений, что являлось одним из

механизмов уменьшения преднагрузки на левый желудочек, коренным образом влияющего на его производительность.

Из-за уменьшения ударного объема правого желудочка несколько понизилась величина среднего давления в легочной артерии, в основном за счет систолического компонента. Диастолическая нагрузка на миокард правого желудочка снизилась, что обусловило уменьшение как его сократительной активности, так и амплитуды максимального систолического давления и, в конечном счете, проявилось падением ударной работы. Общее легочное сопротивление не претерпело особых изменений. Таким образом, с наступлением данного варианта ретроградного возбуждения предсердий гиперфункция правого желудочка, наблюдаемая при синусовом ритме, исчезала. Уменьшение функциональной активности правого желудочка всецело следовало связать с процессами, происходящими в правом предсердии и полую вене. Состояние кровотока на данном отрезке при ретроградном возбуждении предсердий было аналогично таковому, описанному для левых отделов сердца. Барографические и рентгеноконтрастные исследования правых отделов сердца также подтвердили наличие закрытого трикуспидального клапана в момент сокращения правого предсердия. С наступлением ретроградного возбуждения предсердий отмечалось возрастание объемной нагрузки на миокард правого предсердия, связанное с исчезновением его гемодинамически эффективной систолы, и падение диастолического транстрикуспидального объемного кровотока. Описанные сдвиги, со своей стороны, являлись причиной падения объемной нагрузки на миокард правого желудочка, приведшей к уменьшению его работы и развиваемой им мощности. С наступлением ретроградного возбуждения предсердий доказано формирование патологической регургитации из правого предсердия в полую вену, являющейся основой клинического проявления "синдрома пейсмекера".

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Дрогайцев А.Д., Полежаев В.В., Алушков М.В. Кардиология, **8**, 91-94, 1986.
2. Бредикис Ю.Ю., Стирбис П.П., Дрогайцев А.Д. Кардиология, **2**, 104-106, 1988.
3. Твидиანი Д.Д. Клиническая кардиология (на груз. языке), Тбилиси, 1982.
4. Бокерия Л.А., Петросян Ю.С., Ревшвили А.Ш. Кардиология, **7**, 23-29, 1984.

წინაგულმკერდის რეტროგრადული აბჯნებით მიმდინარე პარკუჭების გამახშირებელი ელექტროსტიმულაციის გავლენა კარდიოჰემოდინამიკაზე აორტის სარქველების ნაკლოვანებისას

რ. შონია, თ. თოფურია, დ. კაპანაძე

ექსპერიმენტული და კლინიკური თერაპიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი
რ ე ზ ი უ მ ე

20 დანარკოვებულ ძაღლზე გახსნილი გულმკერდით შესწავლილია წინაგულმკერდის რეტროგრადული აბჯნებით მიმდინარე პარკუჭების გამახშირებელი ელექტროსტიმულაციის გავლენა კარდიოჰემოდინამიკაზე აორტის სარქველების ნაკლოვანების დროს. კვლევის პროცესში გამოყენებულია გულის საკნებისა და მაგისტრალური სისხლძარღვების კათეტერიზაციის, ელექტრომაგნიტური ფლოუმეტრიისა და კონტრასტული რენტგენოკინემატოგრაფიის მეთოდები.

პარკუჭების გამახშირებელი ელექტროსტიმულაცია ვენტრიკულო-ატრიული ინტერვალით 160 ± 11 მილიწამის ფარგლებში განაპირობებდა წინაგულმკერდის შეკუმშვას დაკეტილი ატრიო-ვენტრიკულური სარქველების პირობებში, რის გამოც ჰემოდინამიკური დატვირთვის მაჩვენებლები მათ მიოკარდზე შეკუმშვამდე და შეკუმშვის მომენტში მკვეთრად იზრდებოდა. ჰემოდინამიკურად ეფექტური წინაგულმკერდის შეკუმშვის გაქრობა იწვევდა პარკუჭების დიასტოლური ფუნქციის გაუარესებას, მათი შეკუმშვადობისა და სისტოლური მოცულობის შემცირებას. წნევის დიასტოლური აორტულ-პარკუჭოვანი გრადიენტის ამპლიტუდისა და ხანგრძლივობის შემცირება პარკუჭთა შეკუმშვის სიხშირის ზრდის ფონზე განაპირობებდა რეგურგიტაციის წუთმოცულობის მატებას. გამოთვლების თანახმად, პარკუჭების გამახშირებელი ელექტროსტიმულაციის პირობებში, ზომიერად გამოხატული აორტული რეგურგიტაციისას დიასტოლური ტრანსმიტრალური ნაკადის წილი მარცხენა პარკუჭის მოცულობით უზრუნველყოფაში გაცილებით მეტი აღმოჩნდა, ვიდრე რეგურგიტაციის პროცესში აორტიდან დაბრუნებული სისხლის მოცულობა.

CARDIAC HEMODYNAMICS DURING VENTRICULAR PACING WITH RETROGRADE ATRIAL EXCITATION IN THE ACUTE VALVE INSUFFICIENCY

R.Shonya, T.Topurya, D.Kapanadze

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

S u m m a r y

By means of intracardiac methods of investigation, after the transaortic destruction of the valve, acute changes in the left and right atrial and ventricular function during ventricular pacing were studied. Experiments were carried out in 20 mongrel narcotized dogs with open chest. The contribution of atrial systole to cardiac output, the relationship between heart rate, synchronous and asynchronous atrio-ventricular activity, diastolic function of the ventricles, and cardiac output in a case of retrograde atrial excitation were analyzed.

УДК 612

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

МЕХАНИЗМ СИНДРОМА ДИССЕМИНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ МОЗГА И ЕГО ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Н.Г.Нинуа

Тбилисский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 4.06.94

Целью данной работы является изучение клиники и патогенеза синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС синдрома) при различных формах нарушения мозгового кровообращения.

Исследовано 120 больных ишемической болезнью мозга в возрасте от 40 до 70 лет. У больных развился ДВС синдром острого и хронического течения. Для клинической диагностики этого осложнения мы применили метод определения продуктов деградации фибриногена (ПДФ) и антитромбина-3 (АТ-3)

Как указывают наши исследования, в развитии этого синдрома принимают участие не только плазменные и тканевые факторы гемостаза, но и изменения морфо-функционального свойства эритроцитов.

Исходя из вышеизложенного, изыскание комплексных патогенетически обоснованных методов лечения ДВС синдрома имеет большое практическое значение для купирования этого осложнения при ишемической болезни мозга.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

По клинической характеристике больные были разделены на 4 группы:

- 1 – 30 больных с гипертоническими церебральными кризами (ГЦК);
- 2 – 25 больных с транзиторными ишемическими атаками (ТИА);
- 3 – 40 больных с ишемическим инфарктом мозга;
- 4 – 35 больных с остаточными явлениями после нарушения мозгового кровообращения (НМК).

Были представлены следующие основные сосудистые заболевания: гипертоническая болезнь, атеросклероз и их сочетание. По темпу развития неврологической симптоматики больные были разделены на 3 группы: острое, хроническое и прогрессирующее течения.

Клинические наблюдения показали, что с помощью традиционных коагуляционных тестов невозможно диагностировать ДВС синдром.

Для правильной оценки показателей гемостаза и их контроля применили следующие тесты:

1. Время спонтанного свертывания цельной крови по Ли и Уайту.
2. Потребление протромбина в сыворотке – по методу Бринхауса в модификации Мачабели М.С.[5].
3. Гравиметрическое определение фибриногена до постоянного веса – по модификации Мачабели М.С. [5].
4. Тирозиновый метод определения продуктов деградации фибриногена – по методу Нагина.
5. Определение активности АТ-3 – по методу Гензена в модификации К.М.Бишевского [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя наши наблюдения, можно заключить, что у больных 1 и 2-й групп внекризовый период характеризуется незначительным повышением количества фибриногена и уменьшением свободного гепарина.

В периферической крови выявляются деформированные эритроциты и единичные эхиноциты, тогда как у больных этой группы в остром периоде НМК отмечаются значительные изменения в системе гемокоагуляции – повышение активности АТ-3 и ПДФ; время спонтанного свертывания крови бесконечно удлиняется.

В периферической крови в большом количестве появляются патологические формы эритроцитов, в результате чего резко повышается деформабельность эритроцитов, увеличивается агрегация тромбоцитов, наряду с агрегацией эритроцитов, что приводит к блокаде микроциркуляции.

В этой группе ДВС синдром развился в 20 случаях. У больных 4-й группы с остаточными явлениями после НМК в отдаленном периоде в 7 случаях отмечалось некоторое повышение в плазме ПДФ. Очевидно, существует вариант хронического течения ДВС синдрома у больных после НМК. Появление ПДФ у этих больных можно отнести к остаточным явлениям нарушения системы гемокоагуляции.

Как указывают наши наблюдения, при всех формах НМК ДВС синдром развивается у больных, в анамнезе которых отмечается наличие артериальной гипертонии или гипертонической болезни большой давности. Очевидно, артериальная гипертония является дополнительным риск-фактором в развитии этого синдрома.

В основе ДВС синдрома лежит не только активация фибринообразования с последующим отложением фибрина в микрососудах мозга и различных органов [1], но и определенные изменения морфофункциональных свойств эритроцитов. Эти изменения у всех наблюдаемых больных были представлены следующими показателями: понижение нормоцитов, увеличение деформированных эритроцитов, появление в крови патологических форм эритроцитов – стоматоцитов и эхиноцитов. Отмечается понижение деформабельности эритроцитов в зависимости от их численного увеличения.

Как указывают наши наблюдения, увеличение в крови стоматоцитов и эхиноцитов является плохим прогностическим показателем в оценке клинического течения ДВС синдрома.

Появление ригидных форм эритроцитов [6] в периферической крови вызывает микротромбирование капилляров и приводит к блокаде микросвертывания. В развитии этого синдрома важное значение имеет накопление продуктов деградации фибриногена и повышение активности АТ-3.

Как показывают наши клинические наблюдения ДВС синдром протекает в двух стадиях:

Первая стадия характеризуется постепенным нарастанием локальных неврологических симптомов по ишемическому типу на фоне удовлетворительного общего состояния больного. Эта стадия кратковременна и врач не всегда успевает реально оценить клиническое состояние больного.

Вторая стадия – стадия молниеносного развития как локальных, так и общемозговых неврологических симптомов. Эта стадия ДВС синдрома приобретает черты геморрагического пропитывания на фоне высокого артериального давления, тяжелого общего состояния больного с появлением менингеального синдрома. Появляется макрогематурия и множественные петехиальные кровоизлияния на коже. В легких прослушиваются хрипы и нарушается ритм дыхания. При углублении процесса свертывания развивается тромбо-геморрагический синдром – синдром одновременного развития тромбоза и геморрагии [5].

Анализ клинического материала позволил заключить, что правильный подбор лекарственных препаратов имеет важное практическое значение для лечения ишемической болезни мозга. Поэтому, учитывая немаловажную роль морфо-функциональных изменений эритроцитов в развитии ДВС синдрома, предлагаем в схему лечения этого синдрома [3] включить препарат трентал и применить его в комбинации с гепарином по следующей схеме:

Первая неделя – внутривенное введение 10 000 ед. гепарина, медленно, капельно. Через 6 час повторное внутримышечное введение 10 000 ед. гепарина, под контролем времени спонтанного свертывания крови. Параллельно с этим внутривенное вливание трентала через день, медленно, капельно в течение 90-120 мин, под контролем артериального давления. При хорошей переносимости препарата его можно вводить каждый день.

Вторая неделя – внутримышечно вводится 5 000 ед. гепарина через каждые 6 часов в течение недели. Перорально применяется трентал по 1 таблетке 3 раза в день в течение месяца. Наряду с этим назначается токоферола ацетат (витамин Е) 1,0 в/м в день, витамин "С" – 5% 1,0 в/м 3 раза в день и глютаминовая кислота по 1 таблетке 3 раза в день. С 15-го дня – 5 000 ед. гепарина в/м через 12 часов в течение 4-х дней; далее 5 000 ед. гепарина в/м раз в сутки в течение 3-х дней в комплексе с вышеназванными препаратами. Показанием для прекращения лечения является нормализация гемокоагуляционных и эритроцитарных показателей. Антикоагулянты непрямого действия не включаются в схему лечения.

В тяжелых случаях течения ДВС синдрома применяется свежемороженая донорская плазма и гепаринизированная кровь.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Бишевский К.М. Автореф. канд. дисс. М., 1964.
2. Вершинин В.Н. Сов. Мед., 1, 10, 3-6, 1982.
3. Карпов В.А., Марков В.А., Бова И.Я. Методика оценки тяжести и терапевтической коррекции ДВС при ишемическом инсульте, "Медицина", М., 1981.
4. Мачабели М.С. В кн.: Клиническая коагулология, Тбилиси, 1959.
5. Мачабели М.С. В кн.: Коагулопатические синдромы, М., "Медицина", 1970.
6. Тунян Б.С. Журн. невропатологии и психиатрии, 19, 1316-1320, 1981.

სისხლის სანათურში და დისემინირებული შედედების გაურნალოება
თავის ტვინის იშემიური დასავადების დროს

ბ. ნინუა

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რ ე ზ ი უ მ ე

შრომის მიზანს წარმოადგენდა თავის ტვინის იშემიური დაავადების დროს განვითარებული სანათურში და დისემინირებული შედედების პათოგენეზის, კლინიკისა და მკურნალობის საკითხების შესწავლა.

გამოკვლეულია ავადმყოფთა ოთხი ჯგუფი თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მოშლის სხვადასხვა ფორმით (სულ 120 ავადმყოფი), აღნიშნული სინდრომი ოც შემთხვევაში განვითარდა.

აღმოჩნდა, რომ ეს სინდრომი უპირატესად ვითარდება იმ ჯგუფის ავადმყოფებში, სადაც ანამნეზში ადგილი აქვს ხანგრძლივი არტერიული ჰიპერტონიის და ჰიპერტონული დაავადების არსებობას. როგორც ჩანს, მაღალი არტერიული წნევა სხვა პათოგენეზურ ფაქტორებთან ერთად, წარმოადგენს დამატებით რისკ-ფაქტორს ამ სინდრომის განვითარებაში.

სისხლის სანათურში და შედედების დროს ცვლილებები გამოხატულია როგორც ჰემოკოაგულაციურ სისტემაში, ასევე ერითროციტების ბიოქიმიურ ცვლილებებში, რომლებიც ერთმანეთთან გარკვეულ მიზეზ-შედეგობრივ დამოკიდებულებაში არიან. აქედან გამომდინარე, თავის ტვინის იშემიური დაავადების ყველა შემთხვევაში ამ გართულების გამოვლინება შესატყვის მკურნალობას საჭიროებს. სისხლის სანათურში და დისემინირებული შედედების სამკურნალოდ მოწოდებულია „ტრენტალ-ჰეპარინული კომპლექსი“ სხვა ვაზო-აქტიურ პრეპარატებთან ერთად, რომელიც აწესრიგებს არა მარტო ჰემოკოაგულაციურ, არამედ ერითროციტების მორფო-ფუნქციური ცვლილებების მაჩვენებლებსაც.

MECHANISMS OF DISSEMINATED INTRAVASCULAR BLOOD COAGULATION SYNDROME DURING CEREBRAL ISCHEMIC DISEASE AND ITS PATHOGENETIC TREATMENT



N.Ninua

Tbilisi State Medical University

Summary

Clinical investigation of the patients with ischemic disease of the brain (IDB) showed that cerebral dishemia and disturbances in the hemostasis system often are followed by disseminated intravascular blood coagulation syndrome (DIBCS).

Total of 140 patients with different forms of the blood circulation disorders of the brain and DIBCS were investigated. For the diagnosis of this syndrome method of defining dehydration products of fibrinogen and activation of antithrombin-3 was applied. The results of investigation allow to recomend the treatment of DIBCS with Traental-Heparin complex. The rtreatment schedule is presented.

УДК 591.3:577.95

МОРФОЛОГИЯ

ОСОБЕННОСТИ ГИСТОГЕНЕЗА И ЦИТОГЕНЕЗА ПЕЧЕНИ КРЫС В ПРЕНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД РАЗВИТИЯ

Э.А.Микадзе, М.Н.Берулава, Г.Д.Туманишвили

Тбилисский государственный университет им. И.А.Джавахишвили

Изучена ткань печени 15-ти, 17-ти, 19-ти и 21-дневных эмбрионов крысы. Установлено, что эмбриональная ткань печени, в отличие от господствующего в гепатологии мнения, содержит двуядерные гепатоциты, незрелые формы которых претерпевают цитокинез, а продуцируемые таким образом клетки вновь вступают в клеточный цикл в виде синхронного митоза. Клетки гепатоцитарного ряда представлены в ткани печени эмбрионов на различных стадиях созревания – от незрелых до дифференцированных форм. Обнаружено, что в фетальной печени бимитозы отсутствуют, а митотически делятся лишь одноядерные гепатоциты. Эмбриональная печень содержит большое количество гибнущих клеток, которые, как правило, плотно окружают и пролиферирующие, и дифференцирующиеся гепатоциты. Предполагается, что подобное взаиморасположение функционально различных клеток, в свою очередь обуславливающее и их взаимодействие, указывает что отмирающие клетки содержат вещества, которые могут стимулировать как деление, так и созревание прилежащих к ним клеток.

Печень млекопитающих, особенно крыс и мышей, хорошо изучена различными современными методами как в норме, так и при патологических воздействиях. Интерес к этому органу обусловлен, с одной стороны, ведущей ролью печени в комплексе процессов, протекающих в живых системах, а с другой - возможностью глубокого изучения на этом объекте таких важных явлений как регенерация, репарация и клеточная полиплоидизация. Полиплоидизация ядер гепатоцитов, первым признаком которой является появление бинуклеарных клеток, начинается с конца третьей недели после рождения, до этого же периода печень содержит лишь одноядерные гепатоциты [1, 5, 6, 10, 18, 24]. На основании тщательного изучения ткани печени грызунов в динамике роста и при регенерации установлено, что полиплоидизация клеток печени - основной способ ее роста, особый случай клеточной пролиферации [1, 5, 6, 8]. Способ же формирования полиплоидных ядер достигается благодаря "специфическому" [20] или полиплоидизирующему митозу [1, 5, 6, 8].

Несмотря на то, что ткань печени грызунов, постнатально изучена более чем хорошо, исследования, касающиеся особенностей формирования ткани печени в эмбриогенезе немногочисленны и в основном ограничены изучением печени как гемопозитического органа и установлением ультраструктурных особенностей составляющих ее

элементов [3,4,12,14,17,18,23]. Результаты неполных морфологических данных относительно становления структуры ткани печени, показали, что последняя в пре- и постнатальном периодах развития формируется по различным схемам, а кинетика пролиферации гепатоцитов в процессе естественного роста и при регенерации отличается от таковой в эмбриогенезе [6].

Цель настоящего исследования – выявление закономерностей становления клеток и ткани печени эмбрионов крысы методом полутонких срезов, который, по нашему мнению, является наиболее оптимальным при изучении гистогенеза какого-либо органа, так как, во-первых, дает возможность получения монослоя срезов клеток, а во-вторых – четкой идентификации последних. Применение этого более тонкого гистологического метода позволит нам выявить особенности структуры клеток и ткани печени в процессе эмбрионального развития.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Была изучена ткань печени 15-, 17-, 19- и 21- дневных эмбрионов крысы [по 2-3 эмбриона каждого возраста]. День наличия влагалищных пробок принимался за первый день эмбрионального развития. В определенные сроки беременности, под нембуталовым наркозом вскрывалась брюшная полость и из маточной трубы извлекались эмбрионы, у которых под стереоскопическим микроскопом иссекалась печень. Фиксация и заливка материала проводилась по стандартной методике: 1-1,5 мкм ультратонкие срезы окрашивались однопроцентным раствором толуидинового синего и цитратом свинца, соответственно, срезы просматривались в световом и электронном микроскопе "Тесла BS 500". Подсчет числа различного типа клеток проводился на 1000 клеток; диаметры клеток и ядер измерялись объект-микрометром ОМП.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ткань печени 15-дневного эмбриона крысы гетерогенна по клеточному составу и характеризуется хаотичным распределением клеток [рис. 1а]. Среди клеток, по форме, размерам и степени базофилии легко идентифицировать элементы гепатоцитарного и кроветворного рядов. Помимо этих клеток, в этом возрасте по периферии формирующегося органа наблюдается широкий тяж крупных, вытянутой формы, светлых клеток, цитоплазма которых, в основном, сконцентрирована по полюсам, а удлиненное, с диффузным распределением хроматина ядро содержит мелкое плотное ядрышко (рис. 1б). Как известно, подобная форма присуща движущимся клеткам. Ввиду морфологического отличия последних от элементов гепатоцитарного и кроветворного рядов, а также из-за отсутствия каких-либо специфических ультраструктурных признаков (рис. 1б,в), установить принадлежность этих клеток к определенному клеточному типу фетальной печени сложно. Учитывая данные литературы [22], о

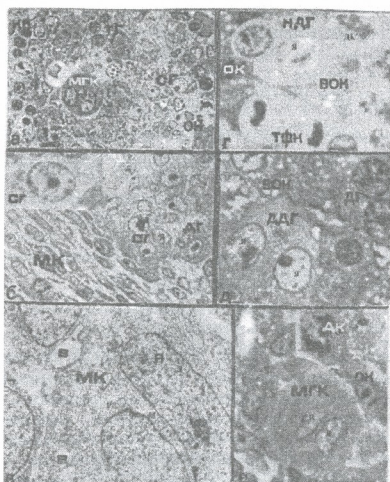


Рис. 1. Ткань печени 15-дневного эмбриона крысы: а - различные типы клеток ткани печени; МГК - мегакариобласт; СГ - светлаядерный гепатоцит; ТГ - темнаядерный гепатоцит; КК - клетки кровяного ряда; ОК - отмирающие клетки; б - поток мигрирующих клеток; МК - мигрирующие клетки; ДГ - двуядерный гепатоцит; Я - ядро; ЯД - ядрышко; в - ультраструктура мигрирующих клеток; В - вакуоль; М - митохондрия; Р - рибосома; г - НДГ - незрелый двуядерный гепатоцит; ДК - делящаяся клетка; ТФК - телефазная клетка; д - ДДГ - дифференцирующийся двуядерный гепатоцит; е - мегакариобласт с двумя ядрами. Эпон-812, толудиновый синий; а, б - об.40, ок. 15; в - 12000; г, д, е - об.90, ок. 15.

вставка). Округлые или овальные, иногда с небольшими инвагинациями ядра этих клеток содержат грубые глыбки конденсированного хроматина, на фоне которых плотные, мелкие ядрышки трудно идентифицируются. Средние размеры ядер равны $7,7 \times 7,0 - 8,4 \times 7,7$ мкм. По своим размерам, морфологии и степени базофилии темнаядерные гепатоциты относятся к слабодифференцированным клеткам, что наглядно видно при сравнении клеток гепатоцитарного ряда, представленных на рис. 1а (вставка), рис. 1б (вставка) и рис. 2в.

наличии у зародышей крысы желточного мешка вплоть до рождения, мы полагаем, что этот поток мигрирующих клеток - дериваты эндодермального, и мезодермального эпителиев. Доказательством эпителиального происхождения этого потока может служить способность этих клеток в определенных условиях упаковываться в эпителиальную структуру. Эти клетки, возможно, также являются клетками-предшественниками печеночных и кровяных клеток, на что указывает наличие по периферии потока округленных, видоизменяющихся клеток, а в некотором удалении от него клеточных элементов, в большей или меньшей степени подобных клеткам гепатоцитарного или кровяного рядов (рис. 1б).

Гепатоциты фетальной печени условно можно подразделить на темно- и светлаядерные. Темнаядерные гепатоциты, средние размеры которых находятся в пределах $12,6 \times 11,2 - 10,5 \times 9,8$ мкм, характеризуются округлой, овальной, часто неправильной формой. Неширокий, умеренный базофилии ободок цитоплазмы равномерно распределен вокруг крупного ядра и содержит небольшие вакуоли (рис. 1а,

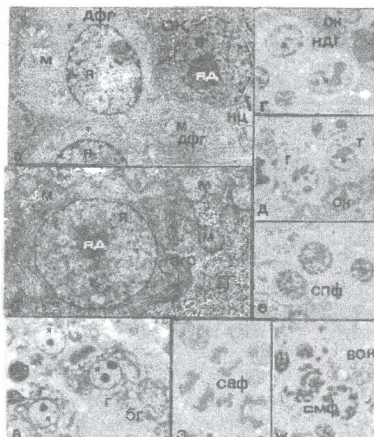


Рис. 2. Функционально различные клетки гепатоцитарного ряда в ткани печени эмбрионов крысы: а - дифференцирующиеся и отмирающие гепатоциты; ДФГ - дифференцирующийся гепатоцит; НЦ - набухшие цистерны гранулярного ретикула, стрелкой указано набухшее перинуклеарное пространство; б - ультраструктура дифференцированного гепатоцита ткани печени 21-дневного эмбриона; ЭГР - эндоплазматический гранулярный ретикулум; ГГ - гранулы гликогена; в - балочная упаковка гепатоцитов полиэдрической формы в тканях печени 21-дневного эмбриона; ПЯ - пикнотическое ядро; г, д, е, ж, з - модель поэтапного образования гепатоцитов в результате синхронного митотического деления, протекающего в паре клеток после завершения цитокинеза в незрелом двуядерном гепатоците; СПФ - синхронная профаза; СМФ - синхронная метафаза; САФ - синхронная анафаза. а - 12000; б - 16000; в, г, д, е, ж, з - об.90, ок. 15

Дифференцирующиеся гепатоциты представлены в ткани печени в виде группы клеток и, как правило, расположены в периваскулярных областях и по периферии формирующегося органа, в то время как в глубинных участках наблюдаются, в основном, незрелые клетки.

Светлоядерные гепатоциты, средние размеры которых равны 14,7x12,6-15,4x13,3 мкм, характеризуются крупным просветленным ядром с небольшими глыбками примембранного хроматина. Форма ядер округлая, овальная, иногда грушевидная, с мелкими или крупными инвагинациями. В ядрах отчетливо видны 1-3 крупных ядрышка, порой занимающие 1/3 площади среза ядра. Ядрышки подобной структуры по данным литературы суперактивны [9]. Размеры ядер этих клеток несколько увеличены, по сравнению с таковыми темноядерных гепатоцитов, и равны 8,4x7,7-9,1x8,4 мкм. Цитоплазма светлоядерных гепатоцитов увеличена в объеме и содержит темные нитевидные структуры митохондрии и вакуоли различных размеров, число которых варьирует в зависимости от объема цитоплазмы. Светлоядерные гепатоциты (рис. 16, вставка) относятся к дифференцирующимся элементам. В ткани печени 15-дневного эмбриона крысы наблюдаются и более дифференцированные формы, характеризующиеся крупными размерами и тенденцией к изменению округлой формы на полиэдрическую (рис. 16, вставка). Отношение числа темноядерных гепатоцитов к светлоядерным равно ~1:2. Все данные относительно количества различного типа клеток представлены в таблице.

Подобная гетерохрония в степени созревания гепатоцитов, возможно, обусловлена большей доступностью последних к циркулирующим по сосудам или омывающим орган извне питательным веществам, а также дифференцирующим факторам.

Наиболее интересным в наших исследованиях мы считаем выявление в ткани печени 15-дневного эмбриона крысы двух типов бинуклеарных гепатоцитов. Первый тип - двуядерные клетки со скудной цитоплазмой, которая, как правило, в области между ядрами характеризуется разной степенью сужения, что указывает на начальную стадию цитотомии (рис. 1г, 2г); второй тип - двуядерные гепатоциты с хорошо развитой цитоплазмой и типичными для печеночных клеток крупными ядрами и ядрышками (рис. 1д).

Как было отмечено выше [1,5,6,10,20,24], двуядерные клетки в ткани печени крыс выявляются лишь к концу третьей недели после рождения, и лишь Кевел [16] в эмбриональной печени и Альтман [13] вскоре после рождения наблюдали у человека двуядерные гепатоциты. В то же время авторы, изучавшие эмбриональную печень крыс как в направлении выявления ультраструктурных особенностей составляющих ее элементов (гепатоцитов [4,12,23], эндотелиальных и купферовских клеток [3]), мегакариоцитов [17], желчных канальцев [18], так и в отношении локализации и степени синтетической активности различных белков и ферментов [11,14], двуядерных клеток не наблюдали. По нашему мнению, расхождения наших данных с литературными объясняется лишь ограниченными возможностями применяемых ими методов исследования. Метод парафиновых срезов, оправдывающий себя при изучении динамики морфогенеза и анатомического строения какого-либо органа, ограничен в четкой идентификации клеточных структур в толще 5-10 мкм срезов и погрешностями фиксации; метод же электронной микроскопии, со своей стороны, ограничен в наборе статистических данных.

Необходимо отметить, что ткань печени 15-дневного эмбриона крысы содержит популяцию в высшей степени базофильных гепатоцитов, цитоплазма которых в виде выростов и отростков вклинивается в пространство между соседними клетками. Цитоплазма этих клеток содержит большое количество иногда очень крупных вакуолей, которые также наблюдаются около и внутри ядра. Это деструктивные гепатоциты. На электронно-микроскопическом уровне можно выделить клетки с более ранними признаками деструкции (рис. 2а). В центре находятся дифференцирующиеся гепатоциты, по периферии снимка - клетки на начальной стадии разрушения, выраженной повышенной базофилией ядра и цитоплазмы, конденсацией хромосом, расширенными цистернами в цитоплазме и набухшим перинуклеарным пространством. Клетки подобной структуры находятся на стадии апоптозиса - клеточной гибели [15, 19]. В ткани печени 15-дневного эмбриона крысы клетки на стадии апоптозиса наблюдаются достаточно часто и составляют популяцию гибнущих клеток, наличие которой играет важную регуляторную роль в эмбриональном развитии [21], контролируя степень пролиферативной активности и детерминированность количества и состава клеток в мультиклеточном организме [15].

Ткань печени 15-дневного эмбриона крысы содержит все типы кроветворных клеток: эритроциты, гранулоциты, В-лимфоциты, мегакариоциты. Незрелые формы этих клеток, несмотря на некоторую идентичность с темнойядерными гепатоцитами в морфологии ядра, отличаются от последних более мелкими размерами (средние размеры незрелых клеток крови лежат в пределах $7,7 \times 7,0 - 8,4 \times 7,7$ мкм) и структурой цитоплазмы, которая у клеток кроветворного ряда более однородна и менее базофильна. В ткани печени эмбриона крысы этого возраста клетки кроветворного ряда составляют $1/3$ от общего числа клеток. Среди клеток крови особенно легко идентифицируются элементы мегакариоцитарного ряда независимо от стадии их дифференциации (рис. 1а, е). Это очень крупные клетки, средние размеры которых находятся в пределах $31,5 \times 28,5 - 37,5 \times 34,5$ мкм. Эти клетки содержат 1-4 мелких, менее базофильных, чем цитоплазма, чаще иррегулярных ядер с мелкими, плотными ядрышками. В ткани печени эмбрионов крысы клетки мегакарио- и гепатоцитарного рядов на всех стадиях дифференцировки по форме, размерам и степени базофилии, а также структуре цитоплазмы, ядра и ядрышка, резко отличаются друг от друга. Эти различия особенно существенны при сравнении двуядерных гепатоцитов и мегакариоцитов (рис. 1а, б, г, д). Мы полагаем, что именно сложность выявления этих различий при изучении парафиновых срезов и обусловила господствующее в гепатологии, на сегодняшний день, мнение о том, что фетальная печень не содержит бинуклеарных гепатоцитов.

Ткань печени 15-дневного эмбриона крысы содержит большое количество митотически активных клеток. На уровне световой, как и электронной, микроскопии принадлежность делящейся клетки к тому или иному типу определяется размерами последней. На примере фетальной печени, при учете размеров интерфазных клеток, мелкие митотические клетки принадлежат клеткам кроветворного ряда; средних размеров делящиеся клетки — гепатоциты; крупные же — мегакариобласты. Отношение числа мелких митотических клеток к средним ~1:1. Среди митотических клеток наблюдаются синхронные митозы в паре, реже в трех клетках (рис. 2е, ж, з). Подробнее о синхронных митозах будет сказано позднее.

Особо надо отметить тот факт, что в ткани печени эмбрионов крыс всех изученных возрастов бимитозы, т.е. синхронные деления двух ядер в одной клетке, не наблюдались; митотически делятся лишь одноклеточные клетки.

Ткань печени 17-дневного эмбриона крысы характеризуется всеми признаками; присущими таковой 15-дневного эмбриона, отличаясь от последней увеличением или уменьшением тех или иных клеточных типов (таб.1). На 1000 клеток несколько возрастает число двуядерных гепатоцитов, мегакариоцитов, митозов — как в отдельных и парных, так и в отмирающих клетках. Наряду с этим незначительно падает количество светло- и темнойядерных гепатоцитов и клеток крови. Среди светлоядерных гепатоцитов увеличивается число более дифференцированных форм, что отражается в наличии гепатоцитов, ядра которых в результате увеличения объема цитоплазмы не всегда попадают на срез. Однако, несмотря на эти изменения, отношение числа темнойядерных

гепатоцитов к светлоядерным по-прежнему равно 1:2, а количество клеток крови составляет ~1/3 от подсчитанного числа клеток.



Таблица

Количество различного типа клеток в ткани печени эмбрионов крыс различных возрастов (%)

Возраст эмбриона	Светлоядерные гепатоциты	Темноядерные гепатоциты	Безъядерные гепатоциты	Двухъядерные гепатоциты	Клетки крови	Мегакариоциты	Средние митозы	Мелкие митозы	Синхронные митозы	Гибнущие клетки
15	32,4±2,9	18,6±2,9	4,9±1,2	1,7±1,7	26,3±1,7	1,0±1,0	4,3±2,2	3,9±1,7	1,3±1,2	5,1±2,9
17	30,4±2,4	17,5±2,9	7,1±2,4	2,1±1,8	23,8±4,2	1,3±1,0	4,8±1,2	4,5±2,4	1,9±1,8	6,5±1,8
19	29,9±3,3	16,4±3,4	9,5±2,5	2,6±2,0	21,0±2,0	1,6±1,3	5,2±1,3	5,2±1,3	2,4±2,0	7,5±2,6
21	13,5±5,7*	21,2±4,4*	17,±4,4	—	20,6±2,9	1,3±1,3	2,5±2,5	2,5±2,5	—	17,8±6,7

Примечание: цифры с отметкой (*) относятся не к светло- и темноядерным, а к светлым и темным гепатоцитам

Ткань печени 19-дневного эмбриона крысы в основном характеризуется хаотичным распределением клеток, но здесь уже отмечается тенденция к трабекулярной упаковке гепатоцитов. На полутонких срезах структурированные желчные каналца не просматриваются. Сосудистые образования, по сравнению с предыдущими возрастными, более сформированы и в выстилке последних наблюдаются относительно зрелые эндотелиальные и купферовские клетки. По данным Вишневской Е.К. [3] эндотелиальная локализация купферовских клеток указывает на их зрелость. Гепатоциты же, расположенные в этих областях, в определенной степени характеризуются полиэдрической формой и специфической балочной укладкой. В ткани печени эмбрионов этого возраста отмечается значительное количество отмирающих клеток как кроветворного, так и гепатоцитарного рядов. Гепатоциты содержат большое количество темных гранулоподобных структур – митохондрий и вакуолей. В этом возрасте увеличивается число клеток мегакариоцитарного ряда на разных стадиях созревания. Иногда наблюдаются многополюсные митозы. Так же, как и в предыдущем возрасте, в ткани печени уменьшается число клеток крови, светло- и темноядерных гепатоцитов, при увеличении более дифференцированных форм последних. Гетерохрония в степени созревания гепатоцитов в этом возрасте выражена в большей степени, чем в предыдущих.

В ткани печени 19-дневного эмбриона крысы число двухъядерных гепатоцитов, а также синхронных митозов возрастает в большей степени, чем митозов в отдельных клетках или элементах кроветворного ряда (таблица).

Особое внимание, по нашему мнению, заслуживают обнаруженные нами в ткани печени 15-, 17- и 19-дневных эмбрионов крысы синхронные митозы в парных клетках, ранее никем не описанные, если не считать синхронные митозы, обнаруженные лишь Васильевым Ю.М. и др. [2] при изучении асцитной гепатомы крыс и мышей после введения колхицина. По мнению авторов, синхронно делящиеся клетки – дочерние клетки предыдущего деления, которые не разошлись и вновь

одновременно вступили в клеточный цикл. Полученные нами результаты подтверждают подобную трактовку возникновения синхронных митозов, а представленные микрофотографии (рис. 1г, 2б, д, е, ж, з) дают возможность продемонстрировать этот процесс. На рис. 1г и 2г незрелые двуядерные клетки претерпевают цитокинез, на что указывает сужение цитоплазмы между ядрами; на рис. 2д - цитокинез завершен, но дочерние клетки не разошлись, а возможно не успели, ввиду сжатых сроков прохождения фаз клеточного цикла в эмбриогенезе; на рис. 2е - дочерние клетки проходят профазу; на рис. 2ж пара клеток находится в метафазе и, наконец, рис. 2з представляет синхронную анафазу. Как видно на представленных снимках, цитотомирующие и делящиеся клетки окружены участками и выростами цитоплазмы отмирающих клеток, которые, возможно, содержат вещества, стимулирующие как цитокинез, так и последующее вступление одноядерных клеток в митоз. Наличие пролиферирующих клеток в непосредственном контакте с лизирующими, возможно, указывает на существование определенной причинно-следственной связи "гибель-рождение", которая в пренатальный период развития играет важную регуляторную роль. Наше предположение подтверждается данными других авторов [13,15,21].

Согласно полученным результатам, ткань печени 15-, 17-, 19- и дневных эмбрионов крысы в определенной степени идентична в структурном и различается лишь в количественном отношении, а именно, нарастанием числа более зрелых клеточных форм, гибнущих клеток и митозов — как в отдельных, так и в парных клетках.

Ткань печени 21-дневного эмбриона крысы, по сравнению с предыдущими возрастами, претерпевает значительные качественные и количественные изменения. В некоторых участках наблюдается выраженная тенденция к трабекулярной упаковке клеток, которые в этом возрасте более дифференцированы и характеризуются в различной степени выраженной полиэдрической формой. Ядра округлые с 1-2 крупными ядрышками (рис.2в). Цитоплазма содержит большое количество крупных митохондрий, хорошо развитый гранулярный ретикулум и поля гликогена (рис.2б). В этом возрасте гепатоциты подразделяются уже не на темно- и светлоядерные, а на темные и светлые. К светлым гепатоцитам относятся клетки с просветленным ядром и цитоплазмой, содержащей, в основном, митохондрии, гранулярный ретикулум и умеренно развитую гранулярную сеть, большое количество гликогена [4,23]. По литературным данным темные гепатоциты относятся к функционально активным [7].

Общее число гепатоцитов на 1000 клеток как светлых и темных, так и тех, ядра которых не попали в срез, не уменьшается по сравнению с предыдущими возрастами. В этом возрасте при увеличении общего числа отмирающих клеток как гепатоцитов, так и клеток крови, значительно падает число всех типов митозов; в единичных количествах наблюдаются двуядерные клетки и мегакариоциты, а синхронные митозы отсутствуют вовсе.

Ткань печени 21-дневного эмбриона крысы, в отличие от таковой ранних возрастов, более структурирована и, в определенной степени, подобна ткани печени постнатальных животных, но все еще далека от definitivaльной организации последней.



Таким образом, на основании полученных данных установлено, что, в отличие от господствующего в гепатологии мнения, ткань печени эмбрионов крысы содержит двуядерные гепатоциты, незрелые формы которых претерпевают цитокинез и вновь вступают в клеточный цикл, образуя синхронные митозы. Согласно нашим данным, во всех изученных возрастах митотически делятся лишь одноядерные клетки. Бимитозы в фетальной печени не наблюдаются. Эмбриональная ткань печени содержит гепатоциты на разных стадиях дифференциации, от незрелых до относительно дифференцированных. Наличие в ткани печени дифференцирующихся и двуядерных гепатоцитов, а также синхронных митозов, которые, по нашему мнению, на парафиновых срезах могут идентифицироваться как бимитозы, указывает на то, что развитие ткани печени в пре- и постнатальном онтогенезе должно подчиняться одним и тем же механизмам, однако высокие темпы образования, созревания и гибели клеток, а также сжатые сроки эмбриональной жизни не способствуют полному выявлению подобия этих закономерностей.

Мы полагаем, что отмирающие клетки, плотно окружающие митотически делящиеся и дифференцирующиеся гепатоциты, содержат вещества, способные стимулировать как пролиферацию, так и дифференцировку, прилежащих к ним клеток.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Бродский В. Я., Урываева И.В. Клеточная полиплоидия и дифференцировка, М., "Наука", 1981.
2. Васильев Ю.М., Гельфанд И.М., Гельштейн В.И., Маленков А.Г. В сб. : Клеточная дифференцировка и индукционные механизмы, М., "Наука", 1965.
3. Вишневская Е.К. Архив анат., гист., эмбриол., **97**, 9, 54-61, 1989.
4. Калашникова М.М. Архив пат., **30**, 10, 39-45, 1971.
5. Кудрявцев Б.Н., Штейн Г.Н., Терешин Г.Г. Цитология, **8**, 8, 828-835, 1986.
6. Полищук А.М. Успехи совр. биол., **96**, 3(6), 451-465, 1983.
7. Семакова С.М., Бекетова Т.П. Архив пат., **47**, 12, 3-14, 1985.
8. Урываева И.В. Цитология, **21**, 12, 1427-1437, 1979.
9. Челидзе П.В., Зацепина О.В. Успехи совр. биол., **105**, 2, 252-268 1988.
10. Шалахматова Т.М., Кудрявцева М.В., Кудрявцев Б.Н. Цитология, **23**, 6, 674-681, 1981.
11. Шишова Л.Я., Гусев А.И. Онтогенез, **7**, 4, 392-396, 1976.
12. Adamstone F.B., Taylor A.B. J. Morphol., **161**, 2, 211-219, 1979.
13. Altman H. W. Virchows Arch. path., Anat., **341**, 4, 85-101, 1986.
14. Autuori F., Biochem. and Biophys. Acta, **678**, 1, 1-6, 1981.
15. Borse L. H. Cell, **74**, 597-608, 1993.
16. Cavally G. Z. Mikr. Anat. Forsch., **66**, 428-444, 1960.
17. Daimon F. David H. Z. Mikr. Anat. Forsch., **96**, 3, 454-460, 1982.
18. De Wolf-Peetrus C., de Vos K., Desmet V. Tissue and Cell, **43**, 379-388, 1979.

19. *Lazebnic Y. A. J. Cell Biol.*, **123**, 1, 3-20, 1993.
20. *Nadal C., Zadela F. Exp. Cell Res.*, **42**, 1, 99-116, 1966.
21. *Saunders G. W. Science*, **154**, 3749, 604-612, 1966.
22. *Sorokin S. P., Padycula H. A. Am J. Anat.*, **114**, 3, 457-477, 1964.
23. *Santi S., Santi P. Basic and Apl. Histochem.*, **35**, 80-82. 1991.
24. *Wheatly D. N. Exp. Cell Res.*, **74**, 2, 455-465, 1972.

ვირთაბვას ღვიძლის ქსოვილის ჰისტოგენეზისა და ციტოგენეზის თავისებურებანი პრენატალურ ონტოგენეზში

ე.მიქაძე, მ.ბერულავა, გ.თუმანიშვილი

ივჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილია 15-, 17-, 19- და 21-დღიანი ვირთაბვას ემბრიონების ღვიძლის ქსოვილი. დადგენილია, რომ ემბრიონების ღვიძლის ქსოვილი, გავრცელებული აზრისგან განსხვავებით, შეიცავს ორბირთვიან ჰეპატოციტებს, რომელთა უმწიფარი ფორმები განიცდიან ციტოკინეზს. ამ გზით წარმოშობილი შვილეული უჯრედები ხელახლა შედიან უჯრედულ ციკლში უკვე სინქრონული მიტოზის სახით. აღმოჩენილია, რომ ბიმიტოზები ფეტალურ ღვიძლში არ აღინიშნებიან; მიტოზურად იყოფიან მხოლოდ ერთბირთვიანი ჰეპატოციტები. ემბრიონული ღვიძლის ქსოვილში ჰეპატოციტალური რიგის უჯრედები აღინიშნებიან განვითარების სხვადასხვა სტადიაზე - უმწიფარიდან დიფერენცირებულ ფორმებამდე. ფეტალური ქსოვილი შეიცავს მომაკვდავი უჯრედების დიდ რაოდენობას, რომელიც, როგორც წესი, გარს ერტყმის გამყოფად და განვითარებად უჯრედებს. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ ფუნქციურად განსხვავებული უჯრედების ამგვარი ურთიერთგანლაგება, განაპირობებს რა მათ ურთიერთქმედებას, მაჩვენებელია იმისა, რომ მომაკვდავი უჯრედები შეიცავს ნივთიერებებს, რომელთაც შეუძლიათ მიმდებარე უჯრედების პროლიფერაციის ან დიფერენცირების პროცესის სტიმულირება.

THE PECULIARITIES OF RAT LIVER HYSTOGENESIS AND CYTOGENESIS IN PRENATAL ONTOGENESIS

E.Mikadze, M.Berulava, G.Tumanshvili

I.Javakhishvili Tbilisi State University

S u m m a r y

The liver tissue of 15, 17, 19 and 21 days old rat embryos was studied. It was established that the embryonal liver tissue, in contradistinction to the opinion dominating in the hepatology, contains binuclear hepatocytes. The immature forms of these hepatocytes undergo the cytokinesis and cells produced by this way newly enter the cellular cycle, already as synchronic mytosis. The cells of hepatocytic row are presented

in the embryonal liver tissue on different stages of maturation, from immature to differentiated forms. Was discovered that in a fetal liver the binucleated cells are absent and only mononuclear hepatocytes divide mitotically. The embryonal liver contains a large amount of dying cells, which, as a rule, densely surround both proliferating and differentiating hepatocytes. It is suggested that such interdisposition of cells of different function, points on that dying cells contain substances that may stimulate both division and maturation of adjacent cells.

შპს 616.643

პათოლოგიური მორფოლოგია

პლაფერონის გავლენა თეთრი ვირთაბავების თავის ტვინის ქსოვილზე იშემიის კერაზე

გაზიკური, ზ.ჭაბარავა, მ.ნებეიერიძე, ნ.მითავგარია

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი.ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის
ინსტიტუტი, თბილისი
თბილისის სამედიცინო აკადემია

შემოსულია რედაქციაში 12.06.94

შესწავლილ იქნა პლაფერონის გავლენა ფოტოქიმიური თრომბოზის მეთოდით
გამოწვეული თეთრი ვირთაბავების თავის ტვინის დიდი ჰემისფეროების ქერაქის
იშემიის კერაზე. გამოვლენილია პლაფერონის ძლიერი ცერობროპროტექტორული
მოქმედება.

თავის ტვინის სისხლძარღვოვანი პათოლოგია სადღეისოდ კვლავ რჩება კლინიკური
და თეორიული ნევროლოგიის ერთ-ერთ აქტუალურ პრობლემად. დიდია მისი
ხვედრითი წონა ნერვული სისტემის სხვა დაავადებებს შორის. მაღალია ამ დაავადებით
გამოწვეული სიკვდილიანობა და დანავალიდება, გამოიკვეთა სისხლძარღვოვანი
დაავადებების "გაახალგაზრდაების" ტენდენციაც. გასაგებია, რომ თავის ტვინის
სისხლძარღვოვანი პათოლოგიის პრობლემა მნიშვნელოვნად დაკავშირებულია
აგრეთვე სიცოცხლის ხანგრძლივობის პრობლემასთანაც.

ჯერ კიდევ საკმაოდ დაუზუსტებელია თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მოშლის
პათოგენეზის საკითხი. დიდ სიძნელეს წარმოადგენს დიფერენციალური დიაგნოზიც
არა მარტო აღნიშნულ პათოლოგიასა და ცენტრალური ნერვული სისტემის სხვა
დაავადებებს შორის, არამედ თვით ინსულტის სხვადასხვა ფორმებს შორისაც.

აქედან გამომდინარე, დიდი მნიშვნელობა ენიჭება გამოკვლევებს ახალი
სამკურნალო საშუალებების შესასწავლად ზემოაღნიშნული პათოლოგიის დროს.

ერთ-ერთ ასეთ პრეპარატს წარმოადგენს პლაფერონი, რომელიც მიღებულია
ადამიანის პლაცენტის ამნიოქორიოტული გარსიდან საქართველოს მეცნიერებათა
აკადემიის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტის თანამშრომლების მიერ,
აკად.წ/კორ.ვ.ბახუტაშვილის ხელმძღვანელობით. პლაფერონს გააჩნია თერაპიული
მოქმედების ფართო სპექტრი. პლაფერონი უკვე ფართოდ გამოიყენება კლინიკაში მისი
ანტივირუსული [8], ანტიანთებადი [7], იუმუნომამოძღვრებელი [4, 5, 8, 9],
ანტიტოქსიკური [7, 9], ანტიოქსიდანტური [11] მოქმედების გამო.

მეორე მხრივ, ცერებრული ინფარქტის ექსპერიმენტულად მიღების ბოლო დრომდე
პოპულარული მეთოდები მთლიანად ვერ აკმაყოფილებენ ფიზიოლოგთა მოთხოვნებს,
რადგანაც ისინი საკმაოდ უხეშია, ინვაზიურია და რთულია შესასრულებლად [17, 19].
ამიტომ ჩვენი ყურადღება შევაჩერეთ ფოტოქიმიურად გამოწვეული თრომბოზის
შედეგად თავის ტვინის განვითარებული ინფარქტის ჩამოყალიბების მოდელზე,
რომელიც ბ.დ.უატსონის და თან.-ის მიერ არის მოწოდებული 1985 წელს [19]. ეს
მეთოდი ნაკლებად ინვაზიურია, იოლია შესასრულებლად და იძლევა თავის ტვინის

მასალა და მეთოდები

ცდები ტარდებოდა უჯიშო, ზრდასრულ მამრობითი სქესის, 200-250 გრამის წონის თეთრ ვირთაგვებზე. ნარკოზს ვიწვევდით ურეთანის ინტრაპერიტონული ინექციით (100 მგ/100 გ წონაზე). ცხოველთა პირველ საცდელ ე.წ. "იშემიის" ჯგუფში (8 ცხოველი) ბარძაყის ვენაში 2-3 წუთის განმავლობაში შეგვყავდა 0, 133 მლ/100 გ წონაზე, 37°C ტემპერატურის ფოტომგრძობიარე საღებავის, ბენგალის ვარდისფერის, ხსნარი (7,5მგ/1მლ ფიზიოლოგიურ ხსნარში, საბოლოო კონცენტრაცია 10მგ /100 გ წონაზე). ამის შემდეგ ცხოველს ვათავსებდით სტერეოტაქსურ ხელსაწყოში და ვაშიშვლებდით თავის ქალას. შუა ხაზიდან 2 მმ-ით მარჯვნივ და ყურთაშუა ხაზიდან 2 მმ-ით უკან ქალას ვასხივებდით 25 წუთის განმავლობაში ჰალოგენის ნათურის წყაროდან (24 ვ, 250 ვტ) ოპტიკური ბოჭკოს სხივამტარის მეშვეობით (დიამეტრი 2,5 მმ). დასხივების საბოლოო სიმძლავრე შეადგენდა 0,64 ვტ/სმ². სითბური ეფექტის გამორიცხვის მიზნით ქალას დასხივების ზონას უწყვეტად ვაგრილებდით ცივი ფიზიოლოგიური ხსნარით ისე, რომ ტემპერატურის სხვაობა დასხივების დასაწყისში და მის ბოლოს არ აღემატებოდა 1°C.

ფოტოსენსიტური საღებავის ბენგალის ვარდისფერის შეყვანა და შემდეგ ტვინის რომელიმე უბნის ჰალოგენის შუქით ინტენსიური დასხივება იწვევს ტვინის აღებულ უბანში იშემიის კერის განვითარებას. საღებავის და სინათლის სხივის ურთიერთმოქმედების შედეგად გამოიყოფა დიდი რაოდენობით თავისუფალი რადიკალები, რომლებიც იწვევენ სისხლძარღვების ენდოთელიუმის უჯრედების მემბრანის ლიპიდების პეროქსიდაციას, თრომბოციტების აგრეგაციას, რასაც საბოლოოდ მოჰყვება სისხლძარღვების თრომბოზი და იშემიის განვითარება თავის ტვინის ქერქის შესაბამის უბანში. სისხლძარღვების ენდოთელიუმის დაზიანების შედეგად იზრდება სისხლძარღვების კედლის განვლადობა, ვითარდება ტვინის შემუშება, რაც კიდევ უფრო ამძაფრებს თავის ტვინის ქსოვილის დაზიანებას. თრომბოზის ჩამოყალიბება იწყება დასხივებიდან 30 წუთის შემდეგ და მთავრდება 4 საათის ბოლოსათვის [18, 19].

ვირთაგვების მეორე – საკონტრალო ჯგუფში (6 ცხოველი) გაშიშვლებულ ქალას ვასხივებდით ბენგალის ვარდისფერის შეყვანის გარეშე.

ვირთაგვების მეორე საცდელ ჯგუფში (ე.წ. „პლაფერონის“ ჯგუფი – 8 ცხოველი) ბარძაყის ვენაში საღებავის შეყვანამდე 15 წუთით ადრე შეგვყავდა პლაფერონის (0,22 მგ ცილა – 1 მგ პლაფერონში) 0,1გ ცილა ცხოველის წონის 1კგ-ზე.

დასხივებიდან მეოთხე საათის ბოლოსთვის სამივე ჯგუფის ვირთაგვებს უკეთებოდათ ტრანსკარდიალური პერფუზია ჯერ 37°C-ის ფიზიოლოგიური ხსნარით 30-45 წამის განმავლობაში, შემდეგ კი 37°C-ის ტუშით. ქალადან ამოდებულ ტვინს ვაფიქსირებდით ფორმალინში, ვამზადებდით 100 მკმ სისქის ჰისტოლოგიურ ანათლებს გამყინავი მიკროტომით და ვღებავდით აზურ-ეოზინით.

თრომბოზით დაზიანებული ქსოვილის ფართობს ვსაზღვრავდით სერიულ ანათლებზე ტრაპეციის ფართობის ფორმულით: $S = \frac{a+b}{2} \cdot h$, სადაც a და b არის ტრაპეციის ფუძეები, h – მისი სიმაღლე, ხოლო იშემიის ზონის მოცულობას

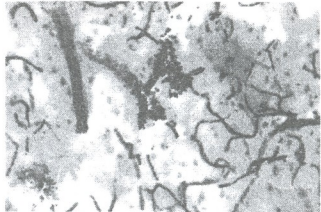
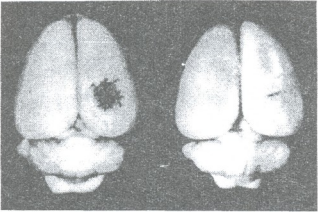
ვსაზღვრავდით ფორმულით $V = \left(2t \sum_{i=1}^n Si \right) - t \cdot \frac{Sn + S_n}{2}$, სადაც v არის დაზიანებული

ზონის მოცულობა $სმ^3$ -ში, t - ანათლის სისქე მმ-ში, s - დაზიანებული ზონის ფართობი $მმ^2$ -ში.

იშემიური ქსოვილის ჰისტოლოგიური შესწავლის მიზნით ყველა ჯგუფის ვირთაგვას (მათ შორის საკონტროლოსაც) უკეთდებოდა დეკაპიტაცია, ტვინის ვაფიქსირებდით ფორმალინის 10%-იან ხსნარში და მიკროტომით ვამზადებდით 5-7 მკმ სისქის ანათლებს, რომლებსაც ვღებავდით ჰემატოქსილინ-ეოზინით.

აკლემის შედეგები და მათი ბუნება

ვირთაგვების თავის ტვინში, რომელთაც ჩაუტარდათ დასხივება ჰალოგენის შუქით ბენგალის ვარდისფერის შეყვანის გარეშე (საკონტროლო ჯგუფი), როგორც მაკროსკოპული დათვალეირებით, ასევე ანათლების მიკროსკოპული შესწავლითაც, თავის ტვინის დაზიანების კერა ვერ იქნა აღმოჩენილი. ვიზუალურად აღინიშნებოდა მსხვილი სისხლძარღვების ღეროები და ტოტები, რომლებიც თანაბრად იყო შევსებული ტუშით. სინათლის მიკროსკოპით 100 მკმ ანათლების დათვალეირებისას აღინიშნებოდა ასევე ტუშით თანაბრად შევსებული კაპილარული ქსელი.



სურ.1. ფოტოკომიური თრომბოზის მეთოდით დათრომბილი სისხლძარღვები თავის ტვინის იშემიის კერაში (მარცხნივ) და იმავე მეთოდით გამოწვეული დაზიანების უბანი პლაფერონის გამოყენების პირობებში (მარჯვნივ)

სურ.2. პერივასკულური ერთროციტების გროვა, (გაღიდება: ობიექტივი 20X; ოკულარი 4X)

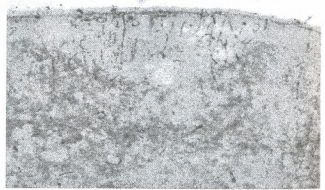
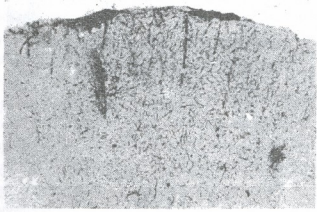
“იშემიის“ ჯგუფის ვირთაგვების ტვინის ვიზუალური დათვალეირებისას შეინიშნებოდა ტუშით შეღებილი ქსოვილით მკაფიოდ შემოსაზღვრული მკრთალი ფერის ლაქა, რომელსაც მოწითალო ელფერს აძლევდა შედედებული სისხლით გადავსებული რამოდენიმე მსხვილი სისხლძარღვი. განივი კვეთის დათვალეირებისას აღინიშნებოდა პარაბოლის ფორმის დაზიანების კერა, რომელიც ვრცელდებოდა ქერქქვეშა თეთრ ნივთიერებამდე, მთელ უბანში აგრეთვე გამოხატული იყო წერტილოვანი სისხლჩაქცევები, რომლებიც დაზიანებულ უბანს მოწითალო ელფერს აძლევდა (სურათი 1). რადგან ჩვენ თავის ტვინის ფერადი ფოტოების (რომლებზეც იშემიური კერა გამოისახებოდა წითლად, ხოლო ტვინის დანარჩენი ქსოვილი - შავად, ტუშით შეფერვის გამო) დამზადების ტექნიკური საშუალება არ გვქონდა, ამიტომ შრომაში მოგვყავს შავ-თეთრი ფოტო, რომელზეც მუქად გამოისახულია იშემიური ქსოვილი, ხოლო დანარჩენი ქსოვილი მკრთალად ტვინის ფორმალინით პერფუზიის გამო. ანათლების სინათლის მიკროსკოპით შესწავლისას ინფარქტის ფოკუსში



აღინიშნებოდა ტუშით შევსებული მხოლოდ რამოდენიმე სისხლძარღვი. რადიოკაპილარების, ასევე ცოტა უფრო მსხვილი სისხლძარღვების ძირითადი მასა შევსებული იყო ერთროციტებით (სურათი 2). ზოგიერთ რადიალურ სისხლძარღვში ტუშით პერფუზია შეწყვეტილი იყო მათში წარმოშობილი თრომბების გამო. პერივასკულურად აღინიშნებოდა ერთროციტების მრავალრიცხოვანი გროვები (სურათი 2). თავის ტვინის ქერქის იშემია ყველაზე მკაფიოდ გამოხატული იყო დასხივების შესაბამის უბანში (იშემიის ფოკუსი) და თანდათანობით ნაკლები ინტენსიურობით ვრცელდებოდა ყველა მიმართულებით (იშემიის პერიფოკალური უბანი). ამ პერიფოკალურ ზონაში დათრომბილი სისხლძარღვების რაოდენობა მცირდებოდა და იზრდებოდა ტუშით შევსებული სისხლძარღვების რიცხვი. დაზიანებას გააჩნდა დაახლოებით პარაბოლის ფორმა ფუძით ზემოთ (სურათი 3).

სერიულ ანათლებზე დაზიანებული ზონის ფართობის გაზომვით და იშემიის კერის მოცულობის გამოთვლით მიღებულ იქნა შემდეგი მონაცემები:
 “იშემიის“ ჭგუფის ვირთაგვებში დაზიანების კერის საშუალო მოცულობა შეადგენდა $21, 91 \pm 3, 3 \text{ მმ}^3$.

პლაფერონის ვირთაგვების ჭგუფში იშემიის კერის მოცულობა საშუალოდ შეადგენდა $3, 27 \pm 0, 8 \text{ მმ}^3$, რაც 85%-ით ნაკლებია ამ პრეპარატის გამოყენების გარეშე განვითარებულ იშემიის კერასთან შედარებით.



სურ.3. თავის ტვინის ქერქის ფოტოჰიმიური თრომბოზის მეთოდით გამოწვეული იშემიის უბნის ფრონტალური ანათალი. მოსჩანს ერთროციტებით შევსებული პიალური (გრძელი ისარი), რადიალური (მოკლე ისარი) და კაპილარული ქსელი (გადიდება; ობიექტივი 3,2x; ოკულარი 4x; დამატებითი ლინზა 1,25x)

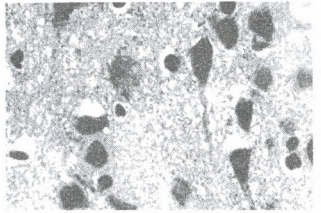
სურ.4. პლაფერონის გამოყენების პირობებში თავის ტვინის ქერქის ფოტოჰიმიური თრომბოზის მეთოდით გამოწვეული იშემიის კერის ფრონტალური ანათალი: დაზიანების უბნის ზომა და დათრომბილი სისხლძარღვების რაოდენობა საგრძნობლად არის შემცირებული (გადიდება: ობიექტივი 3,2x; ოკულარი 4x; დამატებითი ლინზა 1,25x)

იშემიური უბნების ჰისტოლოგიური შესწავლით გამოვლენილ იქნა ქერქის ზემოაღნიშნულ ზონაში შრეობრივი შენების მოშლა, ნეირონების გამოვარდნის ვრცელი უბნები. ნეირონებს შორის სივრცეები განიციდდა შემუშუბას, განსაკუთრებით პერიცელულურ და პერივასკულურ მიდამოებში, რის გამოც ტვინის ქსოვილი იყო ფიქსიებული შესახედაობის. ნეირონების უმრავლესობა იყო შექმუხვილი, ბაზოფილური. ვაკუოლიზაციასა და პიკნოზს განიცდიდნენ ნეირონების ბირთვები, რომელთა კონტურები სუსტად ან საერთოდ არ ვლინდებოდა (სურათი 5). რბილი გარსისა და ინტერცერებრული სისხლძარღვები გაგანიერებული და სისხლსავსე იყო (სურათი 2). კაპილარებში აღინიშნებოდა ერთროციტების აგრეგატები. კაპილარების ირგვლივ ხშირად გამოხატული იყო ერთროდიპედების მოვლენები (სურათი 1).

პლაფერონის ჯგუფის ცხოველების ტვინის ანათომებზე დაზიანების უბანი აგრეთვე პარაბოლის ფორმის იყო, მაგრამ გაცილებით უფრო მცირე ზონას მოიცავდა, ხოლო საზღვარი დაზიანებულ და დაუზიანებელ უბნებს შორის უფრო მკვეთრად იყო გამოხატული (სურათი 4). იშემიისთვის დამახასიათებელი სხვა ცვლილებები კი — ქერქის შრეობრივი შენების მოშლა, ნეირონების გამოვარდნა და შექმუხვნა, ბირთვების პიკნოზი, პერიცელულური და პერივასკულური შემუშება, კაპილარების სისხლსავსეობა და სტაზი, ერთროციტების დიაპედეზი ისევე იყო გამოხატული, როგორც “იშემის” ჯგუფში.

თავის ტვინის ლოკალური იშემიის მისაღებად ჩვენს მიერ არჩეული ფოტოქიმიური თრომბოზის მეთოდი არაინვაზიურია, იოლია შესასრულებლად, იძლევა თავის ტვინის ქერქში პრაქტიკულად ნებისმიერი ლოკალიზაციის ინფარქტის კერის მიღების შესაძლებლობას და გამოირჩევა მასში მონაწილე და კლინიკური იშემიური ინსულტის პათოგენეზური მექანიზმების დიდი მსგავსებით [18, 19]. ამიტომ ფოტოქიმიური თრომბოზის მეთოდი წარმოადგენს ოპტიმალურად მოხერხებულ მოდელს თავის ტვინის ინფარქტზე სხვადასხვა სამკურნალწამლო პრეპარატების გავლენის შესასწავლად [18].

ახალი პრეპარატი პლაფერონი მზადდება პლაცენტის ამნიოკორიოტული გარსიდან, იმ ურთულესი წარმონაქმნიდან, რომელიც ნაყოფის უნივერსალური



დამცველია სხვადასხვა პათოგენური ზემოქმედებისაგან [3, 6]. შეიძლება დავუშვათ, რომ პრეპარატი პლაფერონიც შეიცავს პლაცენტის მიერ გამოშუშავებულ აქტიურ ნივთიერებებს, რომლებიც უზრუნველყოფენ პლაცენტის ზემოაღნიშნულ ფუნქციას და განაპირობებენ აგრეთვე მისი თერაპიული მოქმედების ფართო სპექტრს.

ჩვენი გამოკვლევებით მიღებული მონაცემები გვაფიქრებინებს, რომ პლაფერონს აქვს ძლიერი ცერებროპროტექტორული მოქმედება — პლაფერონის გავლენით თავის ტვინის ქერქში ყალიბდება 85%-ით უფრო მცირე მოცულობის

სურ. 5. ჰიპერქრომული უჯრედები პერიცელულური შემუშებით (გაიდლება: ობიექტივი 80X; ოკულარი 4X)

იშემიის კერა. ამ ფენომენის ახსნაში გვეხმარება ექსპერიმენტულად მიღებული მონაცემები, რომ პლაფერონი საგრძნობლად აუმჯობესებს მიკროციკულაციას თავის ტვინის ქსოვილში [1, 2], ამცირებს დათრომბილ სისხლძარღვთა რაოდენობას [1]. პლაფერონის ასეთი მკვეთრი ანტიიშემიური ეფექტი შეიძლება აიხსნას მის შემადგენლობაში შემავალი ვაზოაქტიური პეპტიდების (VIP-ის, ენდორფინების, Leu- და Met-ენკეფალინების მოქმედებით [2, 12-16]. ლიტერატურაში არსებობს აგრეთვე მონაცემები პლაფერონის ატიოქსიდანტური მოქმედების შესახებ [11]. ამდენად, შეიძლება დაშვებულ იქნას, რომ პლაფერონი იცავს თრომბოციტების და ერთროციტების მემბრანას, სისხლძარღვების ენდოთელიუმს, ხელს უშლის ფორმიანი ელემენტების ჰიპერაგრეგაციას და თრომბის წარმოქმნას.

ამგვარად, პლაფერონი წარმოადგენს პრეპარატს, რომელიც ზეგავლენას ახდენს ტვინის ქსოვილის იშემიური კერის ჩამოყალიბებაში მოქმედ თითქმის ყველა პათოგენეზურ მექანიზმზე, რაც უფლებას გვაძლევს დავასკვნათ, რომ მოცემული პრეპარატი შეიძლება გამოყენებულ იქნას კლინიკაში როგორც პოტენციურად მაღალი სამკურნალო ეფექტის მქონე პრეპარატი თავის ტვინის ძირითადი სისხლძარღვოვანი

ლიტერატურა-LITERATURA-REFERENCES

1. ჯაცარავა ზ., ნებეირიძე მ. თბილისის სამედიცინო აკადემიის სამეცნიერო შრომათა კრებული "მეცნიერება", თბილისი, 1993, 145-146.
2. ქვრივიშვილი გ. პლაფერონის ეფექტები თავის ტვინში ცირკულაციური ჰიპოქსიითა და რეცირკულაციით გამოწვეულ მორფოლოგიკურ ცვლილებებზე, საკანდიდატო დისერტაცია, თბილისი, 1994.
3. Барков Л.А., Алещенко И.Е. Бюлл.эксп.биол. и мед. 5, 630-633, 1988.
4. Бахутаშвили А.В. Иммуномодулирующее действие препарата Плаферон, Автореф.канд.дисс., Тбилиси, 1986.
5. Бахутаშвили А.В. Иммуномодулирующее действие препарата Плаферон в эксперименте и клинике, Автореф. докт.дисс., Тбилиси, 1991.
6. Говорка Э. Плацента человека, Варшава, 1970.
7. Дгебуაძე Н.М. Иммунореабилитация плафероном детей первого года жизни при острой пневмонии, протекающей с нейротоксикозом. Автореф.канд.дисс., Тбилиси, 1991.
8. Енукидзе М.Г. Изучение иммуномодулирующих свойств плаферона (человеческого плацентарного интерферона), мышиноного и кроличьего интерферонов., Автореф.канд.дисс., Тбилиси, 1986.
9. Квиташвили Г.И. Влияние препарата Плаферон на некоторые клинические, биохимические и иммунологические показатели при остром вирусном гепатите-В, Автореф.канд.дисс., Тбилиси, 1990.
10. Марков Л.А., Злотник З.Н., Титкина Л.С. Инфаркт мозга, "Наука и Техника", Минск, 1973.
11. Чавчანიძე დ.გ. Защитное действие препарата "Плаферон" при обструктивной нефропатии. Автореф.канд.дисс., Тбилиси, 1990.
12. Edvinsson L., Fahrenkung J., Hanko J., McCulloch, Owman C. Cerebral Microcirculation and Metabolism, Raven Press, New York, 1981, 147-155.
13. Hanko J., Hardebo J.E., Owman C. Cerebral Microcirculation and Metabolism, Raven Press, New York, 1981, 157-161.
14. Kelly P.E.T., Tuor U., Edvinsson L., McCulloch J. Neural regulation of brain circulation, Elsevier, Science Publishers B.V., 1986, 350-370.
15. Lundberg J.M., Tatemoto K. Sur.J.Pharmacol., 83, 143-146, 1982.
16. McClulloch J., Edvinsson L. Am. J.Physiol., 138, H449-456, 1980.
17. Molinari G.F., Laureut J.P. Stroke, 7, 1, 14-17, 1976.
18. Van Reempts J., Van Deuren B., Van de Ven M., Cornellissen F., Borgers M.Stroke, 18, 16, 1113-1119, 1987.
19. Watson B.D., Dietrich W.D., Busto R., Wachtel M.S., Ginsberg M.D. Ann Neurol., 17, 497-504, 1985.

ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА ПЛАФЕРОН НА МОЗГОВУЮ ТКАНЬ В ОЧАГЕ ИШЕМИИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА БЕЛЫХ КРЫС



Г.Ш.Азикури, З.Р.Кацарова, М.И.Небиеридзе, Н.П.Митагвария

Институт физиологии им.И.Бериташвили АН Грузии, Тбилиси
Тбилисская медицинская академия

Резюме

Приводятся данные изучения антиишемического профилактического эффекта плаферона у белых крыс на модели неинвазивного фотохимического тромбоза мозговых сосудов с локальной ишемией коры головного мозга. При предварительном введении плаферона объем пораженной ишемией зоны уменьшился в среднем на 85%, по сравнению с таковой без плаферона, хотя ишемические изменения мозговой ткани были выражены с той же интенсивностью.

EFFECTS OF PLAFERON ON THE BRAIN TISSUE OF THE LOCAL ISCHEMIA IN THE BRAIN CORTEX OF THE WHITE RATS

G.Azikuri, Z.Katsarava, M.Nebieridze, N.Mitagvaria

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

Summary

The cerebroprotective effect of Plaferon was studied by means of minimally invasive model of photochemically induced cortical infarction in white rats. Intravenous administration of Plaferon before induction of the cortical infarction resulted in a significant reduction of the infarct's average volume by 85%, while the ischemic changes of the brain tissue appeared with the same intensity.

УДК 576.3:577.4

ЦИТОЛОГИЯ

ИЗМЕРЕНИЕ МАССЫ ДНК И ГЕТЕРОХРОМАТИНА У 8 ВИДОВ САРАНЧОВЫХ

Г.И.Бахтадзе

Институт зоологии АН Грузии, Тбилиси

Поступила в редакцию 10.05.94

Измерение массы ДНК и гетерохроматина у 8 видов саранчовых показало, что данные параметры варьируют в достаточно широких пределах. Наиболее значимы отличия между видами, приспособленными к различным условиям обитания, в связи с чем обсуждается вопрос о роли избыточной ДНК в процессах экологической адаптации видов. Выявлена положительная корреляция между хромосомным числом и степенью полиплоидизации клеток парietального слоя семенников.

Существует точка зрения, согласно которой явление соматической полиплоидии рассматривается как некая эволюционная стратегия, компенсирующая недостаток филогенетического увеличения гаметной ДНК [9,10,13,17,19]. И хотя строгая взаимосвязь между степенью полиплоидизации соматических клеток и содержанием ДНК гамет не всегда выявляется, тем не менее, по заключению Нагля [17], виды с высоким содержанием геномной ДНК имеют меньше шансов формировать в репродуктивных органах клетки с высокой степенью эндополиплоидии, по сравнению с видами, содержащими относительно меньшее количество наследственного материала. Более того, Бир и Маллер [11], на основе изучения содержания гаметной ДНК у различных организмов, показали, что виды, обладающие содержанием ДНК на гаплоидное ядро свыше 2pg, характеризуются паноистическим типом овариев, а виды, с содержанием гаметной ДНК менее 2pg, характеризуются мероистическим типом оогенеза. Как известно, в первом случае ооциты сами производят всю необходимую для собственной дифференцировки продукцию, во втором же — формируются высокоплоидные питающие клетки, функциональная активность которых и определяет дифференцировку ооцитов.

Имеются также данные относительно существования положительной корреляции между количеством гаметной ДНК и количеством полиплоидных клеток, претерпевающих цикл эндорепродукции в репродуктивных органах насекомых, а также в некоторых тканях растений [1,5,10,18]. При этом отмечается, что степень выраженности эндополиплоидии выявляется не только в увеличении числа полиплоидных клеток, но и в повышении уровня их полиплоидизации. Так например, по данным Кикнадзе и Истоминой [5] виды саранчовых, обладающие меньшей массой ДНК, имеют и более низкий уровень эндомитотической полиплоидизации. К таковым по их данным относятся

Oedaleus asiaticus и Chorthippus hammarstroemi. Подобная взаимосвязь наблюдается и между количеством гаметной ДНК и гетерохроматина. Измерение количества гетерохроматина в пахитене мейоза, проведенное Кикнадзе и Высоцкой [4] у нескольких видов саранчовых, выявило некоторую корреляцию между содержанием гетерохроматина и массой ядерной ДНК. На основании этого авторы осторожно заключают, что гетерохроматизация отдельных генетических локусов может давать некоторый вклад в увеличение содержания ДНК на ядро. Что же касается природы подобной сверхчисленной ДНК, представленной гетерохроматизированными участками, то, по данным ряда авторов, они, в основном, представляют собой высокоповторяющиеся участки хромосом [13,15], образующиеся путем линейной дупликации соответствующих локусов хромосомы [12,16,20].

Исследование вопросов взаимосвязи между числом хромосом, размерами генома и гетерохроматина представляют также большой интерес в связи с формирующимися представлениями о молекулярных механизмах адаптации видов к различным условиям существования. Еще Стеббинсом [22] было высказано предположение о прямой зависимости между массой ДНК и гетерохроматина на ядро, с одной стороны, и экологической адаптацией вида – с другой стороны. Кикнадзе и Высоцкая [4], исследовав несколько видов саранчовых, пришли к выводу, что у специализированных видов, обитающих в суровых условиях, масса ДНК и гетерохроматина на гаплоидный набор хромосом, как правило, выше, что, по мнению авторов, обеспечивает протекание жизненно важных процессов, в частности созревание особей и развитие половых клеток. В то же время, исследование, проведенное на нескольких видах саранчовых из рода Chorthippus, показали, что наибольшей массой ядерной ДНК характеризуются те представители данного рода, которые характеризуются наиболее широким спектром экологической адаптации [3]. Выяснилось также, что подобные виды характеризуются к тому же высоким уровнем полиплоидизации клеток в репродуктивных органах самцов.

Таким образом, проблема взаимосвязи между величиной генома, гетерохроматина, а возможно и уровнем полиплоидизации клеток париетального слоя семенников, с экологической адаптацией различных видов саранчовых, полна противоречий и требует детального изучения. В настоящей работе мы попытались определить массу ядерной ДНК, гетерохроматина и "индекс плоидности" семенного фолликула [1] у нескольких видов саранчовых, приспособленных к различным условиям обитания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Для данной серии исследований были подобраны виды, характеризующиеся различающейся экологической особенностью. На основании ранее проведенных исследований различных видов саранчовых, а также используя литературные данные [3,7,8], мы остановились на изучении четырех различных групп саранчовых, отличающихся по экологическим параметрам. Это группа саранчовых,

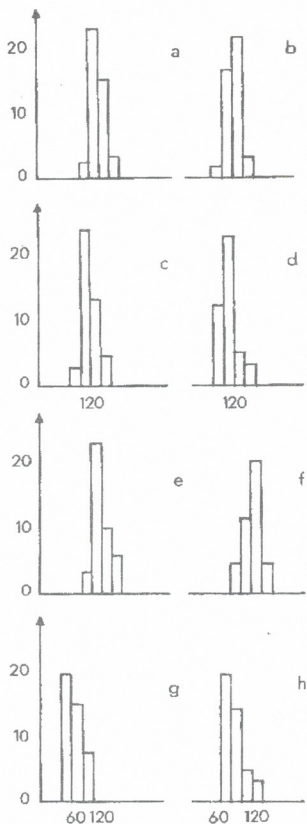


Рис 1. Масса ДНК на ядро сперматид у 8 видов саранчовых: по оси абсцисс – количество ДНК на ядро (в усл. ед.); по оси ординат – число измеренных ядер; а – *Stenobothrus lineatum*; б – *Chorthippus brunneus*; в – *Chrysochraon dispar major*; д – *Nocaracris cyanipes*; е – *Eureprocnemis plorans*; ф – *Aiolopus thalassimus*; г – *Oedipoda miniata*; h – *Stenobothrus nigrogeniculatus*

характеризующаяся широким спектром приспособленности, как к различным географическим зонам, так и широкой вертикальной зональностью. Из этой группы в данной серии опытов было изучено два вида – *Stenobothrus lineatum* (Pauz.) *Chorthippus brunneus brunneus* Thunb.). Еще два исследованных вида – *Chrysochraon dispar major* (Uv.) и *Nocaracris cyanipes* (Uv.) – обитатели нагорно-луговой зоны, *Eureprocnemis plorans* (Charp.) и *Aiolopus thalassimus* (F.) – приспособлены к условию существования у берегов водоемов в густой растительности. И, наконец, *Oedipoda miniata* (pall.) и *Stenobothrus nigrogeniculatus* (Kr.) – типичные представители аридной зоны.

Для цитофотометрических исследований изолированные семенники фиксировали в смеси спирт-ледяная уксусная кислота (3:1), окрашивали в Фельгену после "холодного" гидролиза в 5N HCl при комнатной температуре в течение 45 мин и готовили давленные препараты с использованием метода замораживания. Массу ядерной ДНК определяли в сперматидях, находящихся на ранних этапах спермиогенеза, а степень ploидности клеток стенки семенных фолликулов – в зоне созревания сперматид. Содержание ДНК в клетках определяли одноволновым методом с помощью микроскоп-фотометра. Измерение количества гетерохроматина в пахитене мейоза проводилось на микроанализирующей системе "Микровидеомат-2". Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием критерия Стьюдента и регрессионного анализа [6].

Результаты измерения массы ДНК в сперматидах и клетках фолликулярной оболочки у 8 видов саранчовых представлены на рис.1 и 2. На рис.1 видно, что масса ДНК на ядро сперматид в пределах рассматриваемых пар видов саранчовых или варьирует в незначительных пределах, или же достоверно не различается. Так например, в пределах 17-хромосомных видов подсемейства *Acrididae*, характеризующихся широким географическим распространением – *Stenobothrus lineatum* и *Chorthippus brunneus brunneus* – этот показатель составляет 113 ± 26 и 101 ± 23 усл. ед. соответственно (таблица) и, вследствие высокого значения дисперсии, достоверность различий не достигает даже первого уровня доверительности ($P < 0,95$). В следующей паре видов, обитающих в нагорно-луговой зоне, различия в содержании ядерной ДНК более выражены. Так 17-хромосомный вид – *Chrysochraon dispar major* содержит в среднем 108 ± 12 усл. ед. ДНК, в то время как 23-хромосомный вид *Nocaracris cyanipes* – всего лишь 89 ± 14 ($P > 0,99$) – таблица. Следующая пара видов, обитающая в густой растительности по берегам водоемов, характеризуется наиболее высоким содержанием ДНК на ядро сперматид (табл.). У *Eupreopocnemis plorans* оно составляет 124 ± 19 усл. ед., а у *Aiolopus thalassimus* – 136 ± 23 ($P > 0,95$). И, наконец, пара видов, приспособленная к сухим стациям – *Oedipoda miniata miniata* и *Stenobothrus nigrogeniculatus* – содержит соответственно 63 ± 14 и 79 ± 17 усл. ед. ДНК ($P > 0,99$).

На рис.2 представлены гистограммы, отражающие степень полиплоидизации клеток фолликулярной оболочки у восьми видов саранчовых, приспособленных к существованию в различных стациях. Из представленных данных следует, что уровень пloidности этих клеток достигает у отдельных видов 16С (*Aiolopus thalassimus*), но основная популяция клеток имеет диплоидное и тетраплоидное содержание ДНК. Встречается также относительно небольшое количество гаплоидных клеток и клеток с промежуточной пloidностью.

Из приведенных в таблице данных видно, что количество гетерохроматина у 17-хромосомных видов колеблется от 41 до 81 усл. ед., а у 23-хромосомных видов – от 52 до 112 условных ед. При этом, внутри 17-хромосомных видов достоверное различие в содержании гетерохроматина наблюдается лишь у *Stenobothrus nigrogeniculatus* ($P > 0,99$). Остальные три вида достоверного различия по этому показателю не проявляют. В пределах 23-хромосомной группы исследованных видов достоверно низкое содержание гетерохроматина характерно уже для двух видов – *Oedipoda miniata* и *Nocaracris cyanipes*. При этом достоверное отличие наблюдается не только с двумя остальными видами данной группы, но и между этими двумя видами ($P > 0,99$). Подсчет среднего значения содержания гетерохроматина на ядро в пределах двух рассмотренных хромосомных групп видов показал, что в среднем 17-хромосомные виды содержат $65, 25 \pm 23$ усл. ед. гетерохроматина, а 23-хромосомные – $88,75 \pm 37,3$ усл. ед. ($P > 0,99$).

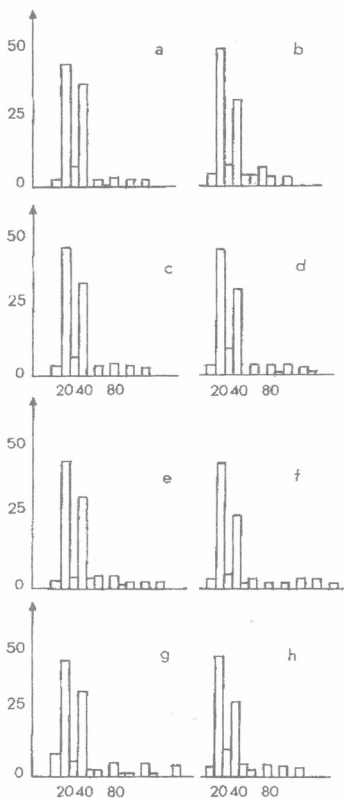


Рис.2. Гистограммы содержания ДНК в клетках парietального слоя семенников у 8 видов саранчовых: по оси абсцисс – количество ДНК (С); по оси ординат – число клеток в %; а – *Stenobothrus lineatum*; б – *Chorthippus brunneus*; в – *Chrysochraon dispar major*; д – *Nocaracris cyanipes*; е – *Eyprepocnemis plorans*; ф – *Ailoppus thalassimus*; г – *Oedipoda miniata*; ж – *Stenobothrus nigrogeniculatus*

Приблизительно аналогичная картина наблюдается и в характере распределения уровней ploидности клетки фолликулярной оболочки у исследованных восьми видов саранчовых. Так в пределах 17-хромосомных видов наиболее низким "индексом ploидности" семенного фолликула характеризуется опять-таки, как и при распределении гетерохроматина в пахетине, *Stenobothrus nigrogeniculatus* ($3,13 \pm 0,26$). По этому показателю данный вид достоверно отличается от других видов 17-хромосомной группы ($P > 0,95$), в то время как между ними достоверных различий не наблюдается ($P > 0,95$). В пределах 23-хромосомной группы видов саранчовых низкий уровень полиплоидизации клеток фолликулярной оболочки наблюдается лишь у одного *Oedipoda miniata*, который по этому показателю достоверно отличается от остальных видов группы ($P > 0,99$). Вместе с тем следует отметить, что данный вид по "индексу ploидности" семенного фолликула достоверно не отличается от ближайшего по этому показателю вида из 17-хромосомной группы ($P > 0,95$). Средний уровень ploидности клеток фолликулярной оболочки в пределах 17-хромосомной группы саранчовых составляет $3,35 \pm 0,37$ С, а в пределах 23-хромосомной группы – $3,38 \pm 0,55$ С ($P > 0,999$).

Результаты измерения массы ДНК на ядро и гетерохроматина у разных видов саранчовых, полученные в настоящей работе, показали, что данные признаки пар видов, обитающих в сходных условиях жизни, варьируют в довольно широких пределах. Наиболее значимы отличия между видами, занимающими различные экологические ниши. Это свидетельствует об определенной связи между массой ядерной ДНК и приспособленностью видов саранчовых к определенным условиям жизни. Надо, однако, отметить, что подобная связь четко просматривается лишь между двумя парами видов: *Eupreprocnemis plorans* и *Aiolopus thalassimus* с одной стороны, и *Stenobothrus nigrogeniculatus* и *Oedipoda miniata* – с другой. Как известно первая пара видов относится к фиитофилам, а вторая – к геофилам. В этой связи настоящие результаты вступают в противоречие с данными других авторов, согласно которым виды, приспособленные к суровым условиям существования, характеризуются и более высоким уровнем содержания гаметной ДНК [4]. И действительно, *Oedipoda miniata* – типичный представитель сухих стадий с редкой расительностью – можно квалифицировать как высокоспециализированный вид, приспособленный к суровым условиям существования. И низкий уровень содержания у него ядерной ДНК говорит в данном случае о том, что ярко выраженные геофилы, по сравнению с типичными фиитофилами, имеют меньшую массу у ДНК и гетерохроматина.

Попытка оценить с эколого-эволюционной точки зрения подобную вариабельность наследственного материала у родственных видов приводит к довольно противоречивым выводам. Так например, Бир и Мюллер [11], основываясь на результатах измерения ядерной ДНК у различных насекомых, делают вывод о том, что у представителей древних групп геномы имеют большие размеры, по сравнению с недавно возникшими видами. Аторы объясняют данный факт наличием генных дупликаций, а не приобретением новой генетической информации. По мнению некоторых авторов, изучавших величину генома у разных групп организмов, древние виды вообще менее склонны освобождаться от избыточных ДНК [21]. Другая точка зрения предполагает наличие корреляции между содержанием ядерной ДНК и экологической адаптацией видов. Стеббинс [22] указывает, в частности, на то, что тропические виды характеризуются меньшей величиной генома и имеют мелкие и средние размеры хромосом. Родственные же им виды, обитающие в умеренном климате, характеризуются крупными хромосомами и ядрами.

Кикнадзе и Высоцкая [4] используют предложенное Стеббинсом объяснение вариации ядерной ДНК для четырех видов саранчовых подсем. *Oedipodinae*. Определяя у них величину генома, они делают вывод, что виды, приспособленные к существованию в суровых условиях монгольских степей и полупустынь, характеризуются наиболее высоким содержанием ядерной ДНК. Измеряя у этих же видов количество гетерохроматина в пахитене мейоза, эти же авторы приходят к выводу о том, что определенная корреляция между количеством гетерохроматина и величиной генома выявляется и связывают ее с линейной дупликацией отдельных локусов хромосом.

Относительное содержание ДНК на ядро гетерохроматина и "индекс плоидности" семенного фолликула у разных видов саранчовых

Вид	Количество ДНК (в усл. ед.)	Количество гетерохроматина (в усл. ед.)	2n	Индекс плоидности
<i>Stenobothrus lineatum</i>	113±36	67±26	17	3.35±0.42
<i>S. nigrogeniculatus</i>	79±17	41±17	17	3.13±0.26
<i>Chorthippus brunneus</i> b.	101±23	72±32	17	3.39±0.39
<i>Chrysochraon dispar</i> m.	108±12	81±38	17	3.51±0.52
<i>Nocaracris cyanipes</i>	89±14	84±36	23	3.87±0.63
<i>Eyprepocnemis plorans</i>	124±19	112±43	23	3.82±0.61
<i>Aiolopus thalassimus</i>	136±23	107±38	23	3.94±0.67
<i>Oedipoda miniata</i>	63±14	52±21	23	3.59±0.51

Нетрудно заметить, что вышеприведенные точки зрения на причины вариации величины геномов у различных групп организмов взаимно исключают друг друга. Очень часто крайне специализированные с экологической точки зрения виды с эволюционной точки зрения являются менее древними, чем виды, обладающие широким спектром адаптации к условиям среды. Что касается саранчовых, то их деление на специализированные и неспециализированные виды с экологической точки зрения дело достаточно сомнительное. Саранчовые в подавляющем большинстве своем обитатели аридных зон (в особенности геофилы) и считать специализацией их приспособленность к условиям степи и полупустыни вряд ли обоснованно.

Анализируя полученные в настоящем исследовании результаты по изучению варибельности геномов различных групп саранчовых, мы склонны считать, что обе, казалось бы противоречивые точки зрения относительно путей формирования геномов у саранчовых, имеют основание быть принятыми. И действительно, варибельность геномов в первую очередь связана с существованием дополнительных гетерохроматиновых участков высокоповторяющейся ДНК [15], количество которых может быть связано как с дубликацией определенных локусов генома, так и с их элиминацией у различных видов [14]. Не следует лишь делать акцент на первичность того или иного процесса, т.е. на то, чем характеризовались древние формы – избыточным количеством ДНК или же, наоборот, его недостаточностью, а отсюда и на то, какими путями происходило формирование геномов – амплификацией отдельных локусов или же делецией гетерохроматиновых участков.

Наиболее интересным, на наш взгляд, является наличие четкой положительной корреляции между числом хромосом, с одной стороны, и уровнем полиплоидизации клеток париентального слоя семенников – с другой. При этом достоверные различия вырисовываются не столько между отдельными видами, сколько между представителями различных хромосомных групп. Подобная связь между выраженностью соматической полиплоидии и организацией генома позволяет

согласиться с мнением ряда авторов [2,10,17] относительно важной роли эндорепродукции соматических клеток в микроэволюционных процессах, а следовательно, и в адаптации видов к различным условиям жизни.



ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Бахтадзе Г.И. Изв. АН Грузии, сер. биол., **19**, 3, 37-41, 1993.
2. Бахтадзе Г.И. Изв. АН Грузии, сер. биол., **19**, 4, 1-4, 1993.
3. Бережков Р.П. Саранчовые Западной Сибири, "Наука" Томск, 1956.
4. Кикнадзе И.И., Высоцкая Л.В. Цитология, **12**, 9, 1100-1107, 1970.
5. Кикнадзе И.И., Истомина А.Г. Цитология, **14**, 12, 1519-1530, 1972.
6. Лакин Г.Ф. Биометрия, "Высшая школа", М., 1973.
7. Правдин Ф.Н. В кн.: Жизнь животных, **3**, 1984, 175-184.
8. Савенко Р.Ф. Фауна саранчовых Грузии, "Мецниереба", Тбилиси, 1966.
9. Barlow P.W. Ann. Sci. Nat. Bot. biol., **12**, 18, 193-206, 1977.
10. Barlow P.W. Acta Biotheoretica, **27**, 1/2, 1-18, 1978.
11. Bier K., Muller W. Biol. Zbl., **88**, 425-449, 1969.
12. Callan H.G. J. Cell Sci., **2**, 1-7, 1966.
13. Flavell R.B., Bennett V.D., Smith J.B., Smith D.B. Biochem. Genet., **12**, 257-269, 1974.
14. Fontana P.G., Vickery V.R. Chromasoma, **50**, 371-391, 1973.
15. Hagele K. Chromosoma, **70**, 239-250, 1979.
16. Keyl H.G. In: Probleme der biologischen Reduplikation, J Berlin-Heilderberg-N.Y., 1966, 5-69.
17. Nagl W. Nature, Lond., **261**, 614-615, 1976a.
18. Nagl W. Plant Sci. Letters, **7**, 1-6, 1976b.
19. Price H.G. Bot. Rev., **42**, 27-52, 1976.
20. Rees H., Jones R.N. Nature, **216**, 825-826, 1967.
21. Sparrow A.H., Nauman A.F. Science, **192**, 524-529, 1976.
22. Stebbins G.L. Science, **152**, 1463-1469, 1966.

დნმ-ს მასის, ჰეტეროქრომატინისა და სათესლე ფოლიკულის კლონიდობის ინდემსის გაზომვა კალისებრთა ეპილოგიუმად განსხვავებულ სახეობებში

გ. ბახტაძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ზოოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

დნმ-ს მასის და ჰეტეროქრომატინის გაზომვამ კალისებრთა მ სახეობაში გვიჩვენა, რომ მოცემული პარამეტრები ცვალებადობს საკმაოდ ფართო ფარგლებში. ყველაზე მეტად ერთმანეთისგან განსხვავდებიან ის სახეობები, რომლებიც შეგუებული არიან

გარემოს განსხვავებულ პირობებთან. გამოვლინებულია დადებითი კორელაციები ქრომოსომულ რიცხვსა და სათესლეს პარიეტალური შრის უჯრედების პოლიპლოიდიზაციის დონეს შორის.

MEASURING OF DNA MASS, HETEROCHROMATIN, AND POLYPLOID INDEX OF SEMINAL FOLLICLE IN THE ECOLOGICALLY DIFFERENT SPECIES OF GRASSHOPPERS

G. Bakhtadze

Institute of Zoology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

S u m m a r y

The measuring of DNA mass and heterochromatin in 8 species of grasshoppers indicated that these parameters vary in a wide limits. Then differences between the species, which are adapted to different condition of the habitat are considerable. The positive correlation was revealed between chromosomal number and degree of cell polyploidization of the parietal layer of testes.

УДК 616.72-606-034.14

ЦИТОЛОГИЯ

**ЯДРЫШКО КАК ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЙ КРИТЕРИЙ ПРИ
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ЧЕЛОВЕКА**

Т.Г.Гогичадзе, П.В.Челидзе

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

Поступила в редакцию 28.09.1994

Обзор посвящен анализу литературных и собственных данных о светооптических и ультраструктурных аспектах ядрышка и ядрышкообразующих районов (ЯОР) митотических хромосом при опухолевом росте и перспективам использования результатов соответствующих исследований в дифференциальной диагностике. В последнее время это направление представляется очень перспективным, так как результаты изучения структуры ядрышек и ЯОР (включая их аргентофильные свойства), всё чаще встречаются в клинических исследованиях. Понятно, что изменения в ядрышках и ЯОР, наступающие вследствие опухолевой трансформации, могут рассматриваться в качестве биологического опухолевого маркера.

В последнее время перспективным представляется изучение структуры ядрышек и митотических ЯОР, а также аргентофильных свойств ядрышковых организаторов (AgNoR-белков), соответствующие изменения которых могут рассматриваться в качестве биологического опухолевого маркера. Наблюдая за ультраструктурой ядрышка в опухолях, отличающихся от других по типу роста и гистогенеза, многие авторы отмечали более высокую активность ЯОР в опухолевых клетках человека по сравнению с их нормальными аналогами.

В настоящее время диагностическая значимость данных серебрения данных ядрышек доказана для злокачественных неходжкинских лимфом [5,13,24,35,37,72], опухолей бронха [23,36], легкого [9,51,78], плевры [21,33], опухолей слюнных желез [29,82,114], глотки и гортани [20,26,58,96,97,105], желудка [8,73,100,108], печени [34,90,111], толстой кишки [4,11,47,83,102], почек [27,39,41], мочевого пузыря [28,76,94,109,110], предстательной железы [30,50,64,68,77,79], тела и шейки матки [38,57,88,89,101], кожи [36,42,43,51,62,75], молочных желез [19,45,59,66,67,99,104,107], щитовидной железы [1,18,87,112], органов центральной нервной системы [63,69,81,95,98], опухолей костей [91,92,93] и для некоторых других типов злокачественных новообразований [25,31,33,40,46,55,61,80,113]. При этом, на некоторых объектах была показана отчетливая зависимость степени аргентофильности ядрышек от гистологического типа опухоли и степени её злокачественности [11,31,47,49,102,103,112]. Кроме того, появились первые сообщения о прогностической значимости определения содержания аргентофильного материала в клетках нейробластом [53], рабдомиосарком [56], сарком Юинга [57], меланом [70,71], опухолей молочных желез [22,59,60,106],

простаты [30,65], толстой кишки [84,102], почки [41], легкого [74] и глотки [96,97,105]. Недавно такие же данные были продемонстрированы при некоторых острых лейкозах человека [3,12] и у экспериментальных животных [6].

Среди исследований, выполненных на светооптическом и ультраструктурном уровнях, немало работ, в которых отмечался ряд специфических свойств ядрышек опухолевых клеток, таких как увеличенное число, крупные размеры и т.д. [6,7,8,9,10,15,17,52].

Показано, что количество аргентофильных гранул в ядрышках клеток злокачественных опухолей закономерно и достоверно увеличивается по сравнению с контролем, что дает основание использовать этот показатель для распознавания опухолевых клеток и дифференциальной диагностики новообразований [2,3,4,7,18,19,31, 44,48,104].

Наблюдая за ультраструктурой ядрышка в опухолях, отличающихся друг от друга по типу роста и гистогенезу, многие авторы пришли к выводу, что фенотипически измененные ядрышки и ЯОР характерны для наиболее злокачественных опухолей, находящихся в стадии прогрессии, когда опухоль теряет все признаки тканевой структуры. Ядрышки, найденные в тех формах опухолей, которые в большой или меньшей степени сохраняют признаки специфической тканевой структуры, по своей организации практически не отличаются от соответствующих типов, описанных в современных классификациях.

В данном обзоре особое внимание уделяется светооптическому анализу аргентофильных свойств ЯОР опухолевых клеток – методу, который в настоящее время нашел самое практическое применение при изучении патоморфоза опухолей.

Ядрышко – это хорошо выраженная структурно-функциональная единица ядра интерфазной клетки. В ядрышке локализованы рибосомные гены и осуществляется биогенез рибосом [9,16,52,104]. Поэтому морфофункциональные особенности ядрышка отражают сложные метаболические процессы, происходящие в клетке, а количественные и топографические состояния его структурных компонентов могут служить одним из критериев и при оценке формы, степени дифференцировки и малигнизации опухолевых клеток [1,12,15,17,52].

Многие исследователи пытаются найти специфические для раковых клеток ультраструктурные изменения, которые можно было бы использовать для отличия их от нормальных клеток. Однако, резюмируя имеющиеся в этом направлении результаты, следует сказать, что до сих пор такие четкие критерии и изменения не обнаружены [14,15].

В современной литературе очень много данных о строении ядрышка опухолевых клеток, полученных как на клиническом материале, так и в экспериментах *in vitro* и *in vivo* [10,14,15,16,17,31]. Главное внимание должно быть уделено изучению опухолей человека *in vivo*. Известно, что фенотип ядрышка определен не только активными работающими транскрибирующими рибосомными генами, но и скелетными белковыми структурами ядрышкового матрикса, который может принять участие в распределении рибосомной ДНК. Ядрышко – это уникальный объект, в котором в чистом виде представлены гены рибосомной РНК (рРНК).

Размер, форма и число ядрышек являются важнейшими показателями уровня дифференцировки и функционального состояния клетки [10]. Нужно отметить, что, по-видимому, не существует какой-либо особой "патологической" формы ядрышка, специфической для малигнизированной клетки. Напротив, за редким исключением в опухолевых клетках встречаются все те основные формы, которые могут быть обнаружены как в норме, так и при другого рода патологии. Поэтому для выявления характерных признаков опухолевых клеток главное внимание следует уделять деталям структурной и пространственной организации ядрышковых компонентов, которые вполне могут оказаться специфичными не только для опухолевого роста вообще, но и для его дискретных форм. Так например, при сравнительном анализе ядрышек клеток опухолей молочных желез человека было показано, что фенотипически измененные ядрышки характерны для наиболее злокачественных опухолей, когда опухоль теряет все признаки тканевой структуры.

Оказалось, что ядрышки инвазивной протоковой карциномы обладают достаточно специфической ультраструктурной и пространственной организацией и не походят ни на один из описанных в существующих классификациях типов ядрышек [17]. Как правило, фибриллярный центр (ФЦ) хорошо выражен и имеет неправильную, разветвленную форму.

При карциноме эпидермоидного генеза ядрышки имеют сетчатую структуру и достаточно крупные размеры (2-5 мкм в диаметре). Очень часто ядрышко вытянуто вдоль длинной оси ядра. Ядрышки состоят из хорошо выраженных рыхлолежащих тяжей нуклолономы. Последняя—непрерывный, сильно извитый тяж, объединяющий фибриллярные центры. Тяжи нуклеолономы имеют самую причудливую форму и образуют многочисленные петли и выросты, выступающие глубоко в нуклеолономы. Гранулярная часть резко редуцирована. Многочисленные, хорошо выраженные фибриллярные центры имеют достаточно крупные размеры, составляя в диаметре 0,4-0,6 мкм. Ранее такая разновидность нуклеолономных ядрышек была описана в плоскоклеточных карциномах различных органов человека и выделена в отдельную группу псевдонуклеолономных ядрышек [17].

В то же время ядрышки, найденные в опухолях низкой степени малигнизации, когда в тканевой структуре сохраняются железистые тубулы, а прогрессия опухоли выражена не сильно, практически не отличаются от соответствующих типов, описанных в различных классификациях. Примером могут служить рак молочной железы *in situ*, в клетках которых встречаются ядрышки компактного типа. Такие ядрышки могут достигать в диаметре 5 мкм и их отличительной чертой является гипертрофия гранулярного компонента. В участках молочной железы, отдаленных от опухоли и, следовательно, не пораженных опухолевым процессом (условная норма), были обнаружены кольцевидные ядрышки с центрально расположенным фибриллярным центром.

В целом создается впечатление, что ядрышки опухолевых клеток имеют специфические свойства только в тех случаях, когда рост атипичен. Особенно хорошо различия видны при стереоанализе, хотя его данные, из-за трудоемкости, сегодня имеют больше теоретическую



ценность, чем практическую. При сравнительном ультраструктурном и стереологическом анализе ядрышек доброкачественной (фиброаденома) и злокачественной (инвазивная протоковая карцинома) форм опухолей молочной железы установлено, что для злокачественной опухоли характерны более крупные ядрышки, а также существенно более выраженное развитие их гранулярного компонента и наличие гигантских, сложных фибриллярных центров. Увеличение поверхности фибриллярных центров может оказать существенное влияние на скорость синтеза пре-рРНК, транскрипция генов которых происходит на поверхности фибриллярных центров [17].

Таким образом, приведенные результаты показывают, что для клеток инвазивной протоковой карциномы (по сравнению с доброкачественной фиброаденомой) характерны гигантские фибриллярные центры.

Такие специфические признаки строения фибриллярных центров, которые обнаружены в молочной железе, не наблюдаются в ядрышках эпидермальных карцином разных органов и мелкоклеточного рака легкого. Но и здесь мы находим специфические признаки ядрышки. Клетки плоскоклеточного рака разных органов характеризуются однотипными ядрышками, а именно очень крупными псевдонуклеолонемными ядрышками со слабо развитым гранулярным компонентом. Гипертрофированные фибриллярные ядрышки псевдонуклеолонемного типа являются специфической формой ядрышек, характерной для плоскоклеточных карцином, и могут служить дополнительным критерием для идентификации эпидермальных раков разных локализаций [17].

Причиной пониженного количества гранулярного компонента на фоне характерной для раковых клеток интенсификаций метаболизма, по всей видимости, является усиленный транспорт прерибосом из ядрышка в цитоплазму. В подтверждение этому можно привести недавно полученные данные о раке печени. Оказалось, что через 6 часов частичной гепатомии в гепатоцитах появляются псевдонуклеолонемные ядрышки. Оценка их транскрипционной активности показала, что псевдонуклеолонемные ядрышки характеризуются большей активностью, чем типичные нуклеолонемные ядрышки [34,111].

Размеры и морфологическое строение фибриллярных центров ядрышек связаны со степенью злокачественности неходжкинских лимфом и могут отражать различия и в транскрипции рибосомной ДНК. Сравнивались ультраструктуры ядрышек низко- и высокзлокачественных неходжкинских лимфом: в первой группе преобладали ядрышки с одним крупным фибриллярным центром, во 2-й – с несколькими фибриллярными центрами, имевшими одинаковые размеры. Выявлен еще один тип строения ядрышка, чаще встречающийся в первой группе с одним центрально расположенным фибриллярным центром, окруженным многочисленными мелкими фибриллярными центрами [5,13,35,72].

В последнее время особое внимание патологов привлекают аргентофильные белки, ассоциированные с зонами ядрышковых организаторов (nucleolar organizer region associated proteins-NORAPs). Широкое применение данного метода обусловлено значимостью получаемых результатов в различных областях гистопатологии, особенно в практической и экспериментальной онкоморфологии [2,34,52,113], а

также доступностью и воспроизводимостью метода. Выявление белков производится с помощью $AgNO_3$ серебра на патологических препаратах и срезах тканей, обработанных определенным образом [21,43]. Визуализированные на светооптическом уровне $AgNOR$ -белки, как правило, обозначаются как Ag^{+} -белки. NOR -это петли рДНК, имеющейся в ядрышках клеток, на которых кодируется рРНК, поэтому NOR жизненно необходимы при синтезе белков [43,52,113]. В человеческом кариотипе NOR расположены на каждом коротком плече акроцентричных хромосом 13,14,15,21 и 22 [52]. Аналогами NOR на ультраструктурном уровне являются так называемые "фибрилярные центры". Этот метод дает возможность судить о функциональном состоянии рибосомных генов [2]. Показателем активности рибосомных цистрионов служит число гранул серебра в ядрышках, соответствующее количеству работающих в клетке РНК – полимеров-I, топоизомераз-I /a/, нуклеолинов и протеинов В-23. Показано, что количество аргентофильных гранул в ядрышках клеток злокачественных опухолей закономерно и достоверно увеличивается по сравнению с контролем, что дает основание использовать этот показатель для распознавания опухолевых клеток и дифференциальной диагностики новообразований. Чем больше количество интерфазных $AgNOR$, тем худшим является прогноз [2,10,52].

Так, в доброкачественных меланоцитарных поражениях кожи содержится достоверно меньше $AgNOR$,чем в злокачественных меланоммах [35,42,43,51,62,75]. Относительно доброкачественных и злокачественных опухолей молочной железы единого мнения нет. В опухолях молочной железы злокачественные клетки не всегда можно отличить от клеток доброкачественных из-за изменчивости количества интерфазных $AgNOR$ [19,45,52,53,66,67,99,104,107]. Высокодифференцированная аденокарцинома прямой кишки характеризуется большим числом $AgNOR$, малым их размером, разбросанным распределением, тогда как тубулярные и ворсинчатые аденомы с умеренной дисплазией содержат небольшое число $AgNOR$ крупных размеров, расположенных в виде скоплений [84,102].

Были изучены области ядрышкового организатора с помощью анализа и изображения нормальных аденоматозных толстых и прямых кишок. Измеряли общую площадь области ядрышкового организатора и общую зону ядрышка и определяли их соотношение. При учете степени дисплазии аденомы прямой кишки имеют более высокое отношение области ядрышкового организатора к ядрышку и оно увеличивается по мере увеличения степени дисплазии. Такая коррекция не выявлена для толстой кишки [3,10,47,83,102].

При сравнении числа $AgNOR$ в ткани печени в норме, при циррозе и раке, оказалось, что $AgNOR$ в этих случаях обнаружено особенно в большом количестве [34]. Различия между площадью и числом $AgNOR$ наблюдаются при сравнении доброкачественных и злокачественных опухолей яичников и предстательной железы [64,77].

Характерные особенности $AgNOR$ являются ценной информацией для определения степени дифференцировки злокачественных опухолей. Высокое содержание $AgNOR$ может служить маркером

низкодифференцированных и активнопролиферирующих клеток раке молочной железы. Инвазивные карциномы молочной железы в степени злокачественности значительно различаются по содержанию *AgNOR* [2,17,52,].

При сопоставительном анализе пролиферативных форм хронического цистита, а также инвазивных и неинвазивных форм рака мочевого пузыря стало известным, что наиболее высокая активность *AgNOR*-протеинов отмечается в ядрышках клеток инвазивного переходноклеточного рака данного органа [14,28,76,109,110].

В чем заключается важность распределения интерфазных *AgNOR* в диагностике злокачественных новообразований? Определение числа интерфазных *AgNOR* дает возможность различить злокачественные образования от гиперпластических повреждений. Кроме того, этот метод имеет важнейшее значение для гистопатологов, которые используют его только с диагностической целью, в частности, для отличия реактивных мезотелиальных клеток от раковых клеток мезотелиомы [52].

С другой стороны, наблюдения над разными типами опухолей показывает, что количество *AgNOR* часто совпадает в доброкачественных и злокачественных опухолях, а это означает, что их может различить друг от друга не только количество *AgNOR*. Этот метод исключительно оправдывает себя, когда исследуют группу клеток, например в случае цитологической пункции.

Открытие факта, что количество интерфазных *AgNOR* может рассматриваться как маркер пролиферации клеток, произошло недавно. Поэтому только дальнейшие работы в этом направлении способны предугадать их важность в опухолевой патологии.

Изучая распределение *AgNOR* в неопластах детей, обнаружили, что высокая степень выживания пациентов ассоциирована с низким уровнем количества *AgNOR*. Моран показал, что в 51 случае колоректальной опухоли с одной и той же степенью злокачественности, пациенты с 5-летним выживанием имели значительно более низкие показатели количества *AgNOR*, чем больные которые не смогли выжить. Более того, когда среднее количество интерфазных *AgNOR* сравнивали с установленным прогностическим индексом (возраст, пол, локализация опухоли, степень гистологической дифференциации, пloidия), установили, что количество интерфазных *AgNOR* представляет важнейшую индивидуальную переменную величину при прогнозе выживания [84]. Такие же мысли были высказаны Рюшофом [102,103] при изучении аденокарциномы толстой кишки. Анализ выявил, что количество *AgNOR* является важнейшим показателем в установлении срока выживаемости больных опухолями толстой кишки [10,47,83,102].

Кусеби также показал, что количество *AgNOR* имеет важное значение в определении характера клинического течения рака молочной железы [60,61].

Из вышесказанного можно сделать вывод, что применение реакции *AgNOR* имеет практическую ценность для дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных новообразований человека, а ультраструктура ядрышка может оказать большую помощь патологам при определении злокачественности, степени дифференци-

ровки опухолевых клеток и даже при указании, к какому гистологическому типу принадлежит данная опухоль.



ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Гринева К.Н.* Автореф. канд. дисс., СПб, 1991.
2. *Дубенская Л.И., Баженов С.Н.* Арх. патол., **54**, 4, 40-43, 1992.
3. *Иконникова О.А.* Автореф.канд. дисс., М., 1990.
4. *Кошкина Л.И., Нейштадт Э.Л., Мамаев Н.Н.* Арх. патол., **54**, 2, 30-34, 1992.
5. *Крокер Д.* Гемат. трансфузиол., **35**, 11, 28-34, 1990.
6. *Лосева М.И., Левитан Н.В., Дегтярева М.М., Паничева Л.А.* Гемат. трансфузиол., **35**, II, 22-25, 1990.
7. *Мамаев Н.Н., Бебия Н.В., Козлова Г.В., Чалисов И.А., Быховец И.В.* В кн.: Современные методы морфологических исследований в теоретической и практической онкологии, Тбилиси, 1983, 179-181.
8. *Мамаев Н.Н., Бебия Н.В., Мамаева С.Е., Чалисов И.А., Быховец И.В.* Бюлл. exper. биол. и мед., **99**, 4, 477, 479, 1985.
9. *Мамаев Н.Н., Журавлев А.В., Жорно Л.Я., Козлова Т.В.* Цитология, **29**, 3, 303-308, 1987.
10. *Мамаев Н.Н., Мамаева С.Е.* Цитология, **34**, 10, 3-26, 1992.
11. *Мамаев Н.Н., Михайлов А.А., Иржанов С.И., Быховец И.В.* Бюлл. exper. биол. мед., **102**, 12, 763-765, 1986.
12. *Мартинес К.У.* Автореф.канд.дисс., Л., 1990.
13. *Погорелов В.М., Даровский Б.М., Котельников В.М., Козинец Г.И.* Эксп.онкол., **9**, 3, 43-48, 1987.
14. *Романенко А.М., Носов А.Г., Балицкая С.В., Сабри Абдель Маляк С., Адне Ж.Н.* Арх.патол., **54**, 5, 25-29, 1992.
15. *Челидзе П.В.* Ультраструктура и функции ядрышка интерфазной клетки, "Мецниереба", Тбилиси, 1985.
16. *Челидзе П.В., Зацепина О.В.* Усп.совр.биол., **104**, 2, 252-268, 1988.
17. *Челидзе П.В., Тодрия Т.В., Агладзе А.Г., Топурия И.В., Силагадзе Д.Г., Парадашвили К.Н.* Цитология, **33**, 5, 10-18, 1991.
18. *Adnet J.J., Ploton D., Pinteaux A., Lechki C.* J. Pathol.(Paris), **1**, 14-16, 1986.
19. *Anichkov N.M., Mamaev N.N., Medvedev N.Yu.* Pathol.Res.Pract., **182**, 459-460, 1987.
20. *Ashworth M.T., Helliwell T.R.* J.Pathol., **154**, 64-66, 1988.
21. *Ayres J.G., Crocker J.G., Skilbeck N.Q.* Thorax., **43**, 366-370, 1988.
22. *Bockmuhl U., Theissig F., Dimmer V., Kunze K.D.* Pathol.Res.Pract., **187**, 437-443, 1991.
23. *Boldy D.A.R., Ayres J.G., Crocker J., Waterhouse J.A.H., Gilthorpe M.* Thorax., **46**, 871-877, 1991.
24. *Boldy D.A.R., Crocker J., Ayres J.G.* J.Pathol., **157**, 75-80, 1989.
25. *Bostock D.E., Crocker J., Harris K., Smith P.* Brit. J.Cancer, **59**, 915-918, 1989.
26. *Bryan R.L., Allcock R.A., Crocker J., Sheenoi P.M.* J.Clin.Pathol., **42**, 218-219, 1989.

27. *Bryan R.L., Crocker J., Farr A. J. Clin.Pathol., 43, 147-148, 1990.*
28. *Cairns P., Suares V., Newman J., Crocker J. Arch.Pathol.Lab.Med., 113, 1252, 1989.*
29. *Chomette G.P., Auriol M.M., Labrousse F., Vaillant J.M. J.Oral.Pathol Med., 20, 130-132, 1991.*
30. *Contractor H., Ruschoff J., Schulze-Seeman X., Ulshofer B. Urol.Res., 17, 327, 1989.*
31. *Crocker J. Curr.Top.Pathol., 82, 91-149, 1990.*
32. *Crocker J., Ayres J.G., McGovern J. Thorax, 42, 972-975, 1987.*
33. *Crocker J., Ayres J.G., Skilbeck N.Q. J.Pathol., 154, 434, 1988.*
34. *Crocker J., McGovern J. J.Clin Pathol., 41, 1044-104A, 1988.*
35. *Crocker J., Nar P. J.Pathol., 151, 111-118, 1987.*
36. *Crocker J., Skilbeck N. J.Clin.Pathol., 40, 885-889, 1987.*
37. *Cronin K., Loftus B.M., Dervan P.A. J.Clin.Pathol., 42, 1267-1268, 1989.*
38. *Darne J.F., Polaczar S.V., Sheridan E., Anderson D., Ginsberg R., Sharp F. J.Clin Pathol., 43, 657-660, 1990.*
39. *Delahunt B., Nacey J.N., Hammet G.D., Flater W.J. Anal.Cell Pathol., 1, 185-190, 1989.*
40. *Delahunt B., Mostofi F.K., Sesterhenn J.A., Ribus J.Z. Nol.Pathol., 3, 141-145, 1990.*
41. *Delahunt B., Ribas J.L., Nacey J.N., Bethwaite P.B. J.Pathol., 163, 31-37, 1991.*
42. *Denham P.L., Salisbery J.R. J.Pathol., 154, 70-71, 1988.*
43. *Derezini M., Betts C.M., Ceccareli C., Eusebi V. Virchows Arch. Cell Pathol., 52, 343-352, 1986.*
44. *Derezini M., Betts C.M., Eusebi V. Lancet, 2, 286-287, 1987.*
45. *Derezini M., Betts C.M., Trere D., Mambelli V., Millis R.R., Eusebi V., Cancellieri A. Ultrastr.Pathol., 14, 233-245, 1996.*
46. *Derezini M., Nardi F., Farabegoli F., Ottineti A., Roncarolo F., Bussolati G. Acta Cytol., 33, 491-498, 1989.*
47. *Derezini M., Romagnoli T., Mingazzini P., Marinozzi V. Virchows Arch.Cell Path., 54, 334-340, 1988.*
48. *Derezini M., Trere D. Virchows Arch. Cell Pathol., 61, 1-8, 1991.*
49. *Deross G., Staibano S., Barra E., Zeppa P., Salvatore G., Vetruni A., Palombini L. Cancer, 69, 123-126, 1992.*
50. *Deschenes J., Weidner N. Amer.J. Surg.Pathol., 14, 1148-1155, 1990.*
51. *Egan M.J., Crocker J. Thotax, 45, 225-232, 1990.*
52. *Egan M.J., Crocker J. Brit. J.Cancer, 65, 1-7, 1992.*
53. *Egan M.J., Crocker J., Raafat F., Williams D. J. Pathol., 154, 109-110, 1988a.*
54. *Egan M.J., Freeth M.G., Crocker J. Histopathology, 13, 561-567, 1988b.*
55. *Egan M.J., Raafat F., Crocker J. J.Pathol., 153, 275-280, 1987.*
56. *Egan M.J., Raafat F., Crocker J., Smith K. J.Clin.Pathol., 41, 31-33, 1988.*
57. *Egan M.J., Raafat F., Crocker J., Williams D. J.Clin.Pathol., 41, 232, 1988.*
58. *Egan M.J., Ramsden K., Crocker J. Histopathology, 13, 579-581, 1988.*
59. *Eskelinen M.J., Lipponen P.K., Collan Y., Syrjanen K.J. Eur.J.Cancer, 27, 989-992, 1991.*
60. *Eusebi V., Cattani M., Trere D., Ceccarrelly C., Verenesi P., Clemente C., Derezini M. Ulrtastr.Pathol., 15, 203-214, 1991.*



61. *Eusebi V., Ceccareli C., Cancellieri A., Derenzini M.* Tumori, **75**, 4-7, 1989.
62. *Fallowfield M.E., Dodson A.R., Cook M.G.* Histopathology, **13**, 95-99, 1988.
63. *Figarellabranger D., Gambarelli D., Dollo C., Devictor B., Perezcastillo A.M., Genitori L., Lena G., Choux M., Pellissier J.F.* Acta neuro pathol., **82**, 208-216, 1991.
64. *Ghazizadeh M., Sasaki Y., Oguro T., Aahara K.* Histopathology, **19**, 369-372, 1991.
65. *Gillen P., Grace P., Dervan P., Mcdermott M., Smith J., Fitzpatric J.M.* Brit.J.Surg., **75**, 1263-1267, 1988.
66. *Giri D.D., Dundas S.A.C., Sanderson P.R., Howat A.J.* Acta Cytol., **33**, 173-175, 1989a.
67. *Giri D.D., Nottingham J.F., Laury-Dundas S.A.C., Underwood J.C.E.* J.Pathol., **157**, 307-313, 1989b.
68. *Hansen A.B., Ostergard B.* Virchows Arch.A.Pathol.Anat., **417**, 9-13, 1990.
69. *Hara A., Sakai N., Yamada H., Hirayama H., Tanaka T.* Neurosurgery, **29**, 211-215, 1991.
70. *Howat A.J., Giri D.D., Cotton D.W.K., Slater D.N.* Cancer, **63**, 474-476, 1988a.
71. *Howat A.J., Giri D.D., Wright A.L., Underwood J.C.E.* J.Pathol., **156**, 227-232, 1988b.
72. *Janmohamed R.M.I., Murray P.G., Crocker J., Leyland M.J.* Clin.Lab. Haematol., **12**, 395-399, 1990.
73. *Takeji Y., Korenaga D., Tsujitani S., Haraguchi M., Moehara Y., Sugimachi K.* Cancer Res., **51**, 3503-3506, 1991.
74. *Kaneko S., Ishida T., Sugio K., Yokoyama H.* Cancer Res., **51**, 4008-4011, 1991.
75. *Leong S.Y., Gilham P.* Hum.Pathol., **20**, 257-262, 1989.
76. *Lipponen P.K., Eskelainen M.J., Nordling S.* Brit.J.Cancer, **64**, 1139-1144, 1991.
77. *Lloyd S.N., Johnson C.P., Brown I.L., Kirk D.* Histopathology, **18**, 449-452, 1991.
78. *Mamaev N., Zhuravliev A., Zhorno L., Neistadt E.* Arch. Geschwulstforsch., **58**, 379-386, 1988.
79. *Mamaeva S., Lundgren R., Elfving P., Limon J., Mandahl N., Mamaev N., Henrikson H., Heim S., Metelman F.* Prostate, **18**, 155-162, 1992.
80. *Marcus D.M., Minkovits J.B., Wardwell S.D., Albert D.M.* Amer.J. Ophthalmol., **110**, 527-534, 1990.
81. *Martin H., Beil M., Hufnagl P., Wolf G., Korek G.* Acta histochem., **90**, 189-196, 1991.
82. *Natsumura K., Sasaki K., Tsuji T., Shinozaki F.* Int.J.Oral Maxillofac. Surg., **18**, 76-78, 1989.
83. *Ningazzini P.L., Scucci L., Distefano D., Albedi F.M., Ciaralli F., Falchi M., Marinossi V.* Virchows Arch.Pathol.Anat.Histopathol., **419**, 487-492, 1991.
84. *Moran K., Cooke T., Forster G., Gillen P., Sheehan S., Derran P., Firzpatrick J.M.* Brit.J.Surg., **76**, 1152-1155, 1989.
85. *Murakami T., Ohmori H., Goich S., Tsuds T., Ohya R., Akiya S., Higashi K.J.* Biochem., **110**, 146-150, 1991.
86. *Muasars M., Giuffre G., Tucari G.* Appl. Histochem., **35**, 401-408, 1991.



87. *Nairn E.R., Crocker J., McGovern J. J.Glin.Pathol., 41, 1136, 1988.*
88. *Newbold K.M., Rollanson T.P., Luesley D.M., Ward K. J.Clin.Pathol., 42, 441, 442, 1989.*
89. *Niwa K., Yokoyama Y., Tanaka T., Mori H., Tamaya T. Virchows Arch. Pathol. Anat. Histohathol., 419, 493-498, 1991.*
90. *Nonomura A., Matsubata F., Mizukami Y., Izumi R., Nakanuma Y., Kurumaya H., Watanabe K., Takayanagi N. Liver., 10, 269-277, 1990.*
91. *Ohno T., Iwata H., Tanaka T., Mori H., Takeuchi S., Matsunaga T. Proc. Jap. Cancer Assoc., 49, 275-276, 1990.*
92. *Ohno T., Tanaka T., Takeuchi S., Matsunaga T., Mori H. Virchows Atch.Cell Pathol., 60, 207-211, 1991a.*
93. *Ohno T., Tanaka T., Takeuchi S., Matsunaga T., Mori H. Clin. Orthop. Related., 272, 287-291, 1991b.*
94. *Ooms E.C.M., Veldhuizen R.W. Virchows Arch.Pathol.Anat., 414, 365-369, 1989.*
95. *Orita T., Kajiwara K., Nishizaki K., Ikeda N., Kamiryō T., Aoki H. Neurosurgery, 26, 43-46, 1990.*
96. *Pich A., Pisani P., Kzengli M., Capello N., Navone R. Br.J.Cancer, 64, 327-332, 1991.*
97. *Pich A., Valente G., Azzoni L., Stramignoni A., Margaria E., Tasso M. Pathol. Res. Pract., 187, 482-486, 1991.*
98. *Plate K., Ruschoff J., Behnke J., Mennel H.D. Clin.Neuropathol., 8, 245-246, 1989.*
99. *Ploton D., Bobichon N., Adnet J.J. Biol.Cell, 43, 229-232, 1982.*
100. *Rosa J., Mehta A., Filipe M.I. Histopathology, 16, 265-269, 1990.*
101. *Rowlends D. J.Clin.Pathol., 41, 120-122, 1988.*
102. *Ruschoff J., Bittinger A., Neumann K., Schitz-Moormann P. Pathol.Res.Pract., 186, 85-91, 1990a.*
103. *Ruschoff J., Neumann K., Contractor H., Plate K., Thomas C. J.Cancer Res. Clin. Oncol., 116, 480-485, 1990b.*
104. *Ruschoff J., Plate K., Bittinger A., Thomas C. Pathol.Res.Pract., 185, 878-885, 1989.*
105. *Sano K., Takahashi H., Fujita S., Inokuchi T., Pe M.B., Okabe H., Tauda N. J.Oral.Pathol.Med., 20, 53-56, 1991.*
106. *Sivridis E., Sims B. J.Clin.Pathol., 43, 390-392, 1990.*
107. *Swith R., Crocker J. Histopathology, 12, 113-125, 1988.*
108. *Suares V., Newman J., Hiley C., Crocker J., Collins M. Histopathology, 14, 61-66, 1989.*
109. *Takeuchi T., Tanaka T., Ihno T., Yamomoto N., Kobayashi S., Kuruiama M., Kawada Y., Mori H. Virchows Arch.B.Cell Pathol., 58, 383-387, 1990.*
110. *Tanaka T., Takeuchi T., Hara A., Ohno T., Kojima T., Morishita Y., Mori H., Inaba S. Igaku-no-Auyumi, 154, 81-82, 1990.*
111. *Tarasaki S., Terada T., Nakamura Y., Nomomyra A., Unoura M., Kobayashi K. Amer.J.Clin.Pathol., 95, 850-857, 1991.*
112. *Trepe D., Furabegoli F., Cancellieri C., Eusebi V. J.Pathol., 165, 53-59, 1991.*
113. *Underwood J.C.E., Giri D.D. J.Pathol., 155, 95-96, 1988.*
114. *Vandeerden W.F.P., Raubenheimer E.J. J.Oral.Pathol.Med., 20, 291-295, 1991.*

ბირთვბაქი, როგორც დამხმარე კრიტერიუმი ადამიანის სიმსივნეების დიფერენციალურ დიაგნოსტიკაში

თ.გოგიჩაძე, პ.ჭელიძე

ი.ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რ ე ზ ი უ მ ე

განხილულია ლიტერატურული და საკუთარი მონაცემები, მიღებული სიმსივნური ზრდის პროცესში ბირთვბაქისა და მიტოზური ქრომოსომების ბირთვბაქარმომქმნელი უბნების როგორც ულტრასტრუქტურული, ასევე სინათლის მიკროსკოპით ჩატარებული კვლევით. გამოთქმულია ვარაუდი მიღებული შედეგების გამოყენებაზე სიმსივნეების დიფერენციალურ დიაგნოსტიკაში. ბირთვბაქსა და ბირთვბაქარმომქმნელ უბნებში სიმსივნური ტრანსფორმაციის შედეგად წარმოქმნილი ცვლილებები ზოგიერთ შემთხვევაში შეიძლება განვიხილოთ როგორც ბიოლოგიური მარკერი.

NUCLEOLI AS AUXILIARY CRITERIA IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF HUMAN TUMOURS

T.Gogichadze, P.Chelidze

I.Javakhishvili Tbilisi State University

S u m m a r y

Data on the light optical and ultrastructural aspects of nucleoli and nucleolar organizer (NOR) regions of mitotic chromosomes in the tumour growth process have been analyzed. Results of the research are very promising for differential diagnosis.

Alterations in nucleoli and NOR-s after the tumour transformation may be considered as biological marker.

УДК 547.917

БИОХИМИЯ

ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИСАХАРИДНОГО СОСТАВА НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЙ ГРУЗИИ

В.В.Барбакадзе

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

Поступила в редакцию 10.05.93

Исследован полисахаридный состав пяти представителей флоры Грузии *Scilla sibirica* Haw., *Galanthus latifolus* Rupr., *Bryonia alba* L., *Hedera helix* L., *Iridodictyum reticulatum* Rodionenko. По предварительным данным *S. sibirica* и *G. latifolus* содержат глюкоманнаны и глюкофруктаны, *I. reticulatum* – глюкофруктаны. Все объекты содержат кислые арабиногалактаны.

Водорастворимые полисахариды растительного происхождения представляют интерес как вещества, обладающие широким спектром биологической активности [12,14], что связано с перспективой создания на их основе фармацевтических препаратов природного происхождения. Ранее мы сообщали о выделении и предварительном изучении водорастворимых полисахаридов некоторых лекарственных растений флоры Грузии [1]. Далее проводили углубленное исследование химического строения нескольких полисахаридов [2-6,9,10], а также определяли биологические активности некоторых из них [7,8,11,13].

Продолжая изучение водорастворимых полисахаридов растений Грузии, в данной работе впервые рассматриваем результаты исследования полисахаридного состава еще нескольких растений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Образец 1 (см. таблицу) собран в мае 1992 г., 5 – в феврале 1992 г., 6 – в апреле 1993 г. в окрестностях Тбилиси; 3 и 4 – в сентябре 1988 и 1990 г. в Тетрицкарском районе; 2 – в июне 1991 г. в Казбегском районе. Заготовку растений, выделение полисахаридов и их химический анализ осуществляли как описано в работе [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выходы полисахаридов и результаты качественного анализа моносахаридного состава приведены в таблице. Как видно из таблицы, *G. latifolus* и *S. sibirica* отличаются сложностью полисахаридного состава, а наиболее высоким выходом полисахаридов – *G. latifolus*. Все препараты при гидролизе дают арабинозу, галактозу и уроновую кислоту. На этом основании они в качестве одного из полисахаридных компонентов содержат кислые арабиногалактаны. Полисахарид 5, очевидно, является практически чистым кислым арабиногалактаном. Гидролиз препаратов 1

и 2 дал в качестве главных продуктов маннозу, фруктозу и глюкозу, а 3 и 4 – глюкозу, так что эти вещества являются представителями других групп полисахаридов – глюкоманнанов, глюкофруктанов и глюканов. Что же касается обнаруживаемой в гидролизатах глюкозы, то она, по крайней мере частично, может происходить из крахмала. Действительно, обработка образцов 1, 2, 3 и 4 α -амилазой слюны [1] привела к частичному удалению компонентов, состоящих из глюкозы.

Таким образом, растения, исследованные в настоящей работе, могут служить источником разнообразных полисахаридов. Более подробному изучению химического строения некоторых из этих полисахаридов и определению их биологических активностей будут посвящены наши последующие сообщения.

Таблица

Полисахаридный состав некоторых высших растений Грузии

Растение	Орган	Выход, %	Главные моносахариды	Тип полисахаридов
1.	2.	3.	4.	5.
Сем. Liliaceae 1. <i>Scilla sibirica</i> Haw	Луковицы	11,7	Glc, Man, Fru, Ara(сл.), Gal(сл.), уроновые кислоты	Глюкан, глюкоманнан, глюкофруктан, кислый арабиногалактан
Сем. Amarillidaceae 2. <i>Galanthus latifolus</i> Rupr.	Луковицы	29,7	Glc, Fru, Man, Ara(сл.), Gal(сл.), уроновые кислоты(сл.)	Глюкофруктан, глюкан, глюкоманнан, кислый арабиногалактан
Сем. Cucurbitaceae 3. <i>Bryonia alba</i> L.	Корни	6,8	Ara, Gal, Glc, Rha(сл.), Xyl(сл.), уроновые кислоты(сл.)	Арабиногалактан, глюкан
4. <i>Bryonia alba</i> L.	Плоды	12	Glc, Ara(сл.), Gal(сл.), Rha(сл.), Xyl(сл.), уроновые кислоты(сл.)	Глюкан, кислый арабиногалактан (сл.)
Сем. Araliaceae 5. <i>Hedera helix</i> L.	Плоды	11,8	Ara, Gal, Rha(сл.), Xyl(сл.), уроновые кислоты	Кислый арабиногалактан
Сем. Iridaceae 6. <i>Iridodictyum</i> <i>reticulatum</i> Rodionenko	Луковицы	10,5	Ara, Gal, Fru, Glc, Rha(сл.), Xyl(сл.), уроновые кислоты	Глюкофруктан, глюкан, кислый арабиногалактан

1. Барбакадзе В.В., Гахокидзе Р.А., Шенгелия З.С., Усов А.И. Химия природ. соедин., 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. Барбакадзе В.В., Кемертелидзе Э.П., Деканосидзе Г.Е., Усов А.И. Биоорган. химия, **19**, 2, 223-227, 1993.
4. Барбакадзе В.В., Кемертелидзе Э.П., Деканосидзе Г.Е., Усов А.И. Биоорган. химия, **19**, 7, 752-755, 1993.
5. Барбакадзе В.В., Кемертелидзе Э.П., Деканосидзе Г.Е., Усов А.И. Биоорган. химия, **19**, 8, 805-810, 1993.
6. Барбакадзе В.В., Кемертелидзе Э.П., Деканосидзе Г.Е., Усов А.И. Биоорган. химия, **19**, 9, 913-917, 1993.
7. Гахокидзе Р.А., Гущина Л.Н., Барбакадзе В.В., Ониани Д.А. Изв. АН ГССР, сер. биол., **16**, 1, 67-72, 1990.
8. Пирцхелани А.Г., Барбакадзе В.В., Гахокидзе Р.А., Мамаладзе Н.В. Изв. АН ГССР, сер. биол., **15**, 4, 200-204, 1989.
9. Barbakadze V., Kemertelidze E., Dekanosidze H., Beruchashvili T., Usov A.I. Planta Medica, **57**, 8, Supplement issue, 2, A33, 1991.
10. Barbakadze V., Kemertelidze E., Dekanosidze H., Usov A.I. Planta Medica, **56**, 6, 596, 1990.
11. Barbakadze V., Porakishvili N., Tevzadze M., Burdjanadze L., Kvirkvelia D., Usov A.I. 2nd European Colloquium on Ethnopharmacology – 11th International Conference on Ethnomedicine, Abstracts, Heidelberg, March 24-27, 1993, 88.
12. Franz G. Planta Medica, **55**, 6, 493-497, 1989.
13. Kemertelidze E.P., Makhatadze M.E., Bostoganashvili M.V., Barbakadze V.V., Dekanosidze G.E. Third International Conference on Drug Research in Immunologic and Infectious Diseases. Immunomodulating Drugs: Synthesis, Preclinical and Clinical Evaluation, Abstracts, The New York Academy of Sciences, The National Institutes of Health, June 24-July 1, 1992, 19.
14. Srivastava R., Kulshreshtha D.K. Phytochemistry, **26**, 11, 2877-2883, 1989.

საქართველოს ზოგირითი მცენარის კოლისაქარიდული შემადგენლობის შესწავლა

ვ.ბარბაქაძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი.ჭუათელაძის სახელობის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილია საქართველოს ფლორის ხუთი წარმომადგენლის *Scilla sibirica* Haw., *Galanthus latifolus* Rupr., *Bryonia alba* L., *Hedera helix* L., *Iridodictyum reticulatum* Rodionenko პოლისაქარიდული შემადგენლობა. წინასწარი მონაცემებით *S. sibirica* და *G. latifolus* შეიცავს გლუკომანანებსა და გლუკოფრუქტანებს, ხოლო *I. reticulatum* – გლუკოფრუქტანებს. ყველა მცენარე შეიცავს მკაფა არაბინოგლაქტანებს.

INVESTIGATION OF POLYSACCHARIDE COMPOSITION OF SOME PLANTS OF GEORGIA



V.Barbakadze

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

Summary

The polysaccharide composition of some plants of Georgia – *Scilla sibirica* Haw., *Galanthus latifolus* Rupr., *Bryonia alba* L., *Hedera helix* L., *Iridodictyum reticulatum* Rodionenko – was investigated. According to the preliminary research data *S. sibirica* and *G. latifolus* contain glucomannan and glucofructan, while *I. reticulatum* – glucofructan. All plants contain an acidic arabinogalactan.

УДК 577.1

БИОХИМИЯ

ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ SPIRULINA PLATENSIS В ДИНАМИКЕ РОСТА КУЛЬТУРЫ

А.И.Белокобыльский, М.А.Гелашвили, А.М.Мосулишвили,
А.Н.Рчеулишвили, А.И.Хизанишвили

Институт физики АН Грузии, Тбилиси

Поступила в редакцию 08.11.93

При культивировании сине-зеленой водоросли *Spirulina Platensis* в накопительном режиме в динамике роста были изучены изменения электропроводности, кислотности, макро- и микроэлементного состава среды культивирования, а также содержание хлорофилла а, белков, ДНК, К, Na, Ca, Mg, Fe, Zn, Cu, Mn, Cd в биомассе и ее белковый состав по электрофорезу в ПААГ.

Установлено, что рост спирулины сопровождается некоторым снижением концентрации макробиогенных микроэлементов не только в питательной среде, но и в биомассе, и накоплением в ней токсического элемента Cd, присутствующего в качестве примеси.

Приводятся также данные об изменении всех названных параметров в процессе роста микроводоросли.

Одним из широко используемых объектов в научной и прикладной биотехнологии является сине-зеленая водоросль (некоторые авторы его относят её и не без основания, к цианобактериям) *Spirulina Platensis* [16,17].

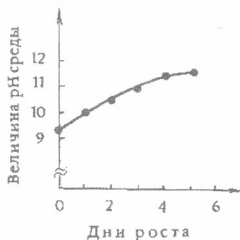


Рис. 1. Изменение рН среды культивирования в процессе роста спирулины

Биомасса спирулины и продукты ее переработки используются как пищевые и кормовые добавки в различных областях сельского хозяйства, пищевой, фармацевтической, парфюмерной промышленности, медицине и научных исследованиях [3,10]. Это обусловлено ее быстрым ростом, нетоксичностью, легкой усвояемостью, высоким содержанием белка, хорошо сбалансированного по аминокислотному составу, насыщенностью витаминами, наличием всех биогенных микроэлементов и широким спектром биологически активных веществ, содержащихся в биомассе *Spirulina Platensis* в значительных количествах [4,12].

Известно, что водоросли характеризуются способностью аккумулировать из окружающей среды различные химические элементы,

в том числе и токсические, в значительных концентрациях [14,9]. Это послужило основанием для проведения научно-исследовательской работы по выяснению аккумулирующей способности *Spirulina Platensis* в отношении целого ряда биогенных и токсических элементов и изучению некоторых физических и химических характеристик питательной среды и биомассы спирулины при культивировании ее в накопительном режиме.

Таблица 1

Изменение содержания хлорофилла а в биомассе *Spirulina Platensis* в динамике роста

День	1	2	3	4	5
%-ное содержание	0,52	0,61	0,68	0,83	0,72

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе использовался штамм *Spirulina Platensis*, полученный из коллекции Института физиологии растений им. К.А. Тимирязева АНФ.

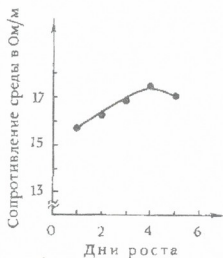


Рис. 2. Изменение сопротивления среды культивирования в процессе роста спирулины

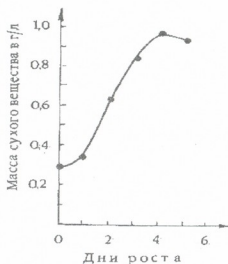


Рис. 3. Изменение массы спирулины в динамике роста в пересчете на абсолютно сухой вес

Выращивание микроводоросли производили на среде Заруха в накопительном режиме в лотке емкостью 10 л с механическим перемешиванием при освещении лампами ЛБ-40-ЛДЦ-42 70-80 Вт/м культивируемой поверхности.

В процессе роста культуры ежедневно с 1 по 5 день осуществлялся микроскопический контроль, замеры рН и электропроводности среды, а также анализ ее элементного состава.

Пробы биомассы спирулины осаждались центрифугированием при 12000 об/мин в течение 10 мин, промывались деионизированной водой до нейтральных значений рН и снова осаждались центрифугированием в тех же условиях; осадки биомассы лиофильно высушивались по

модифицированной нами методике на адсорбционно-конденсационной установке АКЛ-3 [6]. В лиофилизированных образцах биомассы спирулины определяли содержание хлорофилла по методу Хольма-Витштейна [8], белка – по Лоури [5], ДНК – по методу Дише [13], содержание K, Na, Ca, Mg, Zn, Fe, Cu и Cd – атомно-абсорбционным методом, [11].

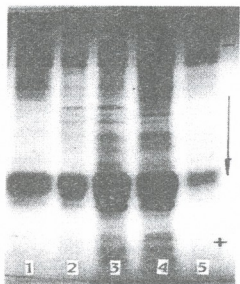


Рис. 4. Электрофорез белков образцов биомассы спирулины, взятых в различные дни ее культивирования (номер столбца соответствует дню взятия пробы)

Наряду с этим снимали спектры суспензии биомассы спирулины и производили электрофорез белков по Лэмли [15].

Результаты проведенных экспериментов представлены на соответствующих рисунках и в таблицах.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Особенностью спирулины является то, что она способна расти в щелочных средах в интервале рН от 9 до 11, что в природных условиях делает ее монокультурой (озеро Текскоко в Мексике и Чад в Африке). В наших экспериментах наблюдался рост рН среды с 9,25 до 11,5 (рис 1). Фактически после 5-го дня культивирования значение рН оставалось неизменным вплоть до 10 дня (отдельные эксперименты). Данные об изменении

сопротивления среды культивирования представлены на рис.2. Рост сопротивления среды наблюдается до 4 дня и совпадает с максимумом роста культуры спирулины (рис 3), после чего наблюдается снижение значений обоих параметров.

Таблица 2

Изменение содержания белка и ДНК в биомассе *Spirulina Platensis* в динамике роста

День роста культуры	Концентрация в мг/г биомассы	
	белок	ДНК
1	550	6,6
2	580	7,1
3	670	8,2
4	680	9,3
5	670	9,0

Важным показателем состояния клеток является ее химический состав. Содержание хлорофилла а (табл.2) соответствуют значениям, обнаруженным другими авторами [4,12]. Результаты электрофореза, представленные на рис.4, свидетельствуют о том, что в динамике роста водоросли с 1 по 5 день качественный состав суммарных белков практически не меняется. Наблюдаются только изменения

количественных соотношений между различными белковыми фракциями.



При снятии спектров суспензии лиофилизированной биомассы спирулины в деионизированной воде никаких заметных изменений, связанных с ростом культуры, не обнаруживалось. Типичный спектр, снятый в диапазоне 250-750 нм, представлен на рис.5. Микроскопический контроль позволял судить о хорошем состоянии микродорослей, о чем свидетельствовали интенсивно-зеленая окраска клеток, длина нитей и их высокая подвижность.

Что касается анализа элементного состава питательной среды, то концентрация всех исследованных элементов в начале экспериментов соответствовала рсчотной, а по мере роста снижалась.

Содержание биогенных микроэлементов Zn, Mn, Cu, колеблется в пределах десятков микрограммов на грамм сухой биомассы, тогда как для Fe эта величина на порядок выше. Данные об изменении концентрации всех анализируемых элементов в динамике роста спирулины приводятся в табл.3.

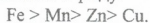
Результаты экспериментов указывают на то, что уже на 4 день микродоросли испытывают частичный дефицит в Fe, Cu, Zn, Mn, что находит свое отражение в замедлении роста спирулины (рис.3)

Таблица 3

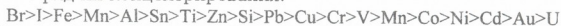
Изменение содержания макро- и микроэлементов в биомассе *Spirulina Platensis* в динамике роста

День взятия проб	Концентрация элемента в мкг/г лиофильно сухой Sp.Pl.								
	Sp.Pl.	K	NA	Mg	Zn	Fe	Mn	Cu	Cd
1		4762,0	25000,3	199,8	13,52	461,6	9,752	15,48	1,1
2		7391,6	33332,8	456,8	27,04	430,8	13,186	24,59	1,1
3		16520,4	4583,6	1063,7	34,38	400,4	27,777	25,00	1,2
4		13044,0	118748,1	785,9	27,43	276,9	20,333	15,40	1,4
5		6956,8	45832,6	592,7	26,78	292,3	21,872	17,30	1,4

На основании наших исследований можно сделать вывод, что способность клеток спирулины аккумулировать различные элементы из среды культивирования располагается в ряду:



Это соответствует данным работы Г.Н. Саенко [9], изучавшей содержание большого числа макро- и микроэлементов в морских водорослях (*Rhodophyta*, *Chlorophyta*, *Phaeophyta*, *Embriophyta*) и установившей следующий ряд их концентрирования:



Особо следует отметить наблюдаемый нами эффект аккумуляции $-Cd-$ клетками спирулины из питательной среды, где он содержится в нанограммовых количествах. По нашим оценкам коэффициент аккумуляции $-Cd-$ достигает величины порядка 10^{-3} . В связи с этим становится необходимым изучение этой проблемы на внутриклеточном и молекулярном уровнях.

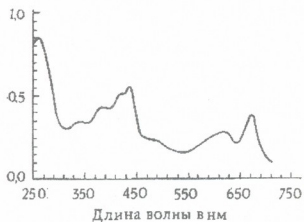


Рис. 5. Типичный спектр поглощения водной суспензии лиофилизированной биомассы спирулины в области 250-750 нм

В наших дальнейших экспериментах будет расширен спектр анализируемых элементов, изучены их внутриклеточное распределение и химические соединения, с которыми они связываются. В первую очередь, это будут нуклеиновые кислоты, различные фракции белков хроматина (в которых микроэлементы, как было показано в работах Э.Л. Андрионикашвили с соавторами, обнаруживаются в значительных количествах и играют важную роль в их функционировании [1,2]), а также фикобилинпротеины и другие белки.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Андрионикашвили Э.Л., Белокобыльский А.И., Мосулишвили Л.М., Харабадзе Н.Е., Шония Н.И. ДАН СССР, **227**, 5, 1244-1248, 1976.
2. Андрионикашвили Э.Л., Белокобыльский А.И., Мосулишвили Л.М., Шония Н.И., Гелашвили М.А. ДАН СССР, **295**, 6, 1484-1486, 1987.
3. Биотехнология (под ред. акад. Баева), "Наука", М., 1984.
4. Биохимия сине-зеленых водорослей, Киев, "Наукова Думка", 1978.
5. Большой практикум по физиологии растений (под ред. Б.А. Рубина), "Высшая школа", М., 1978.
6. Мосулишвили Л.М., Надарейшвили В.Г., Харабадзе Н.Е., Белокобыльский А.И. Устройство для лиофилизации препаратов, Авт. свид. 779 765, Б.И. 42, 1980.
7. Музафаров А.М. Культивирование и применение микроводорослей, Ташкент, 1984.
8. Практикум по физиологии растений (под ред. Тереньтьева Н.Н.) ВО "Агропромиздат", М., 1990.
9. Саенко Г.Н. ДАН СССР, **306**, 3, 759-763, 1989.
10. Сассон А. Биотехнология: свершения и надежды, "Мир", М., 1991.
11. Славин У. Атомно-абсорбционная спектроскопия, "Химия", 1971.
12. Усов А.М., Чижов О.С. Химические исследования водорослей, Новое в химии, науке, технике, 1988.5
13. Химия и биохимия нуклеиновых кислот (под ред. проф. Збарского И.Б., проф. Дебова С.С.), "Медицина", М., 1968.
14. Bowen H.Y.M. Trace Elements in Biochemistry, Acad. Press, London and New York, 1966.
15. Lammy V.K. Nature, **30**, 680-685, 1970.
16. Santillan C. Experientia, **38**, 40-42, 1982.

ა.ბელოკობილსკი, მ.გელაშვილი, ლ.მოსულიშვილი, ა.რჩეულიშვილი, ა.ხიზანიშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ფიზიკის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

წყალმცენარე *Spirulina Platensis* ზრდის პროცესში შესწავლილია საკვები არეს ელექტროგამტარებლობის, მჟავიანობის, მაკრო- და მიკროელემენტური შემცველობის ხასიათი, ხოლო ბიომასისთვის დადგენილია ქლოროფილ a-ს, ცილების, ღწმ-ს, K, Na, Ca, Mg, Fe, Zn, Cu, Mn და Cd-ის შემცველობა.

ნაჩვენებია, რომ სპირულინის ზრდის პროცესში ხდება მაკრო- და მიკროელემენტების კონცენტრაციის შემცირება როგორც საკვებ არეში, ისე ბიომასის შემადგენლობაში. ნაჩვენებია აღნიშნული წყალმცენარის მიერ ტოქსიკური ელემენტის, Cd-ის აკუმულაციის უნარი საკვები არედან მაშინაც კი, როდესაც მასში ამ ელემენტის შემცველობა არ აღემატება 10 გ/მლ. დადგენილია, რომ აღნიშნული წყალმცენარისათვის Cd-ის აკუმულაციის კოეფიციენტი შეადგენს 10^{-3} რიგის სიდიდეს.

INVESTIGATION OF THE CHANGE OF *SPIRULINA PLATENSIS* PHYSICAL-CHEMICAL PROPERTIES IN THE GROWTH DYNAMICS

A.Belokobilsky, M.Gelashvili, L.Mosulishvili, A.Rcheulishvili, A.Khizanishvili

Institute of Physics, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

S u m m a r y

At the cultivation of blue-green alga *Spirulina platensis* in the accumulation regime the changes of electroconductivity, acidity, macro- and microelemental concentration of the cultivation medium have been investigated in dynamics of growth, as well as the content of chlorophyll a, proteins, DNA, K, Na, Ca, Mg, Fe, Zn, Cu, Mn and Cd in biomass and its protein composition according to electrophoresis in PAAG.

It is determined that the growth of *S.platensis* is accompanied by some decrease of macro- and microelements concentrations not only in the nutrient medium, but in the biomass as well, and by accumulation of toxic Cd in it, existing as an impurity.

The data on the change of all mentioned parameters in the process of micro alga growth is also presented.

УДК 612.015

БИОХИМИЯ

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ БЕЛКОВО-МИНЕРАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ИЗ МЯСОКОСТНОГО ОСТАТКА НА ЖИВОТНЫЙ ОРГАНИЗМ**В.И.Капетивадзе**

Тбилисский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 12. 06. 94

В опытах на белых крысах исследовано влияние белково-минерального препарата из мясокостного остатка на животный организм. Биохимическими и морфологическими методами изучена реакция организма крыс на поступление данного белкового препарата (животные его получали в составе пищевого рациона по 18%). Показано, что препарат не влияет на структурную целостность исследуемых паренхиматозных органов и не проявляет какого-либо токсического действия. Данные биохимических и морфологических исследований согласуются между собой.

В настоящее время изыскание новых и дополнительных источников пищевого белка с целью ликвидации существующего дефицита этого продукта является одним из важнейших направлений в современной науке о питании.

Успешное решение проблемы белка тесно связано с наличием дешевого сырья. На мясоперерабатывающих заводах при переработке мяса остается большое количество мясокостного сырья, которое содержит значительное количество белков и минеральных веществ. Разработанная технология дает возможность получить из мясокостного остатка белково-минеральный препарат¹ с содержанием (в %) белков — 50,0%, липидов — 3,0, минеральных веществ — 35, в том числе кальция (15,7) и фосфора (5,4). Для применения белково-минерального препарата в качестве дополнительного источника белка необходима наиболее полная информация о его биологическом действии. Изучение возможного токсического действия белково-минерального препарата на животный организм является важным этапом исследования белков, предназначенных для использования в питании человека.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния на организм крыс белково-минерального препарата из мясокостного остатка.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование безвредности белково-минерального препарата включало изучение на крысах возможного субхронического и хронического действия, а также отдаленных эффектов (эмбриотоксическое действие).

¹А.С.№ 1211908 (СССР)

Исследование возможного субхронического токсического действия белково-минерального препарата проводили на 30 крысах с исходной массой 75 г (2 группы животных – по 15 в каждой). Животные I группы в составе пищевого рациона получали 18% белкового препарата из мяскостного остатка, II группы – 18% казеина. Длительность эксперимента составляла 60 дней.

Состояние животных оценивали по интегральным показателям (масса тела, выживаемость, поедание пищи, общее состояние). При морфологическом изучении состава крови определяли содержание гемоглобина, лейкоцитов, эритроцитов [1]. Проводили биохимические исследования сыворотки крови на содержание общего белка и белковых фракций [2]. Определяли активность аминотрансфераз (АЛТ и АСТ) в сыворотке крови [4]. После забоя животных определяли относительные массовые коэффициенты внутренних органов. Помимо биохимических, проведены морфологические исследования различных участков внутренних органов – печени, почек, сердца. После соответствующей фиксации в 12%-ном формалине срезы окрашивали гематоксилин – эозином и пикрофуксином по ван Гизону.

Исследование возможного хронического токсического действия белково – минерального препарата на животный организм проводили на 80 крысах – самцах (4 группы животных – по 20 в каждой), которые содержались в общих клетках (по 10 особей).

В эксперименте изучали влияние 3 опытных и I контрольной диеты. В диетах 3 опытных групп казеин заменяли белково-минеральным препаратом: в 1-й на 100%, во 2-й на 10% и в 3-й на 25%. В диете животных контрольной (4-й) группы источником белка служил казеин. Животные находились на полусинтетическом изокалорийном (434,2 ккал) рационе. Длительность эксперимента 3 месяца. В конце эксперимента проводили биохимические и морфологические исследования, аналогичные описанным выше методом (субхронический эксперимент).

Для определения возможного эмбриотоксического действия белково-минерального препарата опыт был поставлен на 30 половозрелых крысах – самках. Исследованию предшествовала работа по изучению полового цикла (по методу Я.М.Кабак) – подсчет элементов в вагинальном мазке, окрашенном метиленовым синим. В опыт отбирали самок с нормальным циклом. Затем животных в стадии эструса спаривали с самцами (1:2). День обнаружения в вагинальной пробе сперматозоидов считали первым днем беременности и с этого времени начинали ежедневно скармливать беременных самок белково – минеральным препаратом с полусинтетическим рационом, содержащим 18% белка, в течение всего периода беременности. Контрольные животные получали полусинтетический рацион, в котором источником белка служил казеин. На 20-й день беременности самок забивали, плоды извлекали из матки и подвергали изучению.

Для изучения эмбриотоксического действия подсчитывали число желтых тел, мест имплантации и резорбции, количество живых эмбрионов, массу их тела и длину, массу плаценты, наличие внешних и внутренних аномалий плода. Доимплантационную, постимплантационную и общую смертность рассчитывали по общепринятым формулам [3].

Поступление белково – минерального препарата в организм животных в концентрации 18% не оказало влияния на изменение относительной массы внутренних органов крыс. В течение эксперимента не отмечено статистически достоверных изменений активности аминотрансфераз в сыворотке крови подопытных животных по сравнению с контрольными. Содержание общего белка, белковых фракций и их соотношение в сыворотке крови подопытных и контрольных животных существенно не различалось (табл. 1).

Таблица 1

Биохимические показатели крови животных, получавших белково–минеральный препарат и казеин

Показатель	Опытная группа	Контрольная группа
Гемоглобин, г/л	138,0 ± 2,0	134,0 ± 2,6
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,03 ± 0,5	4,8 ± 0,25
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,83 ± 0,27	6,1 ± 0,37
Общий белок, г/л	64,0 ± 1,0	62,5 ± 4,4
Альбумины, %	57,2 ± 1,2	55,65 ± 1,26
Глобулины, %	42,8 ± 0,85	44,35 ± 1,25
Альбумины/глобулины	1,32	1,26
АЛТ, ммоль / г-ч	0,80 ± 0,06	0,86 ± 0,06
АСТ, ммоль / г-ч	0,72 ± 0,08	0,70 ± 0,04

Не наблюдалось достоверных различий и в содержании гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов в сыворотке крови животных опытных и контрольных групп. Морфологических изменений во внутренних органах животных не обнаружено.

При длительном (3 месяца) потреблении диет с заменой на 100, 25 и 10% белка казеина (от общего 18%-ного уровня его содержания белками мясокостного остатка) токсическое действие исследуемого белкового препарата не выявлено. При изучении морфологического состава периферической крови подопытных и контрольных животных статистически достоверных различий не обнаружено.

Потребление крысами в течение 3 месяцев белково – минерального препарата не оказало существенного влияния на общее содержание сывороточных белков крови, уровень которых у животных всех групп колебался в пределах физиологической нормы.

При изучении активности аминотрансфераз не было отмечено статистически достоверных различий указанных показателей у животных опытных и контрольной групп.

Патоморфологическое изучение экспериментального материала показало, что при потреблении животными испытуемого белка, как отдельно, так и в смеси с казеином, структурных изменений в органах, а также каких-либо выраженных сдвигов и нарушений обменных процессов в них не происходит. Результаты этих исследований свидетельствуют о сохранении целостности исследуемых



Таблица 2

Показатели состояния эмбрионального развития белых крыс

Показатель	Опытная группа	Контрольная группа
Количество беременных самок	15	15
Число желтых тел беременности	144	161
Среднее число желтых тел беременности	$9,6 \pm 0,5$	$10,7 \pm 0,2$
Число мест имплантации	133	147
Число живых эмбрионов	128	143
Число живых эмбрионов на I самку	$8,5 \pm 0,4$	$9,5 \pm 0,3$
Число мертвых эмбрионов	5	4
Число мертвых эмбрионов на I самку	$0,32 \pm 0,14$	$0,27 \pm 0,2$
Предимплантационная гибель, %	0,0	0,0
Постимплантационная гибель, %	$11,8 \pm 2,4$	$11,1 \pm 1,7$
Общая эмбриональная гибель, %	$11,8 \pm 2,4$	$11,1 \pm 1,7$
Масса эмбриона, г	$2,14 \pm 0,1$	$2,0 \pm 0,12$
Плодо-плацентарный коэффициент	0,26	0,25
Длина эмбриона, см	$2,85 \pm 0,1$	$2,7 \pm 0,1$

Таким образом, результаты субхронического и хронического экспериментов позволили заключить, что потребление различных количеств белково – минерального препарата из мясокостного остатка не приводит к специфическим изменениям в организме крыс, которые свидетельствовали бы о наличии в этом препарате чужеродных веществ, вызывающих отрицательные эффекты.

При изучении эмбриотоксических свойств белково – минерального препарата из мясокостного остатка у 20-дневных эмбрионов крыс аномалий развития не обнаружено (табл. 2).

Количество живых эмбрионов на I самку в I-й группе составило $8,5 \pm 0,4$, во 2-й (контрольной) – $9,5 \pm 0,3$. Показатель общей эмбриональной смертности в опытной группе – $11,8 \pm 2,4$ % (против $11,1 \pm 1,7$ % в

контроле); средняя масса эмбриона в опытной группе ($2,14 \pm 0,1$) статистически достоверно не отличалась от таковой в контроле ($2,0 \pm 0,12$ г).

Таким образом, белково-минеральный препарат, вводимый в рацион в течение всего периода беременности, не оказывал эмбриотоксического действия.

Результаты проведенных исследований указывают на безвредность белково-минерального препарата из мясокостного остатка.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Ронин В.С., Старобинец Г.М., Утевский И.Л.* Руководство к практическим занятиям по методам клинических лабораторных исследований, М., 1982.
2. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии, М., 1976.
3. *Санозкий И.В., Фоменко В.М.* Отдаленные последствия влияния химических соединений на организм, М., 1979
4. *Reitman S., Frankel S.* Amer. J.Clin. Path., 28,56-63, 1957.

ძვალ-ხორციანი ნარჩენის ცილა-მინერალური პრეპარატის გავლენა ცხოველურ ორგანიზმზე

ვაკაპეტივაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რ ე ზ ი უ მ ე

თეთრ ვირთაგვებზე გამოკვლეულ იქნა ძვალ-ხორციანი ნარჩენის ცილა-მინერალური პრეპარატის გავლენა ორგანიზმზე. ცხოველების საკვების ულუფაში ეს ცილა შედიოდა 18 % რაოდენობით.

კვლევის ბიოქიმიური, მორფოლოგიური მეთოდებით შესწავლილ იქნა ორგანიზმის რეაქცია მოცემულ ცილაზე. აღმოჩნდა, რომ ძვალ-ხორციანი ნარჩენის ცილა-მინერალური პრეპარატი არ მოქმედებს ვირთაგვების პარენქიმული ორგანოების სტრუქტურულ მთლიანობაზე. ბიოქიმიურ გამოკვლევათა მონაცემები შეესაბამება მორფოლოგიური კვლევის შედეგებს.

ძვალ-ხორციანი ნარჩენის ცილა-მინერალური პრეპარატით ცხოველთა კვებისას ცილის პრეპარატი საცდელი ცხოველების ორგანიზმზე ტოქსიკურად არ მოქმედებს.

EFFECT OF PROTEIN – MINERAL PREPARATION FROM THE MEAT AND – BONE WASTES ON ANIMAL ORGANISM

V. Kapetivadze

Tbilisi State Medical University

S u m m a r y

The effects of protein – mineral preparation from the meat – and – bone wastes on the organism of the albino rats was studied. The rats were given 18% of the test protein in their diet. Biochemical and morphological methods were used to evaluate reaction of the organism to the protein additive.

It was found that the preparation has no effect on the structural unity of the parenchymatous organs of the rat. Biochemical data are in agreement with those of morphological studies. The intake of protein – mineral preparation from the meat – and – bone wastes has no toxic effect on the organism of experimental rats.

УДК 577. 153. 35

БИОХИМИЯ

ВЛИЯНИЕ АКТИВИРУЕМОГО НЕЙРОТРАНСМИТТЕРАМИ СИНАПСОСОМАЛЬНОГО ФАКТОРА НА пНФАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ Na, К-АТФАЗЫ

З. П. Кометиани, А. Г. Цакадзе

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

Поступила в редакцию 25. 10. 93

Методами ферментативной кинетики изучено влияние на пНФазную активность Na, К-АТФазы стимулируемого норадреналином белкового фактора, выделенного из цитозоля синапсом. На основе разработанной ранее кинетической схемы проанализировано действие фактора на различные режимы реакции. Сравнительным анализом экспериментальных и теоретических кривых установлено, что синаптосомальный фактор связывается только с формами фермента в состоянии E_1 и E_2^{II} , причем присоединение фактора к ферменту в состоянии E_1 препятствует занятию одного из трех катионных участков ионами калия и наоборот.

Действие нейротрансмиттеров на Na, К-АТФазу интенсивно изучается почти два десятилетия. За это время было исследовано много различных аспектов проблемы. Было показано, например, что степень и характер действия нейротрансмиттеров зависят от типа мембран, в которых локализована Na, К-АТФаза. В частности, чувствительность к нейротрансмиттерам проявляет лишь фермент из химически возбудимых мембран, в то время как Na, К-АТФаза из микросом печени, почек, глии и др. оказалась нечувствительной к нейротрансмиттерам; зависимость скорости реакции от концентрации нейротрансмиттера имеет двухфазный характер: активация при малых концентрациях сменяется ингибированием при больших; ЭГТА по – разному влияет на эти эффекты; ацетилхолин и норадреналин действуют исключительно на Na, К-АТФазу соответственно холинергических и адренергических синапсом [1, 3-5, 11, 13] и т. д. В последнее время было обнаружено, что в супернатанте после осмотического шока синапсом присутствует эндогенный фактор белковой природы, добавление которого в реакционную среду резко увеличивает активирующий эффект трансмиттеров на Na, К-АТФазу [6, 12]. Были изучены некоторые свойства этого эффекта, например, возможность участия системы вторичных мессенджеров [2].

В то же время для понимания механизма действия трансмиттеров на Na, К-АТФазу необходимо установить, на какие ступени реакции действуют трансмиттер и фактор. С этой целью в данной работе исследуется влияние синаптосомального фактора с нейротрансмиттером, в частности с норадреналином, на пНФазную активность

Na, K-АТФазы. Известно, что частная реакция гидролиза пНФФ отображает заключительные стадии полного цикла Na, K-АТФазной реакции с участием E_2 конформационных состояний фермента [15]. При этом кинетическая схема пНФФазы может быть представлена в виде двух основных режимов работы: 1) в безнатриевой среде при относительно больших концентрациях ионов калия и 2) при малых концентрациях ионов натрия и калия, которые отличаются числом необходимых K^+ -активаторных участков [7]. Кинетическое изучение эффекта синатсосомального фактора с норадреналином на пНФФазную активность помогло бы прояснить механизм его действия.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служила фракция фрагментов синаптических мембран головного мозга крыс, полученная между слоями сахарозы 0,9-1,2 М по описанной ранее методике [4]. Синаптосомальный фактор обнаруживался в супернатанте после осаждения фракции, получаемой осмотическим шоком синаптосом [6].

За расщеплением пНФФ наблюдали по накоплению п-нитрофенола по описанной ранее методике [8]. Стандартная среда для определения суммарной пНФФазной активности составляла 2 мМ пНФФ, 2 мМ $MgCl_2$, 10 мМ KCl, трис – HCl буфер 20 мМ (pH 7,8). Mg – НФФазная активность определялась при добавлении 0,3 мМ оуабаина, а за пНФФазную активность принимали оуабаин-чувствительную часть суммарной активности. Концентрацию белкового фактора определяли по методу Лоури [14], и в опытах она составляла 0,38 мг/мл. Концентрация норадреналина равнялась 0,1 мМ. Экспериментальные точки получали объединением нескольких (по крайней мере четырёх) серий опытов методом взвешивания. В каждом опыте имели по шесть параллельных измерений для каждого значения концентрации. Среднеквадратические ошибки показаны на рисунках только в тех случаях, когда они выходили за рамки используемых символов. Количество участков связывания необходимого активаторе определяли по методу Кометиани [14], используя степенное преобразование функции скорости.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее было установлено, что при измерении пНФФазной активности в безнатриевой среде проявляются два необходимых K^+ – активаторных участка, а в режиме работы при малых концентрациях натрия и калия проявляется один активаторный участок для K^+ и один активаторный участок для Na^+ [8]. Было исследовано действие синаптосомального фактора вместе с норадреналином на оба режима: в отсутствии и в присутствии ионов Na^+ . На рис. 1А приведена зависимость скорости реакции от концентрации K^+ в координатах $(1/v)^{1/2}$ от $1/K^+$, линейность которой как в присутствии так и в отсутствии в реакционной среде фактора с норадреналином указывает на то, что число K^+ – активаторных центров не меняется. В результате анализа (рис. 1А и 1Б) однозначно показано, что как в контроле, так и при наличии в среде

фактора с норадреналином линеализация зависимости скорости от $1/K^+$ наступает при значении параметра $R=2$, указывая тем самым на два необходимых K^+ – активаторных центра. Из рис. 1А следует также, что в безнатриевой среде при малых концентрациях калия синапсосомальный фактор вместе с норадреналином вызывает ингибирование, которая практически исчезает при увеличении концентрации ионов K^+ (рис. 2).

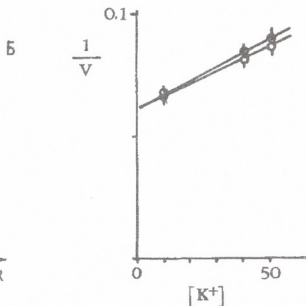
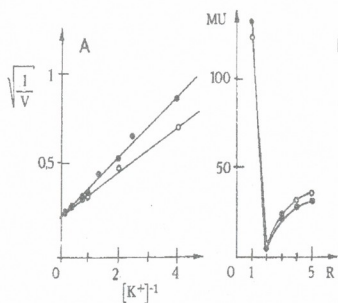


Рис. 1 А – Зависимость пНФФазной активности (мкМ пНФ/мг белка час) от концентрации ионов K^+ (мМ) в координатах $(v)^{-1/2}$ от $[K^+]^{-1}$ в контроле (0) и при добавлении в реакцию среду синапсосомального фактора (0,38 мг/мл) с норадреналином (0,1 мМ); $pHФФ/ = 2$ мМ, $[Na^+] = 0$, $[MgCl_2] = 2$ мМ, трис – HCl буфер 20 мМ, pH 7,8; Б – зависимость величины MU от степенного параметра R

Рис. 2. Эффект синапсосомального фактора с норадреналином на ингибирующее действие больших концентраций K^+ (мМ) на пНФФазу при $[Na^+] = 0$; контроль (0), добавление фактора с норадреналином (●); $pHФФ/ = 2$ мМ, $[Na^+] = 0$, $[MgCl_2] = 2$ мМ, трис – HCl буфер 20 мМ, pH 7,8

Была исследована зависимость пНФФазной активности от концентрации ионов калия в интервале 0-50 мМ в присутствии 4 мМ натрия (рис. 3). Оказалось, что добавление в реакцию среду фактора с норадреналином не меняет активность при малых концентрациях K^+ , соответственно не меняет и число K^+ – активаторных участков, а при больших – вызывает активацию (рис. 4).

Перечислим основные характеристики вышеприведенных экспериментальных кривых, которые должны быть объяснены в рамках минимальной модели. В случае $[Na^+] = 0$ таковыми являются: 1 – линейность зависимости $(v)^{-1/2}$ от $[K^+]^{-1}$ при малых K^+ ; 2 – ингибирование фактором при малых концентрациях K^+ ; с соответствующим увеличением наклона функции $(v)^{-1/2}$ при постоянном пересечении с осью ординат; 3 – отсутствие эффекта фактора с нейротрансмиттером при больших концентрациях ионов калия.

При наличии в среде ионов натрия наблюдали следующие закономерности: 1 – эффект синапсосомального фактора с нейротрансмиттером отсутствовал при малых концентрациях калия; 2 – фактор с нейротрансмиттером вызывал при больших концентрациях K^+ –

активацию, что выражалось в уменьшении как наклона зависимости $1/v$ от K^+ , так и в пересечении с осью ординат.

Для объяснения формы экспериментально полученных кинетических кривых при последующем анализе за основу была принята разработанная ранее принципиальная кинетическая схема Na, K-АТФазы, вернее та её часть, которая отображает частную реакцию гидролиза пНФФ [10] (рис. 5). Согласно этой модели фермент в конформационном состоянии E_1 обладает тремя катионными участками (во всём последующем анализе имеем в виду мономер Na, K-АТФазы), которые могут быть случайно оккупированы как ионами натрия, так и ионами калия. При занятии ионами калия одновременно двух участков на E_1 происходит переход в состояние $E'_2(yu)$, в котором эффективно осуществляется гидролиз пНФФ; однако при наличии в реакционной среде небольших концентраций ионов калия и натрия возможен переход в другой режим работы – состояние E''_2 , когда каталитическую активность проявляют формы фермента $E''_2(yx)$ и $E''_2(ox)$ [7, 10]. При очень больших концентрациях ионов калия и натрия формы фермента в состоянии E_1 с тремя оккупированными катионными участками являются ингибиторными для обоих режимов.

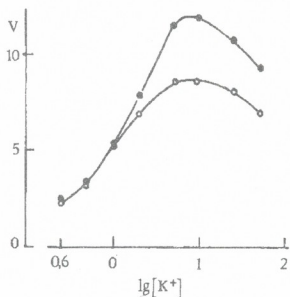


Рис. 3. Зависимость пНФФазной активности (мкМ пНФФ/мг белка час) от концентрации K^+ (мМ) в присутствии 4 мМ NaCl; контроль (○), добавление фактора с норадреналином (●); /пНФФ/ = 2 мМ, /MgCl₂/ = 2 мМ, трис – HCl буфер 20 мМ, pH 7,8

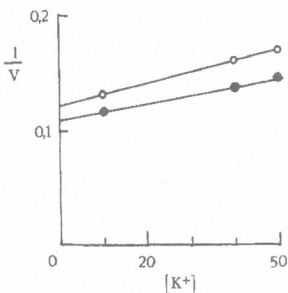


Рис. 4. Влияние синаптосомального фактора с норадреналином на ингибирующее действие больших концентраций K^+ при /Na⁺/ = 4 мМ; контроль (○), добавление фактора с норадреналином (●); /пНФФ/ = 2 мМ, /MgCl₂/ = 2 мМ, трис – HCl буфер 20 мМ, pH 7,8

Для удобства анализа катионные участки были перенумерованы следующим образом: $E_1 = E_1(1,2,3)$, $E'_2 = E'_2(2,3)$ и $E''_2 = E''_2(1,2)$. В данном случае учтено то, что активаторный участок K^+ , проявляющийся в режиме E''_2 (участок 1), отличается по свойствам от двух необходимых K^+ – активаторных участков режима E'_2 (участки 2 и 3) [7]. Исходя из вышесказанного, мы допустили связывание синаптосомального фактора

со всеми формами фермента в данной схеме и методом быстрого равновесия получили уравнение скорости. Сравнение теоретических функций $v = f(K^+)$ при $[Na^+] = 0$ и $[Na^+] = 0$ с экспериментальными зависимостями показало, что такое допущение не верно и что соответствие можно получить лишь в том случае, если принять условие: при связывании фактора с формой фермента в состоянии E_1 третий катионный участок теряет способность присоединять ионы калия и наоборот, при занятии этого участка ионами калия фактор не присоединяется; соответственно, фактор не присоединяется к форме E_2 [2, 3], так как переход в эту форму возможен только при занятии соответствующих K^+ - участков на E_1 . В таких условиях уравнение скорости реакции может быть написано следующим образом:

$$\frac{v}{l_0} = \frac{k_{Y_Y} K'_{12} \frac{Y^2}{K_{Y_2} K_{Y_3}} + \left(1 + \frac{\Phi}{K_{\Phi}}\right) \left(k_X \frac{X}{K_{X_2}} + k_{Y_X} \frac{XY}{K_{X_2} K_{Y_1}}\right)}{\frac{K'_{12} Y^2}{K_{Y_2} K_{Y_3}} + \left(1 + \frac{Y}{K_{Y_3}} + \frac{X}{K_{Y_3}} + \frac{\Phi}{K_{\Phi}}\right) \left(1 + \frac{Y}{K_{Y_2}} + \frac{X}{K_{X_2}}\right) \left(1 + \frac{Y}{K_{Y_1}} + \frac{X}{K_{X_1}}\right) + K''_{12} \left(1 + \frac{\Phi}{K_{X_2}}\right) \left(\frac{X}{K_{X_2}} + \frac{XY}{K_{X_2} K_{Y_1}}\right)} \quad (1)$$

где Y - концентрация ионов калия; X - концентрация ионов натрия; Φ - концентрация фактора с норадреналином; K'_{12} и K''_{12} - константы равновесия между формами E_1 и E_2 и E''_2 соответственно; K_{X_1} , K_{X_2} , K_{X_3} ; K_{Y_1} , K_{Y_2} , K_{Y_3} ; K_{Φ} - константы диссоциации для ионов натрия, калия и для фактора; k_X , k_{Y_X} , k_{Y_Y} - каталитические константы форм фермента oxE''_2 , uxE''_2 и uyE'_2 .

Рассмотрим поведение функции (1) в безнатриевой среде, т. е. при $x = 0$. Нетрудно убедиться, что в этом случае функция скорости упрощается до вида:

$$\frac{v}{l_0} = \frac{k_{Y_Y} K'_{12} \frac{Y^2}{K_{Y_2} K_{Y_3}}}{K'_{12} \frac{Y^2}{K_{Y_2} K_{Y_3}} + \left(1 + \frac{Y}{K_{Y_3}} + \frac{\Phi}{K_{\Phi}}\right) \left(1 + \frac{Y}{K_{Y_2}}\right) \left(1 + \frac{Y}{K_{Y_1}}\right)} \quad (2)$$

Введём обозначения $(e_0/v) = u$, $(1/y) = t$; тогда учитывая, что при $y \rightarrow 0$ член u/K_{Y_1} можно отбросить из-за малости, уравнение (2) перепишем в виде:

$$U = \frac{1}{k_{Y_Y}} + \frac{1}{k_{Y_Y} k'_{12}} \left\{ 1 + \left[K_{Y_2} K_{Y_3} (K_{Y_2} + K_{Y_3}) + \frac{\Phi}{K_{\Phi}} K_{Y_3} \right] t + K_{Y_2} K_{Y_3} \left(1 + \frac{\Phi}{K_{\Phi}} \right) t^2 \right\} \quad (3)$$

Рассчитав асимптотическое поведение функции \sqrt{u} при $u \rightarrow 0$, т. е. $u \rightarrow \infty$, легко убедиться, что наклон асимптоты пропорционален величине Φ , а пересечение с осью ординат не зависит от Φ , т. е. увеличение концентрации фактора при малых значениях K^+ вызывает увеличение наклона кривой $(v)^{-1/2}$, не изменяя пересечения с осью ординат, как это показано на рис. 1А.

При $u \rightarrow \infty$ из уравнения (2) можно получить:

$$U = \frac{1}{k_{Y\bar{Y}}} + \frac{1 + Y/K_{Y1}}{k_{Y\bar{Y}}K'_{12}}. \quad (4)$$

В данном случае мы пренебрегли членами K_{Y2}/Y и K_{Y3}/Y из-за малости по сравнению с Y/K_{Y1} . Следовательно, зависимость обратной величины скорости от концентрации ионов калия не зависит от присутствия фактора, как и показано на рис. 2.

Далее было исследовано поведение функции (1) в условиях, когда $x \neq 0$ и $u \rightarrow 0$, что равнозначно работе фермента в режиме E_2 , т. е. задействованы только участки u_1 и x_2 . Для зависимости $1/(v - v_0)$ от K^+ нетрудно получить:

$$\frac{l_0}{v - v_0} = \frac{1}{k_{YX} - k_X} \left[1 + \frac{K_{X2}}{X} (1 + K''_{12}) \right] \left(1 + \frac{Y}{K_{Y1}} \right), \quad (5)$$

где v_0 — скорость реакции в отсутствии ионов калия. Таким образом, функция (5) не зависит от концентрации синапсомального фактора, что совпадает с экспериментальной зависимостью на рис. 3. При анализе зависимости скорости от концентрации ионов калия при относительно больших значениях K^+ и Na^+ необходимо принять во внимание также и занятие ионами третьего участка на E_1 ; поэтому уравнение скорости запишем следующим образом:

$$\frac{l_0}{v} = \frac{\left(1 + \frac{Y}{K_{Y3}} + \frac{X}{K_{X3}} + \frac{\Phi}{K_\Phi} \right) \left(1 + \frac{X}{K_{X2}} \right) \left(1 + \frac{Y}{K_{Y1}} \right) + K''_{12} \left(1 + \frac{\Phi}{K_\Phi} \right) \left(\frac{X}{K_{X2}} + \frac{XY}{K_{X2}K_{Y1}} \right)}{K'_{12} \left(1 + \frac{\Phi}{K_\Phi} \right) \left(k_X \frac{X}{K_{X2}} + k_{YX} \frac{XY}{K_{X2}K_{Y1}} \right)} \quad (6)$$

После несложных преобразований с учётом того, что $(K_{X2}/X) = 0$ и $(K_{Y1}/Y) = 0$ при $u \rightarrow \infty$ из-за насыщения этих участков получим:

$$\frac{l_0}{v} = \frac{1}{k_{YX}} + \frac{1 + \frac{X}{K_{X3}} + \frac{\Phi}{K_{\Phi}}}{K''_{12} k_{YX} \left(1 + \frac{\Phi}{K_{\Phi}}\right)} + \frac{Y}{K''_{12} k_{YX} K_{Y3} \left(1 + \frac{\Phi}{K_{\Phi}}\right)}$$

Таким образом, из уравнения (7) видно, что при увеличении концентрации синаптосомального фактора наклон кривых $1/v$ уменьшается, что соответствует активации (рис. 4). Для того, чтобы проследить за поведением пересечения с осью ординат необходимо найти первую производную этой величины по формуле:

$$\left[\frac{1}{k_{YX}} + \frac{1 + \frac{X}{K_{X3}} + \frac{\Phi}{K_{\Phi}}}{K''_{12} k_{YX} \left(1 + \frac{\Phi}{K_{\Phi}}\right)} \right]' = \frac{-\frac{k_{YX}}{K''_{12}} K'_{12} \frac{XK_{\Phi}}{K_{X3}}}{\left[K''_{12} k_{YX} (K_{\Phi} + \Phi) \right]^2} < 0.$$

Поскольку первая производная величины пересечения функции $1/v$ с осью ординат – отрицательная величина, то, следовательно, в соответствии с рис. 4, при увеличении концентрации факторов имеем уменьшение пересечения на оси ординат.

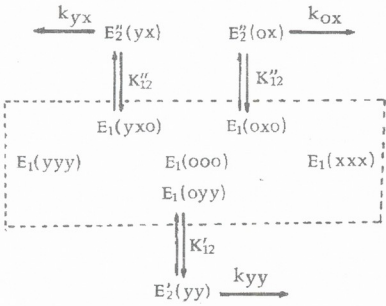


Рис.5. Кинетическая схема пНФФазы: у – ионы калия, х – ионы натрия; для формы E_1 не показаны все 27 состояний с случайно связанными у и х, а лишь те формы, через которые происходит переход в состояния E_2 и E_2' , а также ингибиторные формы с тремя занятыми катионными участками; k_{yx} , k_{ox} и k_{yy} – каталитические константы; K'_{12} и K''_{12} – константы равновесия.

Исходя из выше-приведённого сравнения теоретических кривых с экспериментальными зависимостями можно заключить, что схема на рис.5 удовлетворительно описывает действие синаптосомального фактора с нейротрансмиттером на пНФФазу. В самом деле, присоединяясь к формам фермента E_1 и E_2' , фактор не влияет на активность, когда экспериментальные условия подобраны так, что фермент уже полностью работает в режиме E_2' и вызывает активацию при увеличении

концентрации K^+ из-за уменьшения доли ингибиторных форм фермента $E_1(x, x, x)$ и $E_1(y, y, y)$, сдвигая равновесие в сторону образования формы E_2' . В безнатриевой среде при малых концентрациях

კალია ინგიბირივანიე ფაქტორი მონი ბიასნიტი სდვიგო რავნოესია
 $E_1 \rightleftharpoons E_2$ ვ სტორიუ E_1 იზ-ვა ვაიზიონიოსკლიაოუაოიე სვიაზივანიე ფაქტორი ი
იონო კალია ნა ტრეტიე მუატიე ს ფერმენტო ვ სოსტანიე E_1 .
სლოდოვანიე, უმენიშაეტიე ვეროატიე ბოროვანიე ფორმი $E_2(yu)$.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Джариашвили Т.Я., Кометиани З.П.* Изв. АН ГССР, сер. биол., **1**, 5, 504 - 507, 1975.
2. *Джариашвили Т.Я., Гоциридзе Е.Г., Цакадзе Л.Г., Кометиани З.П.* Изв. АН ГССР, сер. биол., **15**, 312 - 316, 1989.
3. *Джапаридзе М.З., Джариашвили Т.Я., Цакадзе Л.Г., Кометиани З.П.* Изв. АН ГССР, сер. биол., **8**, 1, 38 - 41, 1982.
4. *Кометиани З.П., Джариашвили Т.Я.* изв. АН ГССР, сер. биол., **1**, 3, 190 - 196, 1975.
5. *Кометиани З.П., Джариашвили Т.Я., Цакадзе Л.Г.* Биохимия, **40**, 1039 - 1046, 1975.
6. *Кометиани З. П., Цакадзе Л.Г., Джариашвили Т.Я.* Изв. АН ГССР, сер. биол., **14**, 4, 355 - 356, 1988.
7. *Кометиани З.П., Векуа М.Г.* Изв. АН ГССР, сер. биол., **II**, 3, 118 - 124, 1985.
8. *Кометиани З.П., Чиквашвили Д.В.* Изв. АН ГССР, сер. биол., **9**, 5, 400 - 404, 1983.
9. *Кометиани З.П.* Сообщения АН ГССР, **105**, 401 - 404, 1982.
10. *Кометиани З. П.* Биологические науки, **10**, 89 -99, 1987.
11. *Логуа Г.Ш., Кометиани З.П.* Сообщения АН ГССР, **60**, 709 - 712, 1970.
12. *Цакадзе Л.Г., Кометиани З.П.* Биохимия, **54**, 1274 - 1279, 1989.
13. *Kometiani Z., Tsakadze L., Jariashvili T.J.* Neurochem., **42**, 1246 - 1250, 1984.
14. *Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J.* J. Biol. Chem., **193**, 265 - 273, 1951.
15. *Robinson J.O., Flashner M.S.* Biochim. Biophys. Acta, **549**, 145 - 176, 1979.

ნეიროტრანსმიტერებიტო ბაპატიურეზული სინაპტოსომური ფაქტორის
ბავლენა Na, K - ატზაზის პარანიტროფენილფოსფატაზურ
აქტიურობაზე

ზ. ქომეთიანი, ლ. წაქაძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის
ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ფერმენტული კინეტიკის მეთოდებით შესწავლილია Na, K-ატზაზის
პარანიტროფენილფოსფატაზურ აქტიურობაზე ნორადრენალინიტ სტიმულირებული
ცილოვანი ფაქტორის გავლენა. ფაქტორი გამოყოფილია სინაპტოსომების
ციტოზოლიდან. ადრე დამუშავებული კინეტიკური სქემის საფუძველზე
განალიზებულია ფაქტორის მოქმედება რეაქციის სხვადასხვა რეჟიმზე.
ექსპერიმენტული და თეორიული მრუდების შედარებითი ანალიზით დადგენილია, რომ
სინაპტოსომური ფაქტორი უკავშირდება მხოლოდ ფერმენტის ფორმებს E_1 და E_2
მდგომარეობაში. ამასთან, ფერმენტის E_1 მდგომარეობაში ფაქტორის მიერთება ხელს
უშლის სამი კათიონური უბნიდან ერთ - ერთის დაკავებას კალიუმის იონებით და
პირიქით.

EFFECT OF THE SYNAPTOSOMAL FACTOR ACTIVATED BY NEUROTRANSMITTERS ON pNPPase ACTIVITY OF Na, K - ATPase

Z. Kometiani, L. Tsakadze

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

S u m m a r y

Enzyme kinetic methods were used to analyse pNPPase activity of Na, K - ATPase and to investigate the effect of synaptosomal proteinic factor, stimulated by neurotransmitters. The effect of factor on different reaction modes of pNPPase reaction was analysed according to previously worked out scheme of pNPPase. Comparative analysis of experimental and theoretical curves proved that synaptosomal factor binds only to the enzyme forms E_1 and E_2^- and its binding to the E_1 state and occupation of one of the three cation sites by K^+ ions are mutually exclusive.

შპა 577.15.615.847.9.092.

ბიოქიმია

ზოგიერთი ბიოქიმიური მაჩვენებლის ცვლადობა ზგერთი ღიაპაზონის ცვლადი მაგნიტური ველის მოქმედებისას

ზ. მაცაბერიძე

ი. კონიაშვილის სახელობის კურორტოლოგიისა და ფიზიოთერაპიის ს/კ ინსტიტუტი,
თბილისი

შემოსულია რედაქციაში 5.07.93

ბგერთი ღიაპაზონის ცვლადი მაგნიტური ველის (ინდუქციის ძალა - 0,2 მილიტესლა, სიხშირე 10 კპც, ექსპოზიცია 10 წთ) მოქმედებისას ექსპერიმენტულ ცხოველებში შეისწავებოდა ლიპიდების ზეჟანგვითი ჟანგვა. პარალელურად შესწავილი იქნა აგრეთვე ლიპიდების საერთო ანტიოქსიდანტური აქტიურობისა და საერთო სულფჰიდრილური ჯგუფების ცვლადობა. აღმოჩნდა, რომ ამ ფიზიკური ფაქტორის მოქმედების დროს ხდება ლიპიდების ზეჟანგვითი ჟანგვის დაქვეითება. მატულობს საერთო ანტიოქსიდანტური აქტიურობა და სულფჰიდრილური ჯგუფების რაოდენობა.

პათოლოგიურ პირობებში უჯრედის მემბრანებში ადგილი აქვს თავისუფალრადიკალური პროცესების გააქტიურებას, რომელიც ჩვეულებრივ, ნორმალურ-ფიზიოლოგიურ დონეზე მიმდინარეობს [2]. ხდება რა თავისუფალი რადიკალების ჭარბი წარმოქმნა, აქტიურდება უჯრედული მემბრანების ლიპიდების ზეჟანგვითი ჟანგვაც, რადგანაც თავიანთი შედგენილობის გამო ისინი ადვილად ექვემდებარებიან ჟანგვით პროცესებს. იცვლება მემბრანული სტრუქტურა, იცვლება უჯრედული მემბრანების განვლადობის ხასიათი, რასაც უჯრედშიდა მეტაბოლური პროცესების შეცვლაც მოსდევს. პროცესი თანდათანობით ღრმავდება, რამაც შესაძლოა მთელი ორგანიზმის დრმა პათოლოგიური ცვლილებებიც გამოიწვიოს [2].

ყოველივე ზემოთქმულთან დაკავშირებით, დღეისათვის რიგი დაავადებების პათოგენეზში მნიშვნელოვან როლს მიაკუთვნებენ ლიპიდების ზეჟანგვითი ჟანგვის აქტიურობას. ამავე დროს, აღსანიშნავია, რომ უკანასკნელ ხანს, სამედიცინო პრაქტიკაში ფართო გავრცელებას პოულობს მაგნიტური ველების გამოყენება სამკურნალო მიზნით [4,6,5]. მტკიცდება, რომ ცვლადი მაგნიტური ველები იწვევენ სისხლის მიმოქცევის [10], ნივთიერებათა ცვლისა და რეგენერაციის პროცესების [13] გააქტიურებას; ახასიათებთ ანთების საწინააღმდეგო [12]; ტკივილდამაყუჩებელი [7] და მასტიმულირებელი [5] მოქმედება. ამიტომ, გასაგებია ის დიდი ინტერესიც, რომელსაც იმსახურებს ეს ფიზიკური ფაქტორი მკვლევართა შორის. საჭიროა გარკვეულ იქნეს ის მექანიზმი, რომელიც საფუძვლად უდევს ამ ფაქტორის სამკურნალო მოქმედებას. ამასთან დაკავშირებით ჩვენ მიზნად დავისახეთ შეგვესწავლა - ცვლადი მაგნიტური ველის სამკურნალო მოქმედება ხომ არ არის დაკავშირებული მის ზეგავლენასთან თავისუფალრადიკალური ჟანგვის პროცესებზე.



გამოკვლევის ობიექტს წარმოადგენდა შინშილას ჯიშის 2-3 კილოგრამის ბოცვერი. ცხოველები იმყოფებოდნენ ჩვეულებრივ, სტანდარტულ დიეტაზე. გამოყენებული იყო ბგერითი დიაპაზონის ცვლადი მაგნიტური ველი ინდუქციის სიდიდით 0,2 მილიტესლა და სიხშირით 10 კპც. ექსპოზიცია გრძელდებოდა 10 წთ. დაკვირვება სწარმოებდა ქლენტისა და ნიშინანიძის მიერ მოწოდებული აპარატით (საავტორო მოწმობა N 206235 27/IV-1963 წ.), რომლის სიხშირეა 2-20 კპც, ხოლო ინდუქციის სიდიდე 0,1-1 მილიტესლა. დაკვირვების დაწყებამდე იმავე ცხოველებიდან ვიღებდით ფონურ მონაცემებს. ამის შემდგომ, მაგნიტურ ველში ყოველი პირველი, მეხუთე, მეათე, მეთხუთმეტე და მეოცე პროცედურის შემდეგ სისხლის პლაზმასა და ერთიროციტების მასაში ვიკვლევდით თავისუფალრადიკალური ზეჟანგვითი ქანგვის მეორად პროდუქტებს მალონმჟავა დიალდეჰიდის სახით, რისთვისაც ვიყენებდით გონჩაროვსა და თანამშრომლების მეთოდს[3], სისხლის პლაზმაში ვსაზღვრავდით ლიპიდების საერთო ანტიოქსიდანტურ აქტიურობას სპექტრორისა და თანამშრომლების მეთოდით [9]; ხოლო სისხლის შრატსა და ღვიძლის ქსოვილში - საერთო და თავისუფალი სულფჰიდრილური ჯგუფების რაოდენობას ფოლომევის მიხედვით [11]. მიღებული მონაცემები დამუშავებულ იქნა ვარიაციული სტატისტიკის მეთოდით და წარმოდგენილია ცხრილზე.

კვლევის შედეგები და მათი განხილვა

როგორც ჩანს ჩვენი გამოკვლევების შედეგების მიხედვით, მალონმჟავა დიალდეჰიდის ფონური მაჩვენებელი შეადგენს $0,9 \pm 0,02$ მკმოლს/მლ სისხლის პლაზმაში და $2,6 \pm 0,08$ მკმოლს/მლ ერთიროციტების მასაში. ცვლადი მაგნიტური ველის მოქმედების შედეგად ეს მაჩვენებლები თანდათან დაქვეითდა და ოცი პროცედურის შემდეგ უკვე შეადგენს $0,80 \pm 0,02$ მკმოლს/მლ სისხლის პლაზმაში და $1,8 \pm 0,08$ მკმოლს/მლ ერთიროციტების მასაში. მონაცემები სტატისტიკურად სარწმუნოა (ცხრილი).

ზოგიერთი ბიოქიმიური მაჩვენებლის დინამიკა ბგერითი დიაპაზონის ცვლადი მაგნიტური ველის მოქმედებისას (n=8, p<0,05) ცხრილი

პროცედურების რაოდენობა სერიებით	ლიპიდების საერთო ანტიოქსიდანტური აქტიურობა%	საერთო სულფჰიდრილური ჯგუფები		მალონმჟავა დიალდეჰიდი მკმოლი/მლ	
		სისხლის შრატში მკმოლი/ლ	ღვიძლის ქსოვილში მკმოლი /100 მგ ქს.	პლაზმა	ერთიროციტების მასა
ფონური მაჩვენებელი	$32,2 \pm 0,50$	$0,75 \pm 0,05$	$0,90 \pm 0,024$	$0,9 \pm 0,02$	$2,6 \pm 0,08$
1 პროც. შემდეგ	$33,2 \pm 0,30$	$0,85 \pm 0,05$	$1,0 \pm 0,37$	$0,9 \pm 0,02$	$2,5 \pm 0,1$
5 პროც. შემდეგ	$33,3 \pm 0,35$	$0,29 \pm 0,14$	$1,06 \pm 0,1$	$0,89 \pm 0,03$	$2,5 \pm 0,08$
10 პროც. შემდეგ	$34,2 \pm 0,35$	$1,0 \pm 0,02$	$1,06 \pm 0,05$	$0,88 \pm 0,02$	$2,0 \pm 0,08$
15 პროც. შემდეგ	$36,4 \pm 0,60$	$1,02 \pm 0,05$	$1,06 \pm 0,05$	$0,8 \pm 0,02$	$2,0 \pm 0,09$
20 პროც. შემდეგ	$37,4 \pm 0,21$	$1,1 \pm 0,033$	$1,21 \pm 0,58$	$0,8 \pm 0,02$	$1,8 \pm 0,08$



ნორმალურად, უჯრედის მემბრანებში ქანგვითი პროცესები გაწონასწორებული ანტიოქსიდანტური სისტემის საშუალებით [1]. ამიტომ ჩვენ გვანტერესებდა ერთდროულად შეგვესწავლა ლიპიდების საერთო ოქსიდანტური აქტიურობაც, რომლის საშუალებითაც შეიძლება გარკვეული შეხედულების ჩამოყალიბება საერთოდ ამ სისტემაზე. ჩვენი დაკვირვებების მიხედვით, ზემოაღნიშნული ცვლილებების პარალელურად, შეინიშნება ლიპიდების საერთო ანტიოქსიდანტური აქტიურობის მომატება. კერძოდ, ნაცვლად ფონური მაჩვენებლისა, რომელიც $32,2 \pm 1,6\%$ შეადგენს, ცვლადი მაგნიტური ველის მოქმედების შედეგად იგი თანდათანობით მატულობს და მეოცე პროცედურის შემდეგ $37,4 \pm 0,21\%$ აღწევს (მონაცემები სტატისტიკურად სარწმუნოა).

აღსანიშნავია, რომ ანტიოქსიდანტური თვისება დამახასიათებელია ზოგიერთი სულფჰიდრილური ჯგუფების შემცველი ნაერთებისათვის, როგორცაა, მაგალითად, ფერმენტი სუპეროქსიდდისმუტაზა [1], აღდგენილი გლუტათიონი [8] და სხვა. სწორედ ამასთან დაკავშირებით დავინტერესდით გაგვერკვია ცვლადი მაგნიტური ველის მოქმედებისას როგორ ცვალებადობს სულფჰიდრილური ჯგუფების მაჩვენებელი. დაკვირვებისას აღმოჩნდა, რომ აშკარაა საერთო სულფჰიდრილური ჯგუფების მომატების ტენდენცია, როგორც სისხლის შრატში, ისე ღვილის ქსოვილშიც. კერძოდ, ფონურ მაჩვენებელთან შედარებით, რომელიც $0,75 \pm 0,05$ მმოლს/ლ უდრის, ოცი პროცედურის შემდეგ იგი $1,1 \pm 0,03$ მმოლს/ლ აღწევს სისხლის შრატში, ხოლო ღვიძლის ქსოვილში - ნაცვლად $0,90 \pm 0,02$ მმოლისა/100 მგ ქსოვილზე, ოცი პროცედურის შემდეგ $1,21 \pm 0,58$ მმოლ/100 მგ ქსოვილზე შეადგენს. მონაცემები სტატისტიკურად სარწმუნოა (იხ.ცხრილი).

ჩვენ მიერ ჩატარებულმა გამოკვლევებმა დაადასტურეს ჩვენი შეხედულება იმის შესახებ, რომ ცვლადი მაგნიტური ველის სამკურნალო მოქმედება დაკავშირებული უნდა იყოს ამ ფაქტორის უშუალო ზემოქმედებასთან უჯრედის მემბრანულ ლიპიდებში მიმდინარე თავისუფალ რადიკალურ პროცესებზე.

როგორც ჩანს ჩვენ მიერ ჩატარებული გამოკვლევებით, ბგერითი დიაპაზონის ცვლადი მაგნიტური ველის მოქმედების შედეგად საინტერესო ცვლილებები მიიღება. კერძოდ, სისხლის შრატში მატულობს ლიპიდების საერთო ანტიოქსიდანტური აქტიურობა. ამავე დროს იზრდება საერთო სულფჰიდრილური ჯგუფების რაოდენობა, როგორც სისხლის შრატში, ისე ღვიძლის ქსოვილშიც. ამ პირობებში, აშკარად შეინიშნება ლიპიდების ზექანგვითი ქანგვის დაქვეითება, რაც გამოიხატება მალონმეჟა დიალდეჰიდის შემცირებით სისხლის პლაზმასა და ერთროციტებში.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Абрамова Ж.И., Оксенгендлер Г.И.* Человек и противooksидельные вещества, Л., 1985.
2. *Владимиров Ю.А., Арчаков А.И.* Переокисное окисление и биологически мембранах, М., 1972.
3. *Мончаренко М.С., Латипова А.М.* Лаб.дело, **1**, 75-100, 1985.
4. *Демещкий А.М.* Магнитология, **1**, 6-11, 1991.
5. *Какулия Н.А.* Магнитология и магнитотерапия в медицине, Сочи, 1991, 118-119.
6. *Какулия А.Г., Джапаридзе Т.А., Шперлинг Л.В.* Магнитология и магнитотерапия в медицине, Сочи, 1991, 121-122.



7. Назаров Э.И., Саломов Т.С. Магнитные поля в биомедицине и сельском хозяйстве, Ростов-на-Дону, 1985, 186-187.
8. Пасечников В.Ж., Мосин В.И. Клин.мед., 75-81, 1988.
9. Спектор Е.Б., Ананенко А.А., Полипова Л.И. Лаб.дело, 26-28, 1984.
10. Степанов В.С., Морозов В.Г., Бушимов К.У. Механизмы лечебного действия магнитных полей, Ростов-на-Дону, 1987, 128-132.
11. Фоломеев В.Ф. Лаб.дело, 1, 33-35, 1981.
12. Шишло М.А., Никулина Л.А., Кирищенко Н.Б. Вopr. курорт. физиот. и ЛФК, 5, 54-55. 1984.
13. Цецохо А.В. Механизмы лечебного действия магнитных полей, Ростов-на-Дону, 1987, 157-160.

ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ДЕЙСТВИИ ПЕРЕМЕННЫМ МАГНИТНЫМ ПОЛЕМ ЗВУКОВОГО ДИАПАЗОНА (ПеМПЗД)

З.П.Мацаберидзе

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

Р е з ю м е

Изучалось влияние ПеМПЗД частотой 10 кГц и индукцией 0,2 мТл на содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), антиокислительной активности (АОА) липидов и общих и свободных сульфгидрильных групп в сыворотке крови и ткани печени.

После проведенных исследований обнаружено, что ПеМПЗД вызывает снижение ПОЛ в плазме крови и эритроцитах; повышается АОА липидов и параллельно наблюдается повышение общих сульфгидрильных групп – как в крови, так и в гомогенате печени.

CHANGES IN SOME BIOCHEMICAL INDICES UNDER THE EFFECTS OF ALTERNATING MAGNETIC FIELD OF SOUND RANGE (AMFSR)

Z.Matsaberidze

I.Koniashvili Balneologic Resort and Physiotherapy Research Institute, Tbilisi

S u m m a r y

The effects of AMFSR of 10 kHz frequency and induction 0,2 mT on the contents of lipid peroxid oxigenation products (LPO), lipid antioxidative activity (HAA) and common and free sulfhydryl groups in blood serum and liver tissue were studied in experimental animals.

The studies revealed that AMFSR results in a decrease in LPO in blood serum and erythrocytes. LAA of lipids is increased in parallel with an increase in common sulfhydryl groups both in blood and in liver homogenate.

УДК 581:13:577

БИОХИМИЯ

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПОСТУПЛЕНИЕМ НИТРАТА И НИТРАТРЕДУКТАЗНОЙ АКТИВНОСТЬЮ У ФАСОЛИ И КУКУРУЗЫ

Т.Ф.Мируашвили, Н.Н.Нуцубидзе

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

Поступила в редакцию 22.05.92

С помощью стабильного изотопа ^{15}N продемонстрировано существование тесной корреляционной зависимости между поступлением нитрата ^{15}N и нитратредуктазной активностью у растений различных сортов фасоли (*Faseolus vulgaris*) и кукурузы (*Zea mays*).

Показано, что одной из причин межсортовых различий по нитратредуктазной активности может служить разница в величинах насыщающих концентраций субстрата-нитрата.

В ряде работ продемонстрирована положительная корреляционная зависимость между нитратредуктазной активностью (НРА) и обеспеченностью растений азотом [4,9,15,17], а также НРА и урожайностью и содержанием белка в зерне [10,14]. В связи с этим в литературе обсуждается возможность и надежность использования величины НРА в качестве предварительного теста на продуктивность растений [2,5,6,8,18].

Еще не до конца выяснены причины сортовых различий по НРА; не выявлены возможные пути регуляции процесса восстановления нитратов. Исследованию этих вопросов и посвящена данная работа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служили различные сорта фасоли (Мухранула, Цители 41, Хетагурис 4) и кукурузы (Абашури квители, Имерули гибриды, Картули круги).

Водные культуры растений в возрасте 14 дней переносили на растворы с различными концентрациями K^{15}NO_3 (95% начального обогащения). Через определенные промежутки времени (2, 24 и 48 часов) в корнях и листьях проростков измеряли НРА по методу Хагемана *in vitro* [11], а также содержание и распределение по органам меченого азота; содержание ^{15}N определяли по методу Барнарда [1] и измеряли на ^{15}N анализаторе NOI-5.

Статистическую обработку данных проводили общепринятыми методами [2]. На рисунках приведены средние арифметические 4-х биологических повторностей.

Как видно из рис.1, проростки кукурузы накапливают ^{15}N в процессе экспозиции на растворе K^{15}NO_3 . При этом он почти равномерно распределяется между органами растений, хотя разные сорта кукурузы отличались по содержанию ^{15}N в широких пределах (от 2,8 до 12,5 атомных %).

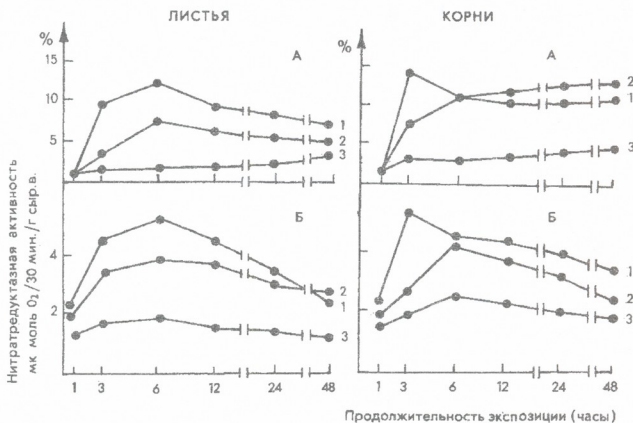


Рис. 1. Изменение нитратредуктазной активности (А) и содержания ^{15}N (Б) в 14-дневных проростках кукурузы в процессе инкубации на 0,036 М растворе K^{15}NO_3 : 1 – Имерули гибриды; 2 – Абашури квитиел; 3 – Картули круги

По накоплению ^{15}N различались также и сорта фасоли (от 3,5 до 16,3 атомных %). Однако у фасоли содержание ^{15}N было выше в корнях, что особенно проявлялось в первые два часа экспозиции на K^{15}NO_3 .

Таблица 1

Корреляция между содержанием ^{15}N и нитратредуктазной активностью в листьях 14-дневных проростков кукурузы и фасоли

Продолжительность экспозиции на 50 мМ K^{15}NO_3 , ч	Коэффициенты корреляции между нитратредуктазной активностью и содержанием ^{15}N	
	Имерули гибриды (кукуруза)	Цители 41(фасоль)
2	0,849	0,794
24	0,851	0,845
48	0,892	0,866

Рис. 1 и 2 свидетельствуют о том, что НРА возрастает с увеличением содержания ^{15}N в растениях. Это следует также из высоких значений коэффициента положительной корреляции между НРА и содержанием ^{15}N (табл.1).

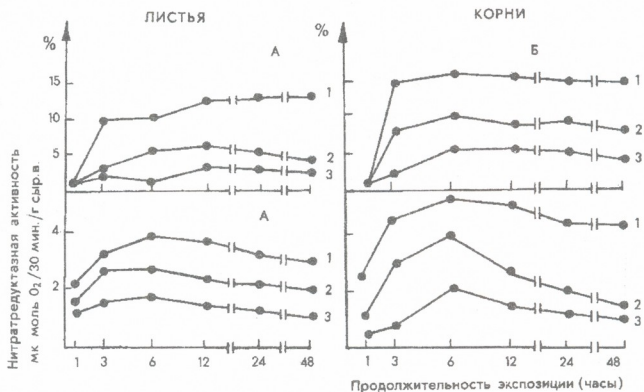


Рис. 2. Изменение нитратредуктазной активности (А) и содержания ^{15}N (Б) в 14-дневных проростках фасоли в процессе инкубации на 0,036 М растворе K^{15}NO_3 1 – Цители 41; 2 – Мухранула; 3 – Хетагурис 4

Таким образом, можно утверждать, что НРА лимитируется поступлением нитрата.

Такого же мнения придерживается ряд других исследователей [12,13,16], хотя имеются указания на отсутствие прямой зависимости между НРА и поглощением нитрата [4].

Таблица 2
Зависимость нитратредуктазной активности от концентрации экзогенного азота K^{15}NO_3 у растений фасоли сорта Цители 41

Концентрация K^{15}NO_3 , мМ	Коэффициенты корреляции между нитратредуктазной активностью и содержанием ^{15}N	
	корни	листья
10	0,760	0,832
50	0,735	0,845
100	0,692	0,796
125	0,542	0,621
150	0,321	0,442

Поскольку все опыты проводили в идентичных условиях при одинаковой концентрации нитрата (50мМ), можно заключить, что одной из причин межвидовых и межсортовых различий по величине НРА

являются различия в интенсивности поглощения нитрата и его распределения по органам растений, а также по внутриклеточным фондам.

С возрастом концентрации нитрата во внешней среде значения коэффициентов корреляции несколько уменьшались (табл.2), что свидетельствовало о действии других факторов, лимитирующих НРА. Такими факторами могут являться либо особенность свойств фермента, либо недоступность субстрата [7].

В связи с этим нами была изучена кинетика насыщения субстратом нитратредуктазы из различных сортов фасоли и кукурузы (табл.3).

Таблица 3

Зависимость нитратредуктазной активности от концентрации субстрата - нитрата в листьях 14-дневных проростков кукурузы и фасоли

Сорт	Концентрация насыщения $K^{15}NO_3$ мМ	Концентрация полунасыщения $K^{15}NO_3$ мМ
Кукуруза		
Абашури квитиел	$1,6 \cdot 10^{-2}$	$4,9 \cdot 10^{-3}$
Имерули гибриды	$2,3 \cdot 10^{-2}$	$4,7 \cdot 10^{-3}$
Картули круги	$7,5 \cdot 10^{-3}$	$1,1 \cdot 10^{-3}$
Фасоль		
Мухранула	$3,7 \cdot 10^{-3}$	$1,6 \cdot 10^{-3}$
Цители 41	$1,5 \cdot 10^{-2}$	$1,3 \cdot 10^{-3}$
Хетагурис 4	$4,8 \cdot 10^{-4}$	$1,2 \cdot 10^{-4}$

Обнаружены заметные различия по величинам насыщающих и полунасыщающих концентраций между сортами фасоли и кукурузы. Среди них можно выделить сорта Имерули гибриды и Абашури квитиел (кукуруза), Цители 41 и Мухранула (фасоль), у которых нитратредуктаза из листьев отличалась высокой насыщающей концентрацией нитрата. Это указывает на возможность данных сортов усваивать нитраты в более широком диапазоне концентраций, а, следовательно, и на повышенную, по сравнению с другими сортами, потребность в азоте.

Таким образом, наряду со специфичностью поступления и распределения нитрата в растениях, фактором, определяющим межсортовые различия в НРА, может выступать такой кинетический параметр, как величина насыщающей концентрации субстрата для нитратредуктазы. Последнее, вероятно, является генетически обусловленным. Отсюда вытекает необходимость учета этого фактора при отборе генотипов, у которых высокий потенциал усвоения нитратного азота сочетается с продуктивностью.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Барнард Дж. Современная масс-спектрометрия, М., 1957.
2. Белозерский А.Н., Проскуряков Н.И. Практическое руководство по биохимии растений, М., 1951.
3. Воронова Л.И., Реймерс Ф.Э., Хавкин Э.Е. ДАН СССР, 240, 1, 203-206, 1978.

4. Годовикова В.А., Шумный В.К., Токарев Б.И. Изв. АН СССР, сер.биол., 6, 1, 3-7, 1984.
5. Марченко Т.Ф. Показатели усвоения азота у виноградной лозы, Автореф. канд.дисс., Тбилиси, 1984.
6. НудуБидзе Н.Н., Марченко Т.Ф. Сообщения АН ГССР, 82, 1, 181-183, 1976.
7. Овчаренко Г.А., Иванова Н.Н., Худякова Е.М., Измайлов С.Ф. Физ. раст., 34, 5, 972-976, 1987.
8. Токарев Б.И., Шумный В.К. Изв. АН СССР, сер.биол., 1, 5, 91-95, 1976.
9. Chantarotwong W, Huffaker R.C., Miller B.L., Granstedt R.C. Plant Physiol., 57, 4, 519-522, 1976.
10. Dalling M.J., Halloran G.M., Wilson J.H. Austr. J. Agric. Res., 26, 1, 1-10, 1975.
11. Hageman R.H., Flesher D. Plant Physiol., 35, 700-708, 1960.
12. Hatam Mir. Plant and soil., 56, 1, 27-32, 1980.
13. Heimer Y.M., Filner P. Biochim. et biophys. Acta, 230, 2, 362-366, 1971.
14. Liy Ming C., Hadeuy H.H. Crop. Sci., 11, 4, 467-478, 1971.
15. Passama L., Gojon A., Robin P., Salsac L. Plant and soil., 102, 1, 145-147, 1987.
16. Reed a.J., Hageman R. Plant Physiol., 66, 6, 1184-1189, 1980.
17. Robin P., Conjero G., Passama l. Physiol. veg., 21, 1, 115-118, 1983.
18. Shaner L., Boyer J. Plant Physiol., 58, 4, 499-502, 1976.

ნიტრატის შეთვისებასა და ნიტრატრედუქტაზულ აქტიურობას შორის ურთიერთკავშირი ლობიოსა და სიმინდში

თ.მირუაშვილი, ნ.ნუცუბიძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ს.დურმიშიძის სახელობის მცენარეთა ბიოქიმიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

სტაბილური იზოტოპის ^{15}N -ის საშუალებით ნაჩვენებია მჭიდრო კორელაციური დამოკიდებულება ^{15}N ნიტრატის შეთვისებასა და ნიტრატრედუქტაზულ აქტიურობას შორის ლობიოსა (*Faseolus vulgaris*) და სიმინდის (*Zea mays*) სხვადასხვა ჯიშებში.

ნაჩვენებია, რომ ნიტრატრედუქტაზული აქტიურობის მიხედვით ჯიშებს შორის განსხვავების ერთ-ერთი მიზეზი შეიძლება იყოს განსხვავება სუბსტრატ-ნიტრატის გამაჯვრებელი კონცენტრაციების სიდიდეებში.

RELATIONSHIP BETWEEN THE ASSIMILATION OF NITRATE AND NITRATE REDUCTASE ACTIVITY IN KIDNEY BEANS AND MAIZE



T.Miruashvili, N.Nutsubidze

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

S u m m a r y

The existance of close correlation between the assimilation of ^{15}N nitrate and nitrate reductase activity was demonstrated in different species of kidney beans (*Faseolus vulgaris*) and maize (*Zea mays*). It has been shown that one of the reasons of interspecies differentiation in nitrate reductase activity can be the difference in the values of substrate saturated concentrations.

შპს 577.152.32-577.15.083

ბიოკიბი

β-გალაქტოზიდაზას პრეპარატის მიღება *PENICILLIUM CANESCENS* TK-85-დან

მ.წერეთელი, ა.წერეთელი, ა.შკოლნი, გ.კვესიტაძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ს.დურმიშიძის სახელობის მცენარეთა ბიოქიმიის ინსტიტუტი, თბილისი

შემოსული რედაქციაში 24.11.93

მიკრომიცეტ *Penicillium canescens* TK-85-დან შტამისათვის შერჩეულია ეკონომიურად იაფი საკვები არე, რომელიც იძლევა მაქსიმალურ β-გალაქტოზიდაზურ აქტიურობას.

შესწავლილ იქნა ნახშირბადის სხვადასხვა წყარო, ძირითადად წარმოების ნარჩენები, ვაზის ანასხლავი (წალამი), ჩაის და ციტრუსების ნარჩენები, ჭარხლის გამონაწერი, მელასა. შესწავლილია β-გალაქტოზიდაზის ფერმენტული პრეპარატის გამოყოფა, სპირტის სხვადასხვა მოცულობით, ამონიუმის სულფატით და $MnCl_2$ დალექვით.

β-გალაქტოზიდაზის ყველაზე აქტიური პრეპარატი – 60 ერთ/მლ მიღებულ იქნა ნახშირბადის წყაროდ ვაზის ანასხლავის (წალამი) გამოყენებისას და ერთი მოცულობა სპირტით დალექვისას. მიღებულ პრეპარატში განსაზღვრულ იქნა α-გალაქტოზიდაზური და ინვერტაზული აქტიურობა.

პრაქტიკული და თეორიული დანიშნულების ფერმენტებს შორის მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია ფერმენტ β-გალაქტოზიდაზას (β-D-გალაქტოზიდ-გალაქტოჰიდროლაზა 3.2.1.23). იგი ფართოდ მოიპოვება ბუნებაში და მიეკუთვნება ერთ-ერთ ყველაზე მეტად გავრცელებულ ფერმენტსა გვუფს, რომელიც აკატალიზებს გლიკოზიდური ბმების ჰიდროლიზს. მისი პრაქტიკაში გამოყენება განპირობებულია დისაქარიდ ლაქტოზის მონოსაქარიდებად-გლუკოზად და გალაქტოზად გარდაქმნის უნარით.

β-გალაქტოზიდაზას გამოყენებას დიდი მნიშვნელობა აქვს რძისა [1] და შრატის კონცენტრატების [2] დამზადებისას, ნაყინის, სხვადასხვა დიეტური პროდუქტების [2], პურის ცხობის [4] და საკონდიტრო წარმოებაში, აგრეთვე მედიცინასა და სოფლის მეურნეობაში [5].

განსაკუთრებით დიდია მოთხოვნილება β-გალაქტოზიდაზაზე რძის წარმოებაში. რძის შრატის ლაქტოზის წინასწარი ჰიდროლიზი ფერმენტ β-გალაქტოზიდაზას პრეპარატით და გლუკოზო-გალაქტოზური სიროფების მიღება ხელს უწყობს რძის მეორადი პროდუქტების რაციონალურ გამოყენებას და აქედან გამომდინარე მცირენარჩენიანი ტექნოლოგიის მიღწევას.

ფერმენტი β-გალაქტოზიდაზა ნაპოვნია როგორც ცხოველურ, ისე მცენარეულ სამყაროში. ამ ფერმენტების სინთეზს განსაკუთრებით აქტიურად ახორციელებენ სხვადასხვა მიკროორგანიზმები. შესწავლილია საფუარიდან [6], ბაქტერიებიდან [7] და მიკროსკოპული სოკოებიდან [8] გამოყოფილი ფერმენტები. რძის შრატში შემავალი

მასლა და მთიოღანი

ჩვენი კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა მიკროსკოპული სოკო *Penicillium canescens* 20171-შტამის ულტრაიისფერი სხივების დასხივების შედეგად მიღებული მუტანტური შტამებიდან არჩეული β-გალაქტოზიდაზური აქტიურობის მქონე შტამი *P.canescens* TK-85[9].

ჩვენი სამუშაოს მიზანს შეადგენდა ზემოაღნიშნული შტამის ბიოსინთეზისათვის ოპტიმალური და ეკონომიკურად იაფი საწარმოო საკვები არის შერჩევა და აქტიური პრეპარატის მიღება *Pen. canescens* TK-85-იდან. შერჩეული პროდუცენტის კვების ფიზიოლოგიის შესასწავლად, ზრდის კინეტიკის და ფერმენტის ზოგიერთი ბიოსინთეზური კანონზომიერების გამოსავლენად, ვაწარმოებდით სიღრმულ კულტივირებას 750 მლ მოცულობის ერლენმეიერის კოლბებში (100 მლ საკვები არის ოდენობით) 28-30°C-ზე, 72-96 სთ-ის განმავლობაში, 200-250 ბრ/წთ სიჩქარით, სანჯღრეველაზე 1,44 მგრ 0,2 ლ/სთ აერაციით, და ნახშირბადის წყაროს მუდმივი ვარირებით.

კულტივირების დამთავრებისას მიცელიუმს ვყოფდით კულტურალური სითხიდან კაპრონით ფილტრაციის შედეგად. კულტურალურ სითხეს ვლექავდით 4°C და ვიყენებდით ფერმენტული პრეპარატის გამოსაყოფად. კულტურალურ სითხეში ვსაზღვრავდით pH-ს, β-გალაქტოზიდაზურ და მის თანმდევ α-გალაქტოზიდაზურ და ინვერტაზულ აქტიურობებს.

β-გალაქტოზიდაზურ აქტიურობას ვსაზღვრავდით კუბი და ლარდის მეთოდით [10]. სუბსტრატად ვიყენებდით ორთო-ნიტროფენილ β-D-გალაქტოპირანოზიდს. სარეაქციო არე შედგებოდა 0,1 მლ (0,01 M) სუბსტრატისაგან, 0,7 მლ 0,05M აცეტატური ბუფერისაგან (pH 4,3) და 0,2 მლ ფერმენტული ხსნარისაგან.

რეაქციას ვაჩერებდით 1 მლ Na₂CO₃ -ის 1 M ხსნარის დამატებით. რეაქცია მიმდინარეობდა 15 წთ-ის განმავლობაში 30°C-ზე. გამონთავისუფლებულ ნიტროფენოლს ვზომავდით 420 ნმ-ზე.

α-გალაქტოზიდაზური აქტიურობის განსაზღვრისათვის სუბსტრატად ვიყენებდით პარა-ნიტროფენილ-α-D-გალაქტოპირანოზიდს. სარეაქციო არე შეიცავდა 0,1 მლ სუბსტრატს (0,004M); 0,3 მლ აცეტატურ ბუფერს (0,05 M pH 4,3) და 0,1 მლ ფერმენტულ ხსნარს. რეაქცია მიმდინარეობდა 37°C-ზე 10 წთ-ის განმავლობაში და ვწყვეტდით 3 მლ Na₂CO₃-ის(1 მ) ხსნარის დამატებით. რეაქციის შედეგად გამონთავისუფლებული პარა-ნიტროფენოლის რაოდენობას ვსაზღვრავდით კოლორიმეტრულად 405 ნმ-ზე.

ინვერტაზულ აქტიურობას ვსაზღვრავდით სომოჯი-ნელსონის მოდიფიცირებული მეთოდით [11]. სარეაქციო არე შედგებოდა 0,8 მლ სუბსტრატის-საქაროზის ხსნარის (0,25%) და 0,2 მლ ფერმენტული ხსნარისაგან. რეაქცია მიმდინარეობდა 15 წთ-ის განმავლობაში 30°C-ზე. რეაქციას ვწყვეტდით რეაქტივების დამატებით სომოჯი-ნელსონის მეთოდის თანახმად. გამონთავისუფლებულ შაქრებს ვზომავდით 595 ნმ-ზე.

ფერმენტის აქტიურობის ერთეულად მიღებულია მისი ის რაოდენობა, რომელიც აკატალიზებს 1 მკმ სუბსტრატის გარდაქმნას 1 წთ-ში მოცემულ პირობებში.

ცილებს ვზომავდით ლოურის მეთოდით [12].

ლიტერატურაში მოყვანილია რიგი შრომებისა, რომელიც ეხება β -გალაქტოზადაზას მიღებას, მისი პროდუქტებისათვის ოპტიმალური საკვები არის შერჩევას, კერძოდ კი ამ არის ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს კომპონენტს-ნახშირბადის წყაროს.

ცხრილი 1

ნახშირბადის წყაროების ზეგავლენა *Penicillium canescens* TK-85-ის ზრდასა და β -გალაქტოზადაზას სინთეზზე

ნახშირბადის წყარო	β -გალაქტოზადაზას აქტიურობა, ერთ/მლ	ცილა-ვიტამინების კომპლექსი, %	კულტურალური სითხის საბოლოო pH	ბიომასის წონა, გრ/100 მლ
სოიოს ფქვილი	50	0	5,4	1,7
წალამი	52	5	6,3	4,0
ჩაის ნარჩენები	55	5	5,5	3,0
მელასა	1,0	5	4,3	3,5
ჭარხლის ანარჩენი	50	5	4,8	2,8
ციტრუსების ნარჩენი	11	5	4,1	3,0
ლაქტოზა	9	5	5,4	2,2

ცხრილ 1-ში მოყვანილია მონაცემები აღნიშნული შტამის კულტივირების 72 სთ-ზე.

ცხრილი 2

ნახშირბადის წყაროების ზეგავლენა *Penicillium canescens* TK-85-ის ზრდასა და β -გალაქტოზადაზას სინთეზზე

ნახშირბადის წყარო	β -გალაქტოზადაზას აქტიურობა, ერთ/მლ	ცილა-ვიტამინების კომპლექსი, %	კულტურალური სითხის საბოლოო pH	ბიომასის წონა, გრ/100 მლ
სოიოს ფქვილი	50	0	4,6	1,6
წალამი	56	5	5,9	4,5
მელასა	10	5	4,9	4,0
ჭარხლის ანარჩენი	59	5	5,7	2,5
ციტრუსების ნარჩენები	11	5	4,25	3,0
ლაქტოზა	10	5	5,4	2,5
ჩაის ნარჩენები	60	5	6,0	3,5

ცხრილ 2-ში მოყვანილია მონაცემები β -გალაქტოზადაზას პროდუქტის 96-საათიანი კულტივირებით.

ცნობილია, რომ მაქსიმალურ აქტიურობას ზემოაღნიშნული შტამი იძლეოდა მაშინ, როდესაც ნახშირბადის წყაროდ ვიყენებდით სოიოს ფქვილს [13], ვინაიდან სოიოს ფქვილი დეფიციტური, ძვირადღირებული პროდუქტია, ხოლო ჩვენი მიზანი იყო იაფი ეკონომიური საკვები არის შერჩევა, გადავწყვიტეთ რომ იგი შეგვეცვალა რიგი ნაკლებად ღირებული ნახშირბადის წყაროებით, წარმოების ანარჩენებით, კერძოდ ციტრუსების ნარჩენებით, წალამით, ჭარხლის გამონაწურით, ჩაის ნარჩენებით, მელასით, ლაქტოზით.

როგორც 1 და 2 ცხრილიდან ჩანს, ჩვენს მიერ საკვებ არეში გამოყენებულ იქნა სხვადასხვა ნახშირბადის წყარო β -გალაქტოზადაზის პროდუქტ *Penicillium*

canescens TK-85 შტამისათვის. ცნობილია, რომ კონტროლად აღებულ იქნა სოიოს ფქვილიანი არე. ვინაიდან სოიოს ფქვილი შეიცავს დიდი რაოდენობით ცელულაზ დაახლოებით 40%, ამიტომ საკვებ არეში ნარჩენების გამოყენების შემთხვევაში დამატებით შეგვქონდა ცილა-ვიტამინიზირებული კომპლექსი (ცმპ), რომელიც შეიცავს დაახლოებით 56% პროტეინს [14], ხოლო ყველა ჩვენს მიერ გამოყენებულ სოიოს ფქვილის შემცველებში შეგვქონდა 3% რაოდენობით.

მიღებულმა შედეგებმა საშუალება მოგვცა საკვებ არეში სოიოს ფქვილი შეგვეცვალა ჩაის ნარჩენით, წალამით და ჭარხლის გამონაწურით, ოღონდ 5% ცმპ-ს აუცილებელი დამატებით საკვებ არეში.

ჩვენი ყურადღება ძირითადად გამახვილებულ იქნა წალამზე და ჩაის ნარჩენზე, ვინაიდან ჭარხლის ანარჩენზე მიღებული დადებითი შედეგები ცნობილია ლიტერატურიდან [14].

β-გალაქტოზიდაზას ფერმენტული პრეპარატის მისაღებად კულტურალური სითხიდან ჩვენ ვცადეთ გამოგვეყენებინა ლიტერატურიდან ცნობილი რამდენიმე მეთოდი და შეგვეჩინა ყველაზე ოპტიმალური. ვცადეთ გამოვქვა (NH₄)₂SO₄-ის 20%-იანი, 40%-იანი, 60%-იანი ხსნარით, MnCl₂-ით, მაგრამ ორივე შემთხვევაში გამოსავალი იყო უმნიშვნელო, ამიტომ არჩევანი შევაჩერეთ ეთილის სპირტზე.

მეთოდის გათვლების მიზნით ვცადეთ მარტო სპირტის გამოყენება, რითაც მივიღეთ სასურველი შედეგი.

დალექვას ვაწარმოებდით 1,2 და 4 მოცულობა სპირტით. აღმოჩნდა, რომ ამ მოცულობებით დალექვისას მიღებული იქნა ერთნაირი შედეგები, როგორც ფერმენტული აქტიურობისა, ასევე გაწმენდის ხარისხისა (ცხრილი 3), ამიტომ შემდგომში გამოვქვას ვაწარმოებდით ერთი მოცულობა სპირტის დამატებით.

ცხრილი 3

β-გალაქტოზიდაზას ნაწილობრივ გაწმენდილი პრეპარატის დახასიათება

სპირტის და კულტურალური სითხის მოლობითი თანაფარდობა	β-გალაქტოზიდაზას საერთო აქტიურობა	ცილის საერთო რაოდენობა	ხვედრითი აქტიურობა	გაწმენდის ხარისხი	საერთო აქტიურობის გამოსავალი
კულტურალური სითხე		25	24	1	100%
1	5520	60	92	3,83	92%
2	5520	60	92	3,83	92%
4	5460	80	68,2	2,85	91%

ამგვარად, ჩატარებული სამუშაოს შედეგად მოდიფიცირებული და გათვებული იქნა β-გალაქტოზიდაზას სინთეზისათვის საჭირო საკვები არის შედგენილობა. შევქმენით მიგველო კულტურალურ სითხეში β-გალაქტოზიდაზური აქტიურობის მაქსიმალური მნიშვნელობა და თანამდევ აქტიურობის მინიმალური რაოდენობა.

ყოველივე აქედან გამომდინარე საკვები პროდუქტი სოიო შეიძლება შეცვლილ იქნას უფრო იაფი საწარმოო ანარჩენით წალამით და ჩაით, ფერმენტული პრეპარატის მისაღებად კი გამოყენებულ იქნას ერთი მოცულობა სპირტი, რის შედეგადაც მიიღება 3-ჯერ გაწმენდილი პრეპარატი.



1. Попова Н.Г., Гуляев-Зайцев С.С., Муравьева Т.П., Фениксова Р.В., Тихомирова А.С., Куликова А.К. А.С. 631133 (СССР), БИ, 41, 1978, 91.
2. Соколов Ю.С., Гуляев-Зайцев С.С., Попова Н.Г., Тихомирова А.С. А.С.645637 (СССР), БИ, 5, 1979, 101.
3. Хамагаева И.С., Науметова С.С., Тихомирова А.С., Куликова А.К. Тез. докл. Всесоюз.конф. "Теорет. и практич. основы изучения питания человека", М., 1980, 283.
4. Токарева Р.Р., Шелкачева Н.Н., Фениксова Р.В., Кретович В.Л., Тихомирова А.С., Куликова А.К., Бессонова Н.Г. А.С. 239172 (СССР), БИ, 11, 1969, 81.
5. Онуфриев В.П., Муравьев В.К., Фениксова Р.В., Тихомирова А.С., Чунаев Ю.В., Чепуркин А.В., Куликова А.К., Драгилева С.А., Кравченко В.М. А.С. 469349 (СССР), 1975.
6. Фениксова Р.В., Тихомирова А.С., Загустин Н.А., Куликова А.К., Тронина Г.Г. А.С. 398603 (СССР) БИ, 38, 1973, 89.
7. Фениксова Р.В., Тихомирова А.С., Куликова А.К., Кузнецов В.Д. Микробиология, 37, 6, 988-992, 1968.
8. Тихомирова А.С., Куликова А.К., Фениксова Р.В. Микробиология, 43, 2, 257-261, 1974.
9. Гомартели М.М. β -галактозидаза мутанта *Penicillium canescens* ТК-85, Канд. дисс., Тбилиси, 1988.
10. Kuby S.G., Lardy N.A. Amer. Chem. Soc., 75, 1, 890-896, 1953.
11. Lowry O.N., Rosenbraugh N.I., Randall R.I. J.Biol. Chem., 1, 265-275, 1951.
12. Somogyi M., J.Biol.Chem., 195, 1, 19-23, 1952.
13. Школьный А.Т. Бета-галактозидазная активность микромицетов, Автореф. канд.дисс., Киев, 1987.
Югова А.В. Разработка технологии микробной β -галактозидазы, Автореф.канд.дисс., М., 1984.

ПОЛУЧЕНИЕ ПРЕПАРАТА β -ГАЛАКТОЗИДАЗЫ ИЗ ШТАММА *PENICILLIUM CANESCENS* ТК-85

М.Э.Церетели, А.К.Церетели, А.Т.Школьный, Г.И.Квеситадзе

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

Резюме

Для штамма микромицета *Penicillium canescens* ТК-85 подобрана экономически дешевая, дающая максимальную β -галактозидазную активность питательная среда.

Были изучены различные источники углерода, в основном отходы производства, обрезки виноградной лозы, отходы чая и цитрусов, свекловичный жом, меласса. Изучено выделение ферментного препарата β -галактозидазы различными объемами спирта, осаждением сульфата аммония и $MnCl_2$.

Самый активный препарат – 60 ед/мл β -галактозидазной активности – был получен при использовании в качестве источника углерода обрезков виноградной лозы и при осаждении одним объёмом этилового спирта. В полученном препарате были определены активности α -галактозидазы, инвертазы.

OBTAINING OF β -GALACTOSIDASE PREPARATION FROM *PENICILLIUM CANESCENS* TK-85

M. Tsereteli, A. Tsereteli, A. Shkolni, G. Kvesitadze

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

S u m m a r y

For the strain of micromycet *Penicillium canescens* TK-85 economically cheap growing medium was chosen providing the maximum β -galactosidase activity. Various carbon sources, mainly waste materials of tea and citrus industry, vine trimmings, sugar-beet juice, and molasses were studied. The separation of β -galactosidase enzyme preparation through the different volumes of alcohol and ammonium sulphate and by $MnCl_2$ precipitation was studied.

The most active β -galactosidase preparation -60 u/ml, was obtained when using tea wastes and vine trimmings as carbon source, the precipitation has been carried out using single volume of ethanol.

In obtained preparation α -galactosidase and invertase activities were determined.

№ 581.13.577.13

ბიოქიმია

ტყეშელის ნაყოფის ფლავონოიდური ნაერთები

ე.ჩუბინიძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ს.დურმიშიძის სახელობის მცენარეთა ბიოქიმიის ინსტიტუტი, თბილისი

შემოსულია რედაქციაში 25.03.93.

ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების მისაღებად ახალი რესურსების გამოვლინების მიზნით შესწავლილია საქართველოში გავრცელებული 10 სხვადასხვა ჯიშის ტყეშელის მწიფე ნაყოფის ფლავონოიდური ნაერთები.

დადგენილია თვისებრივად განსხვავებული კატექინების, ფლავონების, ანთოციანებისა და ლეიკოანთოციანების შემცველობა და მათი რაოდენობები ტყეშელის ნაყოფის კანსა და რბილობში.

გამოვლინებულია ჯიშები, რომლებიც ზემოჩამოთვლილ ნივთიერებათა თვისებრივი ნაირგვარობითა და რაოდენობრივი შემცველობით გამოირჩევიან.

ფლავონოიდები ფენოლურ ნაერთთა ერთ-ერთი ყველაზე დიდი ჯგუფია, რომელშიც გაერთიანებულია კატექინები, ფლავონოლები, ანთოციანები, ლეიკოანთოციანები და სხვა. ფლავონოიდები ფართოდაა გავრცელებული მცენარეთა სამყაროში. ისინი საკვებთან ერთად ხვდებიან ცხოველურ ორგანიზმებში და მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ მათში მიმდინარე სასიცოცხლო პროცესებში [2, 3, 4]; მალალი ფიზიოლოგიური აქტიურობის გამო დიდ გამოყენებას პოულობენ სამედიცინო პრაქტიკაში; ყურადღებას იმსახურებენ ქემოტაქსონომიური, სამეურნეო-ტექნოლოგიური თვალსაზრისით და სხვა. ყველაფერი ეს განაპირობებს ფლავონოიდურ ნაერთთა, როგორც ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებათა, კვლევის აუცილებლობას და მათი მისაღები ნედლეულის გამოვლინების საჭიროებას.

აქედან გამომდინარე, ჩვენი კვლევის მიზანი იყო, შეგვესწავლა საქართველოში გავრცელებული ტყეშელის ზოგიერთი ჯიშის ნაყოფის კანსა და რბილობში ფლავონოიდური ნაერთების იმ წარმომადგენელთა რაოდენობრივი შემცველობა და თვისებრივი ნაირგვარობა, რომლებიც ზემოთ იყო ჩამოთვლილი.

მასალა და მეთოდები.

საანალიზო მასალას ვიღებდით საქართველოს მიწათმოქმედების ინსტიტუტის ქუთაისის მეზოსტენოზის საცდელ-სასელექციო სადგურის ტერიტორიიდან. ცდების პირველ ეტაპზე ისწავლებოდა ფლავონოიდების, კატექინებისა და ანთოციანების თვისებრივი შემცველობა საანალიზო ტყეშელების ნაყოფის კანსა და რბილობში ტექნიკური სიმწიფის პერიოდში. ვსარგებლობდით რა ჰარბორნის მეთოდით [6], ცდები პრაქტიკულად შემდგენიარად სრულდებოდა: მწიფე ნაყოფს ვაცლიდით კანს და ვწმენდდით რბილობისაგან. ვიღებდით კანისა და რბილობის სინჯებს, თითოეულს 25 გრამის რაოდენობით და ვუკეთებდით ხუთჯერად ექსტრაქციას. ანთოციანების

ტყემალი ნაყოფის ფლავონოიდები

ტყემალი გიშები	საანალიზო მასალა	ლაქების ფლუორესცენცია და RF მნიშვნელობები								ლაქების რაოდენობა
		ლია ყვითელი		მუქი ყვითელი		შავიამის ფერი		იისფერი		
		გამხსნელი სისტემები								
		I	II	I	II	I	II	I	II	
"წითელი დროშა"	კანი	0,63 — —	0,14 — —	0,50 0,56 0,62	0,30 0,17 0,21	0,56 0,61 0,65	0,61 0,73 0,53	0,51 0,55 0,57	0,20 0,08 0,13	10
	რბილობი	0,68 — —	0,10 — —	0,56 0,61 —	0,29 0,12 —	0,59 0,62 0,69	0,50 0,54 0,57	— — —	— — —	6
"ფალავანი"	კანი	0,63 — —	0,15 — —	0,31 0,49 0,61	0,32 0,17 0,22	0,45 0,53 0,60	0,68 0,59 0,07	0,31 0,67 —	0,71 0,55 —	9
	რბილობი	— — —	— — —	0,53 0,44	0,13 0,15	0,47 —	0,68 —	— —	— —	3
"რიონის სავიანო"	კანი	0,65 — —	0,18 — —	0,44 0,65 0,77	0,34 0,28 0,12	0,56 0,57 0,87	0,63 0,72 0,21	0,57 0,57 —	0,07 0,15 —	7
	რბილობი	0,87 — —	0,05 — —	0,77 0,84	0,12 0,06	0,87 —	0,21 —	— —	— —	4
"რიონი"	კანი	0,56 — —	0,12 — —	0,47 0,51 0,53	0,44 0,19 0,22	0,61 0,67 0,73	0,54 0,62 0,55	— — —	— — —	7
	რბილობი	0,70 — —	0,13 — —	0,55 0,62 —	0,30 0,64 —	0,53 0,53 0,59	0,67 0,78 0,60	— — —	— — —	6
"გაზაფხულის მერცხალი"	კანი	0,65 — — —	0,10 — — —	0,38 0,64 — —	0,31 0,20 — —	0,53 0,56 0,60 0,65	0,61 0,72 0,53 0,01	— — — —	— — — —	7
	რბილობი	0,86 — —	0,04 — —	0,76 0,79	0,11 0,17	0,79 —	0,30 —	0,75 0,82	0,15 0,32	6
"იმერული ვარდისფერი"	კანი	0,61 — —	0,14 — —	0,24 0,57 —	0,30 0,22 —	0,44 0,51 0,57	0,61 0,71 0,52	0,55 — —	0,04 — —	7
	რბილობი	0,38 — —	0,10 — —	0,19 — —	0,30 — —	0,28 0,32	0,64 0,56	— —	— —	4
"ზარათი"	კანი	0,61 — —	0,14 — —	— — —	— — —	0,45 0,45 0,55	0,66 0,77 0,59	— — —	— — —	4
	რბილობი	0,64 — —	0,18 — —	0,33 — —	0,32 — —	— — —	— — —	— — —	— — —	2
"საკონსერვო"	კანი	0,47 — —	0,13 — —	0,37 0,43	0,37 0,22	0,52 0,54	0,58 0,65	— —	— —	5
	რბილობი	0,55 — —	0,12 — —	0,31 0,44 0,53	0,41 0,15 0,21	0,63 0,50 —	0,31 0,58 —	— — —	— — —	6



შესასწავლად ექსტრაქცია წარმოებდა ოთახის ტემპერატურაზე 50%-იანი, 0,1 N HCL-იანი ეთანოლით სიბნელეში. ხოლო ფლავონოლებისა და კატექინების შესასწავლად ნიმუშების ექსტრაქცია ტარდებოდა უკუმაცივრის გამოყენებით მადულარი წყლის აბაზანაზე 90%-იანი ეთანოლით 20 წუთის განმავლობაში. ექსტრაქტები ერთიანდებოდა, ცენტრიფუგირდებოდა 5 წუთის განმავლობაში 7000 ბრ/წუთში სიჩქარით, იფილტრებოდა №3 მინის ფილტრში და მოცულობაში შემცირების მიზნით, იხდებოდა დაბალი წნევის პირობებში. ანთოციანების შესასწავლი ნიმუშები იხდებოდა არაუმეტეს 40°C, ხოლო ფლავონოლებისა და კატექინებისა 50°C ტემპერატურაზე. საანალიზო სინჯებს ვაწვევებდით წერტილში „C“ მარკის ქრომატოგრაფულ ქაღალდზე და ვატარებდით ორგანოზომილებიან ქრომატოგრაფირებას გამხსნელ სისტემებში: I-II-ბუთიანოლი-მმარმჟავა-წყალი (4:1:5) ზედა ფენა და II - მმარმჟავა. ანთოციანების შესასწავლად ვიყენებდით 5%-იან, ხოლო ფლავონოლებისა და კატექინებისათვის - 2%-იან მმარმჟავას. ფლავონოლების შესასწავლად ქრომატოგრამებს ვამკლავებდით 1%-იან AlCl₃-თ ეთანოლში, ხოლო კატექინების შესასწავლად 1%-იანი ვანილინით HCl-ში. ფლავონოლების ლაქების ფლუორესცენციას ვამოწმებდით ულტრაქემიკაზე. საბოლოოდ აღვრიცხავდით ქრომატოგრამაზე მიღებული ლაქების რაოდენობას, მათ შეფერვას დღისა და ულტრაიისფერ სინათლეზე და RF მნიშვნელობებს ზემოხსენებულ ორ გამხსნელ სისტემაში. შედეგები წარმოდგენილია 1-3 ცხრილებში. შევნიშნავთ, რომ 1 ცხრილში, ადგილის უკმარისობის გამო, შეტანილი არაა ტყემლის ჯიშები „ნათელა“ და „ქუთაისი“, რომლებიც სხვა ჯიშების მსგავსად იყო გამოკვლეული.

კვლევის შედეგები და მათი განხილვა

1,2 და 3 ცხრილში წარმოდგენილი მასალებიდან ჩანს, რომ ტყემლის ნაყოფის კანი და რბილობი შეიცავს ფლავონოიდურ ნაერთებს, კერძოდ, ფლავონოლებს, კატექინებს და ანთოციანებს. ქრომატოგრამების ვიზუალურმა ანალიზმა აჩვენა, რომ თითოეული ეს ნაერთი ერთი და იმავე ჯიშის ტყემლის ნაყოფში თვისებრივად განსხვავებული რამდენიმე ნივთიერების სახითაა წარმოდგენილი. ამ მხრივ განსაკუთრებით აღსანიშნავია ფლავონოლები. ისინი უხვადაა წარმოდგენილი ყველა ჯიშში. იხ. ცხრილი 1. მაგრამ მათ შორის მაინც გამოირჩევიან ჯიშები: „წითელი დროშა“, „ფალავანი“, „რიონი“, „ზაზაფხულის მერცხალი“ და „იმერული ვარდისფერი“. „წითელი დროშის“ და „ფალავანის“ ნაყოფის კანი შესაბამისად შეიცავს 10 და 9 სხვადასხვა ფლავონოლს, ხოლო აქ ჩამოთვლილი დანარჩენი ჯიშებისა 7-7 ფლავონოლს. თვისებრივად განსხვავებული ფლავონოლების შემცველობის სიმრავლით უმეტესად ნაყოფის კანი გამოირჩევა.

ანთოციანების შემცველობის მრავალნაირობით ხასიათდებიან ის ჯიშები, რომელთა კანი და რბილობი მუქი წითელი შეფერვით გამოირჩევა. ასეთებია: „რიონი“, „ნათელა“, „ზარათი“ და „წითელი დროშა“. იხ. ცხრილი 3. ისინი ქრომატოგრამაზე საკმაოდ ფართო და მკვეთრად გამოსახულ ლაქებს იძლევიან, რომელთა RF მნიშვნელობები განსხვავებულია. შეუფერავი ნაყოფები, მაგ. როგორცაა „იმერული ვარდისფერი“, ანთოციანურ პიგმენტებს საერთოდ არ შეიცავენ.

კატექინების თვისებრივი შემადგენლობა ტყემლის ნაყოფში შედარებით მოკრძალებულია. ისინი ქრომატოგრამაზე ერთ ან იშვიათად ორ ლაქას იძლევიან, ხოლო ზოგიერთ ჯიშში მათი შემცველობა საერთოდ არ აღინიშნა. იხ. ცხრილი 2. იგივე შეიძლება ითქვას ლეიკოანთოციანების შესახებაც.

ტყემლის ჯიშები	საანალიზო მასალა	გამხსნელები და RF მნიშვნელობები		ლაქების რაოდენობა
		I	II	
"წითელი დროშა"	კანი	—	—	—
	რბილობი	0,61	0,71	1
"ფალავანი"	კანი	0,63	0,09	1
	რბილობი	—	—	—
"რიონის საგვიანო"	კანი	0,45	0,36	1
	რბილობი	0,65	0,41	1
"რიონი"	კანი	0,46	0,44	—
	რბილობი	0,56	0,53	2
"გაზაფხულის მერცხალი"	კანი	—	—	—
	რბილობი	0,65	0,45	1
"იმერული ვარდისფერი"	კანი	0,65	0,40	1
	რბილობი	0,66	0,33	1
"ზარათი"	კანი	—	—	—
	რბილობი	—	—	—
"ნათელა"	კანი	—	—	—
	რბილობი	—	—	—
"საკონსერვო"	კანი	0,63	0,78	2
	რბილობი	0,50	0,56	—
"ქუთაისი"	კანი	0,71	0,33	1
	რბილობი	0,68	0,55	1
	კანი	0,67	0,41	1
	რბილობი	—	—	—

ტყემლის ნაყოფის კანსა და რბილობში ფლავონოიდების შემცველობის საერთო რაოდენობის შესასწავლად გამოვიყენეთ ვ.ა. დევიატინის მეთოდი [1], რომლის მიხედვით შევადგინეთ სტანდარტული მრუდი რუტინისათვის ФЭК-M-ზე . ფლავონოიდების საერთო რაოდენობების გამოანგარიშება ხდებოდა რუტინის მიხედვით მილიგრამობით ნედლი მასალის 1 გრამზე გადაანგარიშებით. ანალიზები ტარდებოდა ФЭК-M-ზე ლურჯი შუქფილტრით, 20, 070 მილიმეტრიანი კიუვეტის გამოყენებით. შედეგები წარმოდგენილია 4 ცხრილში სადაც ჩანს, რომ ტყელები, საერთოდ, ფლავონოიდების დიდი რაოდენობრივი შემცველობით ხასიათდება, მაგრამ მათ შორის მაინც გამოირჩევა ჯიშები: „რიონი“, „ზარათი“, „გაზაფხულის მერცხალი“ და „წითელი დროშა“. ყველაზე მცირე რაოდენობით ეს ნივთიერებები წარმოდგენილია ჯიშში „რიონის საგვიანო“. ტყემლის ნაყოფის რბილობში ფლავონოიდების რაოდენობრივი შემცველობა კანთან შედარებით მცირეა.

ანთოციანების შესწავლისათვის ვისარგებლეთ სვენისა და ჰილის მეთოდით [5]. ანალიზები ტარდებოდა სპექტროფოტომეტრ CF-4A-ზე . განისაზღვრა საანალიზო ნიმუშების შთანთქმის სპექტრი და სიმკვრივე. გარკვეული განზავების ხსნარებისათვის გავიანგარიშეთ ანთოციანების საერთო რაოდენობები. შედეგები წარმოდგენილია 4 ცხრილში. მიღებულმა შედეგებმა აჩვენა, რომ საანალიზოდ აღებული ნიმუშების შთანთქმის მაქსიმუმი ხილულ ოლქში ძირითადად 525–533nm ფარგლებით განისაზღვრება, რაც იმის მაჩვენებელია, რომ თითქმის ყველა შესწავლილი ტყემალი მაქსიმალური რაოდენობით უნდა შეიცავდეს იდენტური ტიპის ნაერთს.

ტყევის ჯიშები	საანალიზო მასალა	გამსწელები და RF მნიშვნელობები										ლაქტინის რაოდენობა
		I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	
"წითელი დრაშა"	კანი	0,28	0,37	0,30	0,19	0,40	0,37	0,42	0,19	—	—	4
	რბილობი	0,02	0,15	0,02	0,27	0,07	0,17	0,07	0,26	0,31	0,26	5
"ფალავანი"	კანი	0,42	0,20	0,42	0,38	—	—	—	—	—	—	2
	რბილობი	0,33	0,17	0,37	0,33	—	—	—	—	—	—	2
"რიონის სავეიანო"	კანი	0,11	0,13	0,14	0,16	0,23	0,11	0,25	0,13	—	—	4
	რბილობი	0,44	0,18	0,44	0,32	0,53	0,19	0,53	0,36	—	—	4
"რიონი"	კანი	0,42	0,24	0,42	0,45	0,55	0,21	0,55	0,43	—	—	4
	რბილობი	0,31	0,30	0,31	0,17	0,41	0,36	0,42	0,14	—	—	4
"გაზაფხულის მერცხალი"	კანი	0,23	0,24	0,36	0,24	—	—	—	—	—	—	2
	რბილობი	0,38	0,19	0,38	0,33	—	—	—	—	—	—	2
"იმერული ვარდისფერი"	კანი	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	რბილობი	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
"ნათელა"	კანი	0,11	0,38	0,23	0,22	0,28	0,38	0,31	0,20	—	—	4
	რბილობი	0,37	0,13	0,38	0,28	0,44	0,14	0,45	0,29	0,54	0,12	5
"ზარათი"	კანი	0,09	0,37	0,11	0,19	0,13	0,37	0,16	0,19	—	—	4
	რბილობი	0,24	0,21	0,25	0,11	0,29	0,12	0,30	0,25	—	—	4
"საკონსერვო"	კანი	0,34	0,30	0,42	0,36	0,68	0,19	0,87	0,18	—	—	4
	რბილობი	0,31	0,19	0,31	0,32	0,40	0,18	0,40	0,35	—	—	4
"ჭუთაისი"	კანი	0,24	0,16	0,34	0,32	—	—	—	—	—	—	2
	რბილობი	0,12	0,28	0,06	0,29	—	—	—	—	—	—	2

ლეიკოანთოციანების რაოდენობრივ შემცველობასაც სვენისა და ჰილის მეთოდით [5] ვიკვლევდით. საანალიზო მასალის შთანთქმის მაქსიმუმი და სიმკვრივე ისაზღვრებოდა $C\Phi-4A$ -ზე. შთანთქმის მაქსიმუმი ჩვენი საანალიზო ნიმუშებისათვის $545-555\mu\mu$ -ით განისაზღვრა. ლეიკოანთოციანების საერთო რაოდენობას ვანგარიშობდით ციანიდინის მიხედვით, რისთვისაც წინასწარ ავაგეთ ციანიდინის სტანდარტული მრუდი. საბოლოოდ ლეიკოანთოციანების საერთო რაოდენობას ვანგარიშობდით მილიგრამობით 1 გრამ ნედლ მასალაზე გადაანგარიშებით.

კატექინების რაოდენობრივი შემცველობის შესწავლისთვისაც სვენისა და ჰილის მეთოდით [5] ვისარგებლეთ, რომელიც პრაქტიკულად შემდეგნაირად სრულდებოდა: საკვლევი ხსნარის შესაბამისი ჯერადი რაოდენობა, რომელიც შეიცავდა არაუმეტეს 0,1 მლ მეთანოლს, ისხმებოდა ცალ-ცალკე ორ 25 მლ-იან კონუსურ კოლბაში (A და B) და ზავდებოდა წყლით 2 მლ-მდე. ბიურეტიდან ნელ-ნელა, 10-15 წამის განმავლობაში, A კოლბას ემატებოდა 4 მლ ვანილინის რეაქტივი, ხოლო B კოლბას — 4 მლ 70%-იანი (V/V) გოგირდმთავა. შენჯღრევის შემდეგ კოლბები იდგმებოდა ცივი წყლის აბაზანაზე და ცხედებოდა არა უმეტეს $35^{\circ}C$ -სა. კარგად შენჯღრევის შემდეგ კოლბები 15 წუთის განმავლობაში იდგმებოდა ოთახის ტემპერატურაზე. A და B ხსნარებისა და ბრმა ცდისათვის წინასწარ დამზადებული C ხსნარის (4 მლ ვანილინის რეაქტივი და 2 მლ წყალი) შთანთქმა იზომებოდა 1 სმ-იან კიუვეტებით $500\mu\mu$ ტალღის სიგრძეზე შედარებით 47%-იან გოგირდმთავასთან (D) (4 მლ 70% V/V H_2SO_4 და 2 მლ წყალი). ბრმა ცდის (C) და B ხსნარის შთანთქმა იანგარიშებოდა იმ მაჩვენებლებიდან, რომელსაც იძლევა A. მერეს მხრივ, კიუვეტა შეიძლება ისე მოთავსდეს, რომ A+D აითვალოს B+C-ს საწინააღმდეგოდ. ნივთიერებათა რაოდენობის გაანგარიშება ხდებოდა სტანდარტული მრუდის მიხედვით, რომელიც აგებული იყო (+)-კატექინის



ცნობილი რაოდენობის მიხედვით. შედეგები მოცემულია 4 ცხრილში. მეტი შედეგებიდან ჩანს, რომ შესწავლილი ტყეების მწიფე ნაყოფის კანი და რბილობი ზოგიერთი გამონაკლისის გარდა, შეიცავს კატეჩინების გარკვეულ რაოდენობას. საერთოდ თუ მხედველობაში არ მივიღებთ ზოგიერთ გამონაკლისს, როგორცაა მაგალითად „რიონის საგვიანოს“ რბილობი, სადაც ეს ნივთიერებები კანთან შედარებით მეტია, კატეჩინები გაცილებით მეტია კანში ვიდრე რბილობში. აღნიშნული ნივთიერებების შედარებით მეტი რაოდენობრივი შემცველობით შეიძლება გამოვყოთ ტყემლის შემდეგი ჯიშები: „რიონი“, „იმერული ვარდისფერი“ და „ქუთაისი“.

ცხრილი 4

ფლავონოლების, კატეჩინების, ანთოციანებისა და ლეიკოანთოციანების საერთო რაოდენობები ტყემლის ნაყოფის კანსა და რბილობში, მილიგრამობით ნედლი მასალის 1 გ-ზე გადაანგარიშებით

ტყემლის ჯიშები	ფლავონოლები		კატეჩინები		ანთოციანები		ლეიკოანთოციანები	
	კანი	რბილ	კანი	რბილ	კანი	რბილ	კანი	რბილ
"წითელი დროშა"	20,5	0,4	—	3,3	2,7	0,2	—	—
"ფალაენი"	4,3	0,3	4,0	—	2,0	0,2	—	0,5
"რიონის საგვიანო"	1,8	0,2	6,2	9,1	0,4	0,1	—	0,7
"რიონი"	43,5	0,3	14,1	—	2,2	0,3	—	—
"გაზაფხულის მერცხალი"	47,5	0,1	—	4,2	0,4	0,2	—	0,8
"იმერული ვარდისფერი"	1,9	0,1	13,2	3,5	—	—	1,6	1,1
"ნათელა"	22,0	0,5	—	—	3,5	0,4	—	—
"ზარათი"	31,8	0,1	—	—	2,8	0,3	—	1,6
"საკონსერვო"	21,0	0,2	8,5	5,2	0,3	0,2	—	0,8
"ქუთაისი"	20,0	0,4	16,4	2,2	0,5	0,3	—	1,4

ამრიგად, ჩატარებული გამოკვლევებით დადგინდა, რომ ტყემლის სხვადასხვა ჯიშის ნაყოფები საკმაოდ მდიდარია ფლავონოიდური ნაერთებით, რაც საფუძველს გვაძლევს ვიმსჯელოთ მათი, როგორც იაფი ნედლეულის გამოყენების შესახებ აღნიშნული ბიოაქტიური ნივთიერებების მისაღებად.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Девятнин В.А.* Методы химического анализа в производстве витаминов, "Медицина", М., 1964, 126-151.
2. *Запрометов М.Н.* Биохимия катехинов, "Наука", М., 1964., 150-164.
3. *Харборн Дж.* Биохимия фенольных соединений, "Мир," М., 1968, 457-545.
4. *Шалашвили А.Г.* Катехины, лейкоантоцианидины и флавонолы рододендронов кавказского и понтийского и их изменения при вегетации., Канд. дисс., Тбилиси, 1970.
5. *Swain T., Hillis W.E.* J.Sci. Food. Agric., 10, 63, 256-259, 1959.
6. *Harborne J.B.* J.of Chromatography, 2, 6, 581-584, 1959.

ФЛАВОНОИДНЫЕ ВЕЩЕСТВА ПЛОДОВ ТКЕМАЛИ

В.В.Чубинидзе



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

Резюме

С целью выявления новых ресурсов для получения биологически активных веществ исследованы флавоноидные вещества 10 различных сортов ткемали (*Prunus divaricata* Ldb).

Установлено содержание и количество катехинов, флавонов, антоцианов и лейкоантоцианов в кожуре и мякоти спелых плодов ткемали.

Выявлены сорта, отличающиеся большим качественным разнообразием и количественным содержанием вышеперечисленных веществ.

FLAVONOID COMPOUNDS OF TKEMALI PLANTS

V. Chubinidze

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

Summary

Flavonoid compounds of 10 different Tkemali species (*Prunus divaricata* Ldb) have been investigated in order to detect new resources for obtaining biologically active compounds.

Content and quantity of catechins, flavons, anthocians and leicoanthocians in peel and pulp of ripe Tkemali fruits have been established.

Species differing by an increased qualitative difference and quantitative content of above mentioned compounds have been detected.



შპპ 634. 8:581.1

ბიომედიცინა

საერთო ლიპიდებისა და ცხიმოვანი მჟავების უმცველობა გერანის ფოთლებში სავეგეტაციო სეზონის სხვადასხვა ვადებში

გ.ჩუბინიძე, ლ.ბერაძე, დ.ჩუბინიძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ს.დურმიშიძის სახელობის მცენარეთა ბიოქიმიის ინსტიტუტი, თბილისი

შემოსულია რედაქციაში 11.03.93

ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების მისაღები წყაროების გამოვლინებისა და გერანის საერთო ბიოლოგიის შესწავლის მიზნით გამოკვლეულია საერთო ლიპიდებისა და ცხიმოვანი მჟავების შემცველობა ვარდისებრი გერანის ფოთლებში სავეგეტაციო სეზონის სხვადასხვა ვადებში მარნეულის პირობებისათვის.

დადგენილია, რომ მათი საერთო რაოდენობრივი შემცველობის მაქსიმუმი ვეგეტაციის საწყის პერიოდზე მოდის. შემდგომში იწყებს თანადათანობით კლებას და ყველაზე ცოტა ვეგეტაციის ბოლოსათვის.

დადგენილია აგრეთვე ადრე იდენტიფიცირებული ლაურინის, მირისტინის, პალმიტინის, სტეარინის, ოლეინის, ლინოლის, ლინოლენისა და ბეგენის მჟავების პროცენტული შემცველობის დინამიკა სავეგეტაციო პერიოდის განმავლობაში.

ლიპიდების სახელწოდების ქვეშ გაერთიანებული ნივთიერებები — ცხიმები, ცვილები, ფოსფოლიპიდები, გლიკოლიპიდები, სტეროიდები, ქლოროფილი, კაროტინოიდები და სხვა, უდიდეს ბიოლოგიურ როლს ასრულებენ როგორც მცენარეული, ისე ცხოველური ორგანიზმების სიცოცხლეში [4]. ამის გამო ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებათა მისაღები წყაროების ძიებისას და საერთოდ ვარდისებრი გერანის ბიოლოგიის კვლევისას არ შეიძლება უგულვებელყოთ მისი საერთო ლიპიდებისა და ცხიმოვანი მჟავების რაოდენობრივი შემცველობის დადგენა სავეგეტაციო სეზონის სხვადასხვა ვადებში. ასევე აუცილებელია უმაღლეს ცხიმოვან მჟავათა ცალკეული კომპონენტის გამოკვლევა ამავე ასპექტში. წინამდებარე შრომის მიზანს შეადგენს, თუნდაც ნაწილობრივ, ნათელი მოვფინოთ აღნიშნულ საკითხებს.

ასალა და მეთოდები

გამოკვლევა მიმდინარეობდა ხუთი თვის განმავლობაში — ივნისიდან ოქტომბრის ჩათვლით. საანალიზო მასალას ვიღებდით მარნეულის რაიონის ეთერზეთების ქარხანა — მეურნეობის ტერიტორიაზე. ანალიზების ჩატარების მეთოდიკა შემდეგში მდგომარეობს: გერანის ფოთლები ფიქსირდება წყლის ორთქლით კოხის აპარატში 15 წუთის განმავლობაში [1,3,9], შრება ოთახის ტემპერატურაზე დაახლოებით 20°C-ზე. მშრალი მასალიდან აიღება გარკვეული წონები და უკეთდება ექსტრაქცია ქლოროფორმისა და მეთანოლის ნარევი (2:1) სოქსლეტის აპარატში, 24 საათის განმავლობაში. ექსტრაქტი მუშავდება 0,09%-იანი NaCl-ის წყალხსნარით 1:5 თანაფარდობით. ოდნავი შენჯღრევისა და მცირე ხნით დაყოვნების შემდეგ ნაზავი

იყოფა ორ ფენად. ქვედა ფენა შეიცავს როგორც პოლარულ, ისე ნეიტრალურ ლიპიდების ფრაქციას, რომელიც ცალკე გამოიყოფა [7,8]. მიღებული ექსტრაქტი ორთქლდება ვაკუუმში მშრალ ნაშთამდე. ეს უკანასკნელი მუშავდება გოგირდის ეთერით. ეთერით დამუშავებული ექსტრაქტი ორთქლდება და უკეთდება ჰიდროლიზი 25%-ანი KOH-ით მეთანოლში 1,5 საათის განმავლობაში [5,7]. მეთანოლი გადაიდენება ვაკუუმის ქვეშ, ხოლო ჰიდროლიზატი ზავდება წყლით 1:5 თანაფარდობით. გაუსაძინავი ნაწილის ექსტრაქცია ხდება გოგირდის ეთერით, მიღებული წყლიანი ფრაქციის შემკვება — 2N HCl-ით (PH=1), რომელსაც შემდგომ უკეთდება ექსტრაქცია გოგირდის ეთერით. ეთერიანი ფრაქცია ირეცხება წყლით და შრება Na_2SO_4 -ზე [2]. ამირიგად მიიღება ცხიმოვან მკვავათა ჯამური პრეპარატი და ხდება მათი წონების დაფიქსირება.

ცხიმოვან მკვავათა ჯამური პრეპარატის შემადგენელ ნაერთებად დასაყოფად და ინდივიდუალური კომპონენტების კვლევისათვის გამოვიყენეთ აირთხვევადი ქრომატოგრაფიის მეთოდი, რისთვისაც ცხიმოვანი მკვავები გადაგვყავდა შესაბამის მეთილის ეთერებში [6]. მკვავების მეთილირებას ვახდენდით აბსოლუტური მეთანოლისა და კონცენტრული გოგირდმკვავის ნარევის დუღილით 3 საათის განმავლობაში უკუმაცივრის გამოყენებით. ეთერიფიკაციის შემდეგ, გაცივებულ ნარევს ვასხამდით ცივ წყალში და ვუკეთებდით ექსტრაქციას გოგირდის ეთერით. ეთერის ფრაქციას ჯერ ვრეცხავდით Na_2CO_3 -ის 5%-იანი ხსნარით, ხოლო შემდეგ დისტილირებული წყლით — 3-ჯერ. მიღებულ ცხიმოვან მკვავათა მეთილის ეთერებს ვაშრობდით უწყლო Na_2SO_4 -ზე. ექსტრაქტს ვაორთქლებდით ვაკუუმში მცირე მოცულობამდე, ხოლო მიღებული მკვავების მეთილის ეთერებს ვანალიზებდით აირთხვევადი ქრომატოგრაფიის მეთოდით — ქრომატოგრაფ „ვირუ ქრომზე“. ცხიმოვანი მკვავების ინდივიდუალური კომპონენტების გამოვლინება ხდებოდა ცნობილი — „მოწმე“ ცხიმოვანი მკვავების მეთილის ეთერების და საანალიზო ცხიმოვანი მკვავების მეთილის ეთერების ქრომატოგრაფიულ სვეტზე შეკვების დროის ურთიერთშედარებით და აგრეთვე ცნობილ ცხიმოვან მკვავათა მეთილის ეთერების საანალიზო ნიმუშზე დამატების მეთოდით. ქრომატოგრაფიული ანალიზის პირობები იყო შემდეგი: ქრომატოგრაფიული სვეტის სიგრძე — 2,5 მ, დიამეტრი — 3 მმ; თხევადი ფაზა — დიეთილგლიკოლსუქცინატი; მკვრივი მტარებელი — ქრომოსორბ W 100/120 მეშ მარკის, რომლის რაოდენობა თხევადი ფაზის წონის 20%-ს შეადგენდა; დეტექტორი — აალეხად იონიზაციური, რომლის ტემპერატურა იყო 225°C, ნიმუშების შესატანი კამერის ტემპერატურა — 220°C; ტემპერატურული პროგრამა განსაზღვრული იყო 100°-დან 200°-მდე, ტემპერატურის მატება 4° წუთში. აირმტარებელად გამოვიყენეთ ჰელიუმი, რომლის ნაკადის სისწრაფე შეადგენდა 25 მლ წუთში. შედეგები წარმოდგენილია 1 და 2 ცხრილში.

კვლევის შედეგები და მათი ბუნება

1 ცხრილში მოტანილი მასალებიდან ჩანს, რომ ლიპიდებისა და ცხიმოვან მკვავათა საერთო შემცველობები ვეგეტაციის განმავლობაში მკვეთრად იცვლება. სავეგეტაციო სეზონის დასაწყისში, როგორც ერთის, ისე მეორის შემცველობა გერანის ფოთლებში საკმაოდ მაღალია. შემდგომში — ივლისის თვიდან, იწყება მათი რაოდენობის თანდათანობითი შემცირება და ვეგეტაციის ბოლოსათვის — ოქტომბერში, ყველაზე ცოტაა. ვფიქრობთ, აღნიშნული ფაქტი ვეგეტაციის სხვადასხვა პერიოდში მცენარის საერთო ფიზიოლოგიური მდგომარეობის განსხვავებულობით უნდა აიხსნას, რაც მნიშვნელოვანადაა დაკავშირებული მცენარის ზრდის პროცესებთან, ახალი უჯრედებისა და სუბჯრედული კომპონენტების მეტ-ნაკლები ინტენსივობით



ცხრილი 1

საერთო ლიბიდებისა და ცხიმოვანი მჟავების შემცველობა გერანის ფოთლებში
%-ბით ვეგეტაციის სხვადასხვა პერიოდში

საანალიზო მასალა	ანალიზის ჩატარების თარიღი	საერთო ლიბიდები	ცხიმოვანი მჟავები
ფოთოლი	25 ივნისი	2,18	0,51
	25 ივლისი	1,86	0,43
	25 აგვისტო	1,28	0,29
	25 სექტემბერი	1,20	0,27
	15 ოქტომბერი	1,14	0,26

ცხრილი 2

ცხიმოვანი მჟავების ცალკეული კომპონენტების შემცველობა ფრაქციებში %-ბით ვეგეტაციის სხვადასხვა პერიოდში

საანალიზო მასალა	ანალიზის ჩატარების ვალები	ცხიმოვანი მჟავები							
		ლაუ-რინის	მირის-ტინის	პალმი-ტინის	სტეა-რინის	ოლეი-ნის	ლინო-ლის	ლინო-ლენის	ბეგენის
ფოთოლი	ივნისი	2,98	6,91	13,14	4,32	4,05	8,41	33,56	0,52
	ივლისი	3,16	6,70	13,22	4,62	3,14	8,28	31,18	0,46
	აგვისტო	3,00	5,84	14,91	5,89	3,02	7,56	30,41	0,41
	სექტემბერი	3,29	5,32	15,26	5,80	2,50	7,04	30,22	0,39
	ოქტომბერი	3,12	5,11	15,80	6,19	2,14	5,42	28,25	0,47

რაც შეეხება ცხიმოვან მჟავათა ინდივიდუალურ კომპონენტებს, ამ შემთხვევაში სურათი რამდენადმე განსხვავებულია. იხ.ცხრილი 2. ქრომატოგრაფულმა ანალიზმა დაადასტურა ადრე მიღებული შედეგები იმის შესახებ, რომ გერანის ფოთლები თითქმის 30-მდე სხვადასხვა ცხიმოვან მჟავას შეიცავს, მათ შორის ადრე იდენტიფიცირებულ [3] ლაურინის, მირისტინის, პალმიტინის, სტეარინის, ოლეინის, ლინოლის, ლინოლენისა და ბეგენის მჟავებს, რომლებიც ამჟერადაც იქნა ნანახი და რომლებსაც მცენარის ფოთლები შედარებით მეტი რაოდენობით შეიცავს. დანარჩენების იდენტიფიცირება ჭერჭერობით ვერ მოხერხდა მათი ძალზე მცირე რაოდენობების გამო. აღსანიშნავია, რომ ვეგეტაციის სხვადასხვა პერიოდში გადაღებული ცხიმოვან მჟავათა ქრომატოგრაფები ხარისხობრივად უოველთვის შეიცავს, როგორც ზემოთ დასახელებულ მჟავებს, ისე ყველა სხვა უცნობ — არაიდენტიფიცირებულ კომპონენტებსაც. აქედან გამომდინარეობს დასკვნა, რომ ვეგეტაციის განმავლობაში ვარდისებრი გერანის ფოთლის ცხიმოვან მჟავათა თვისებრივი შემადგენლობის ცვლილება არ ხდება. რაც შეეხება ცალკეული კომპონენტის რაოდენობრივ მაჩვენებლებს, ამ შემთხვევაში რაიმე საერთო კანონზომიერება არ შეინიშნება.

როგორც 2 ცხრილში წარმოდგენილი მასალებიდან ჩანს, ვეგეტაციის განმავლობაში გერანის ფოთლის ცხიმოვანი მჟავების ცალკეული კომპონენტების რაოდენობრივი მაჩვენებლები საგრძნობლად განსხვავდება ერთმანეთისაგან.

მირისტინის, ოლეინის, ლინოლისა და ლინოლენის მჟავები ყველაზე მეტია ივნისში, შემდგომ თვეებში მათი რაოდენობა თანდათან მცირდება და ყველაზე ცნობიერად ვეგეტაციის დასასრულს. პალმიტინისა და სტეარინის მჟავები კი პირიქით, — ვეგეტაციის დასაწყისში მათი რაოდენობები მცირეა, შემდგომში თანდათან მატულობს და ვეგეტაციის დასასრულს აღწევს მაქსიმუმს. აღსანიშნავია, რომ მცენარის ფოთლები მთელი ვეგეტაციის განმავლობაში თითქმის უცვლელი რაოდენობით შეიცავს ლაურინისა და ბეგენის მჟავებს. საერთოდ უნდა აღინიშნოს, რომ იმ რვა იდენტიფიცირებული მჟავადან, რომლებიც ზემოთ იყო ჩამოთვლილი, გერანის ფოთლები ყველაზე მეტი რაოდენობით შეიცავს ლინოლენის მჟავას, შემდეგ პალმიტინის მჟავას, მესამე ადგილი უჭირავს ლინოლის მჟავას და ა.შ. ყველაზე მცირე რაოდენობით სწორედ ის მჟავებია წარმოდგენილი — ლაურინისა და ბეგენის მჟავები, რომელთა რაოდენობა, როგორც ვთქვით, ვეგეტაციის მთელ მანძილზე თითქმის უცვლელი რჩება.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Берчфильд Г. Сторрс Э. Газовая хроматография в биохимии, "Мир", М., 1964, 483-527.
2. Гродзинский А.М. Краткий справочник по физиологии растений, "Наукова думка", Киев., 1973, 270-273.
3. Кекелидзе Н.А. Берадзе Л.В. Субтропические культуры 2, (136), 95-97, 1975.
4. Кретович В.Л. Биохимия растений, "Высшая школа", М., 1980, 243-267.
5. Махнольд Х. Хроматография в тонких слоях, "Мир", М., 1965, 140-157.
6. Cropper J.R., Heywood A.M. Nature, 172, 1101-1102, 1953.
7. Games A.T. Quantitative and Qualitative determination of the fatty Acids, 8, 1-59, 1960.
8. Kuper J.C. Plant Physiol., 43, 9, 1367-1371, 1968.
9. Wren and Warseel J.J., Mitchell K. J. Biol. Chem., 234, 11, 2823-2828, 1959.

СОДЕРЖАНИЕ ОБЩИХ ЛИПИДОВ И ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ЛИСТЬЯХ ГЕРАНИ В РАЗНЫЕ СРОКИ ВЕГЕТАЦИИ

В.В.Чубинидзе, Л.В. Берадзе, Д.В.Чубинидзе

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

Резюме

Исследовано количественное содержание общих липидов и жирных кислот в листьях розовой герани в период вегетации.

Установлено, что максимум их общего содержания приходится на начальный период вегетации. Далее следует постепенное убавление и самое низкое содержание наблюдается к концу вегетации.

Установлена также сезонная динамика количественного содержания лауриновой, миристиновой, пальмитиновой, стеариновой, олеиновой, линолевой, линоленовой и бегеновой кислот в листьях розовой герани.

CONTENT OF TOTAL LIPIDS AND FATTY ACIDS IN LEAVES OF GERANIUM IN DIFFERENT PERIODS OF VEGETATION



V.Chubinidze, L.Beradze, D.Chubinidze

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

S u m m a r y

Quantitative content of total lipids and fatty acids in leaves of pink geranium in the period of vegetation has been investigated.

It was established that maximum of their content is at the initial period of vegetation. Then follows progressive decrease and the lowest content is detected at the end of vegetation.

Seasonal dynamics of quantitative content of laural, miriscinal, palmitinal, stearinal, oleinal, linolic, livolenic and begenoic acids in leaves of pink geranium has also been established.

УДК 616.12.008.331.1-036.4-07:616.12-009.86

ФАРМАКОЛОГИЯ

**ОПИОИДЕРГИЧЕСКИЕ И АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ
ЦЕНТРАЛЬНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЭФФЕКТОВ
АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ У НОРМОТЕНЗИВНЫХ И
ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС**

Н.Г.Гонгадзе, Г.С. Турманаули

Тбилисский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 4. 10. 93

На нормотензивных (Н), спонтанно-гипертензивных (СГК) и крысах с вазоренальной гипертензией (ВРГ) было изучено влияние антагонистов кальция (АК): верапамила, нифедипина и дилтиазема на сердечно-сосудистые показатели при центральном введении препаратов в дозе 5 и 5 мкг /кг. Было установлено, что введение АК интрацеребровентрикулярно и в ядро солитарного тракта (100 нг) сопровождается дозозависимым гипотензивным действием и укорочением межсистолического интервала особенно у гипертензивных крыс. Налоксон (100 мкг/кг), фентоламин (1мг/кг в/в) и резерпин (5 мг/кг внутривентрикулярно) устраняли гемодинамические сдвиги, вызванные АК, что указывает на участие опиоидергической и адренергической систем в реализации центральных сердечно-сосудистых эффектов АК.

Антагонисты кальция дигидропиридиновой структуры привлекают внимание многих исследователей как лекарственные средства для лечения различных гипертензивных состояний [1]. Основным механизмом гипотензивного действия АК связан с блокадой входа ионов кальция в гладкие мышцы сосудов за счет связывания АК со специфическими рецепторами кальциевых каналов [2]. В литературе имеются противоречивые данные об участии разных нейромедиаторных систем в центральных сердечно-сосудистых эффектах, воспроизводимых АК [3,6,10].

Цель настоящей работы — изучить роль опиоидергической и адренергической систем в реализации гипотензивного эффекта АК дигидропиридинового ряда (верапамила, нифедипина и дилтиазема) у нормотензивных и гипертензивных крыс.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты проводили на ненаркотизированных половозрелых нормотензивных (Н), спонтанно-гипертензивных (СГК) и крысах с вазоренальной гипертензией (ВРГ) весом 180-200 г. Модель ВРГ создавали (под эфирным наркозом) сужением левой почечной артерии путём накручивания нихромовой спирали (с внутренним диаметром 0,35 мм) при правосторонней нефректомии. Животных для опыта брали

через три недели после операции. За 7 дней до начала хронических экспериментов наркотизированным животным (этаминал-натрий 25 мг/кг + оксибутират натрия 1 г/кг внутривенно), после их фиксации в стереотаксическом приборе в плоскости Хорслей-Кларка, ставили метки согласно стереотаксическому атласу [7] в соответствии с фронтальными и латеральными координатами. После высверливания отверстий микроканюли погружались в левый латеральный желудочек (ЛЖ) головного мозга и под 45°-ным наклоном головы вниз в правое ядро солитарного тракта (ЯСТ). Поверхность кости заливалась норакилом, а края раны обкалывались раствором пенициллина (100000 ЕД). В ходе экспериментов канюли с помощью полиэтиленовой трубки подсоединялись к прецизионному микроинъектору на пневмоприводе для введения препаратов. После окончания опытов местонахождение канюль идентифицировалось гистологически. Всем животным под тем же наркозом, для регистрации системного артериального давления (САД) электроманометром, межсистолического интервала (МИ) кардиотахометром и внутривенного (в/в) введения препаратов, в левую сонную артерию и правую яремную вену имплантировали силиконизированные полиэтиленовые катетеры, периферические концы которых выводились на спину и фиксировались в межлопаточной области. Эксперименты на бодрствующих крысах начинали через 48 ч после операции. Запись гемодинамических показателей производилась на полифизиографе "Салют". Препараты вводили в следующих дозах: верапамил, дилтиазем и нифедипин в/в и в ЛЖ головного мозга (в объеме 10 мкл) – 5 и 50 мкг/кг, в ЯСЕ – 100 мг, налоксон – в ЛЖ 100 мкг/кг, йохимбин и фантоламин – 1 мг/кг, резерпин – 5 мг/кг внутривенно (за сутки до опытов).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У бодрствующих крыс, находящихся в условиях свободного поведения, исходные цифры САД (в мм. рт. ст.) и МИ (в миллисекундах) соответственно составляли: у Н крыс – $117 \pm 5,8$ и $152 \pm 7,5$, у СГК – $182 \pm 8,4$ и $138 \pm 8,2$, у крыс с ВРГ – $174 \pm 6,2$ и $144 \pm 3,4$. Фоновые величины гемодинамических показателей, а также их изменения после введения АК, представлены в таблице.

Интрацеребровентрикулярное введение АК у всех трёх групп животных в дозах 5 и 50 мкг/кг вызывало дозозависимый гипотензивный эффект и уменьшение МИ в течение 2-3 часов СГК и крысы с ВРГ проявляли достоверно большую чувствительность к препаратам чем Н животные. Наиболее выраженной гипотензивной активностью отличался нифедипин, снижая САД (в дозе 50 мкг/кг) в среднем на $32 \pm 7,4\%$, в то время как дилтиазем и верапамил в той же дозе вызывали депрессорные реакции соответственно на $24 \pm 5,6$ и $20,8 \pm 3,5\%$. По степени укорочения МИ (на $13,2 \pm 2,8\%$) нифедипин также превосходил дилтиазем (на $10,8 \pm 4,2\%$) и, особенно, верапамил ($8,8 \pm 2,4\%$). Внутривенное введение препаратов в идентичных дозах сопровождалось аналогичными сдвигами гемодинамических показателей и разница была лишь количественного характера. При этом САД и МИ под влиянием препаратов у всех трёх групп животных уменьшались в большей степени (соответственно в 154

среднем на 10,8 и 14,7%), нежели при их введении в ЛЖ головного мозга. SGK и крысы с ВРГ и в этих случаях оказались чувствительными к антигипертензивному действию препаратов по сравнению с Н крысами. Микроинъекция АК в ЯСТ у крыс в дозе 100 нг (не вызывающей у них статистически значимых сдвигов кардиоваскулярных показателей при в/в введении) оказывала гипотензивное действие (в среднем на $10,6 \pm 2,4\%$); а у SGK и крыс с ВРГ не вызывала заметных изменений МИ. Предварительное введение, с целью нейрохимического анализа (рис. 1) в ЛЖ головного мозга налоксона (не вызывающего у животных достоверных сдвигов САД и МИ) сопровождалось значительным уменьшением влияния АК на САД (в среднем на $65,8 \pm 4,5\%$) и МИ (в среднем на $75,6 \pm 9,5\%$), особенно у SGK и крыс с ВРГ. Наиболее сильно налоксон подавлял сердечно-сосудистые эффекты нифедипина и дилтиазема. Микроинъекция налоксона в той же дозе в ЯСТ почти полностью устраняла кардиоваскулярные сдвиги у SGK и крыс с ВРГ, вызванные введением в эту же структуру АК.

Таблица

Влияние интрацеребровентрикулярного введения верапамила, нифедипина и дилтиазема на гемодинамические показатели нормотензивных (Н), спонтанно - гипертензивных (SGK) и крыс с вазоренальной гипертензией (ВРГ)

Препарат	Доза, мг/кг	Исходные показатели					
		n=16 (Н)		n = 14 (SGK)		n = 17 (ВРГ)	
		САД	МИ	САД	МИ	САД	МИ
Верапамил	5	$115 \pm 6,4$	$155 \pm 6,8$	$186 \pm 9,2$	$142 \pm 4,5$	$170 \pm 8,8$	$138 \pm 5,6$
	50	$108 \pm 4,2$	$148 \pm 5,2$	$172 \pm 8,0$	$132 \pm 3,7$	$158 \pm 3,4$	$129 \pm 3,8$
Нифедипин		$94 \pm 4,8$	$140 \pm 5,2$	$156 \pm 8,8$	$124 \pm 3,7$	$142 \pm 3,4$	$123 \pm 4,2$
		$117 \pm 8,2$	$149 \pm 3,5$	$178 \pm 7,3$	$134 \pm 6,2$	$178 \pm 5,7$	$150 \pm 9,2$
	5	$105 \pm 3,8$	$139 \pm 2,8$	$160 \pm 4,4$	$122 \pm 5,4$	$162 \pm 5,4$	$136 \pm 5,2$
Дилтиазем	50	$92 \pm 7,4$	$132 \pm 4,1$	$138 \pm 5,6$	$120 \pm 3,7$	$132 \pm 4,6$	$128 \pm 6,0$
		САД	МИ	САД	МИ	САД	МИ
		$119 \pm 6,0$	$152 \pm 7,4$	$181 \pm 8,6$	$138 \pm 4,6$	$173 \pm 3,4$	$144 \pm 5,8$
	5	$109 \pm 6,0$	$142 \pm 3,2$	$165 \pm 5,4$	$126 \pm 5,4$	$159 \pm 4,8$	$130 \pm 2,5$
	50	$96 \pm 6,2$	$136 \pm 2,8$	$147 \pm 5,4$	$122 \pm 3,1$	$141 \pm 7,6$	$128 \pm 7,1$

САД – мм. рт. ст.; МИ – миллисекунды; n – количество животных; p < 0,05

Йохимбин, фентоламин и резерпин в контрольных опытах вызывали односторонние изменения САД у всех групп животных, снижая артериальное давление более отчетливо у гипертензивных крыс (в среднем соответственно на: $14 \pm 5,7$; $25 \pm 6,8$ и $35 \pm 7,2$ мм. рт. ст.), чем у Н животных (на $9 \pm 3,8$, $17 \pm 4,4$ и $25 \pm 6,8$ мм. рт. ст.). При этом йохимбин не оказывал статистически значимого влияния на МИ, в то время как фентоламин укорачивал (в среднем на $11,0 \pm 3,2$ мс), а резерпин увеличивал (в среднем на $18,0 \pm 4,4$ мс) последний. По способности модулировать сердечно-сосудистые эффекты АК (рис. 1) фентоламин и резерпин превосходили йохимбин. В частности, оба препарата равным образом подавляли гипотензивную активность АК у гипертензивных крыс (в среднем на $63,5 \pm 8,8\%$) и уменьшали их влияние на МИ (в

среднем на $74,5 \pm 5,4\%$). Более выраженное нивелирующее действие они проявляли в отношении гемодинамических эффектов нифедипина и дилтиазема.

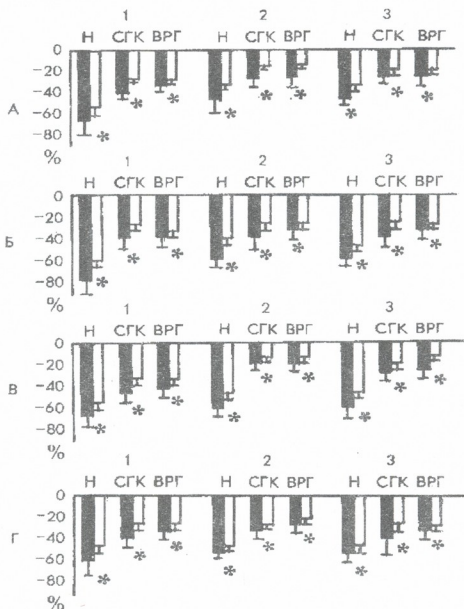


Рис. 1. Сердечно-сосудистые эффекты интрацеребровентрикулярного введения антагонистов кальция у нормо- и гипертензивных крыс на фоне действия налоксона и антиадренергических средств: Н – нормотензивные; СГК – спонтанно-гипертензивные крысы; КВРГ – крысы с вазоренальной гипертензией; А – налоксон; Б – йохимбин; В – фентоламин; Г – резерпин; 1 – верапамил; 2 – нифедипин; 3 – дилтиазем; * – ($p < 0,05$); © – САД, □ – МИ

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

АК при их введении в ЛЖ головного мозга и в ЯСТ проявляли более ярко выраженную гипотензивную активность у СГК и крыс с ВРГ, чем у Н животных. Усиление центральных депрессорных реакций у гипертензивных крыс, возможно, связано с увеличением мест

связывания дигидропиридинов в ЦНС. Места связывания дигидропиридинов могут иметь отношения к центральной регуляции кровообращения через холинергические механизмы тонуса симпатической иннервации при спонтанной гипертензии [4]. В частности, кардиоваскулярные эффекты, воспроизводимые в наших опытах АК, при их введении в ЯСТ свидетельствуют о взаимодействии препаратов с местами связывания дигидропиридинов в ЯСТ, приводящем к уменьшению симпатических влияний на сердце. Поскольку ЯСТ представляет собой первичный синапс для многих бароафферентных волокон [5], не исключена возможность реализации сердечно-сосудистых эффектов АК путем модуляции функции барорецепторного рефлекса. Положительный хронотропный эффект АК, очевидно, является результатом активации барорефлекса в следствии снижения САД. Некоторые исследователи считают, что в опосредовании центрального симпатотонизирующего эффекта АК могут участвовать эндогенные опиоиды [8]. В наших опытах микроинъекция налоксона в ЛЖ и в ЯСТ уменьшила сердечно-сосудистые эффекты верапамила, дилтиазема и нифедипина при их введении интрацеребровентрикулярно и в ЯСТ, что дает основание предположить, что в реализуемых АК гемодинамических сдвигах участвуют центральные опиоидергические системы. Этот факт может служить дополнительным подтверждением полученных нами результатов о большей чувствительности гипертензивных животных к АК, поскольку ряд авторов указывает на повышение плотности опиатных рецепторов и энкефалиноподобной иммунореактивности в головном мозге у СГК [9], особенно в структурах мозгового ствола (куда препараты могут достигать при их введении в ЛЖ головного мозга), принимающих активное участие в центральной регуляции кровообращения [6].

Подавление в наших опытах фентоламином, йохимбином и резерпином сердечно-сосудистых эффектов АК указывает на вовлечение в этот процесс центральных адренергических структур.

Таким образом, АК верапамил, нифедипин и дилтиазем при их центральном введении вызывает у крыс снижение САД и укорочение МИ, которое более ярко выражено у СГК и крыс с ВРГ, по сравнению с Н животными.

Центральные сердечно-сосудистые эффекты АК опосредованы через опиоидергические и адренергические системы.

В реализации кардиоваскулярных эффектов АК, очевидно, участвуют центральные механизмы барорефлекторной регуляции кровообращения.

ՎՈՒՅՆՆԵՐՈՒՄ-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Ахадов Ш.В., Булоусов Ю.Б., Борисова Е.О., Волков М.Г. Кардиология, 13, 11-12, 1992.
2. Brisac A.M., Laurent S., Champeroux P. Fundam. and Clin. Pharmacol., 3, 5, 548-549, 1989.
3. Champeroux P., Brisac A.M., Lucet B. Fundam. and Clin. Pharmacol., 3, 5, 550, 1989.
4. Feuerstein G., Zerde R.L., Faden A.J. Hypertension., 5, 5, 663-671, 1983

5. Gillis R. A., Helke C. J., Hamilton B.L. Brain Res., 47 6-9, 1980.
6. Jovanovic M.D., Beleslin D.B. Period. biol. J., 90, 2, 249-250, 1988.
7. Konig F.R., Klippel R.A. Stereotaxic atlas of the rat brain, Baltimore, 1963.
8. Lacolly P., Laurent S., Tsoucaris-Kupfer D. Hypertension, 12, 3, 279-286, 1988.
9. Martucci C.P., Hahn E.F. Endocr. Res. Commun., 6, 291-297, 1980.
10. Scriabine A., Kada S. Magnesium, 3, 56, 253-265, 1989.

დიჰიდროკპირიდინული კალციუმის ანტაგონისტების (ბა) ცენტრალური გულ-სისხლძარღვთა ეფექტების ოპიოიდურგული და ადრენერგული მემბრანების ნორმოტიზირულ და ჰიპერტიზირულ ვირთაგვებში

ნ.გონგაძე, გ.თურმანაული

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რ ე ზ ი უ მ ე

ექსპერიმენტები ტარდებოდა არანარკოტიზებულ თავისუფალი ქცევის პირობებში მყოფ სპონტანურ-ჰიპერტენზიულ (სჰპ), ნორმოტენზიულ და რენოვა-სკულარული ჰიპერტენზიით (რჰპ) მოდელირებულ ვირთაგვებში. ბა - ვერაპამილი, ნიფედინი და დილთიაზემი შეფუცვდა ინტრაცერებროვენტრიკულურად (ივ) (5 და 50 მკგ/კგ-ზე) და სოლიტარული ტრაქტის ბირთვში (სტბ).

როგორც გამოკვლევებმა ცხადყო, პრეპარატები სამივე ჯგუფის ცხოველებში იწვევდნენ დოზადამოკიდებულ ჰიპოტენზიას და სისტოლაშორისი ინტერვალის შემცირებას, რომელიც უფრო ნათლად იყო გამოხატული სჰპ და რჰპ ვირთაგვებში. ამავე პრეპარატების ინტრავენური შეყვანა ხასიათდებოდა ანალოგიური ეფექტებით. ბა მოქმედების ნეიროქიმიური ანალიზიდან გამომდინარე, ოპიატ რეცეპტორების სელექტიური ანტაგონისტი - ნალოქსონი (ივ -100მკგ/კგ) მკვეთრად ამცირებდა ბა-ს მიერ გამოწვეულ გულ-სისხლძარღვთა ეფექტებს, განსაკუთრებით ჰიპერტენზირებულ ცხოველებში. ანტიადრენერგული ნივთიერებების ფენტოლამინის, იოქიმბინის (1მგ/კგ ინტრავენურად) და რეზერპინის (5 მგ/კგ ინტრაპერიტონეალურად) წინასწარი შეყვანა ხასიათდება ნალოქსონის მსგავსი მამოღულირებელი მოქმედებით ბა - ს მიერ გამოწვეული ჰემოდინამიკური ძვრების მიმართ. გაკეთებულია დასკვნა, რომ ბა ცენტრალური კარდიოვასკულური ეფექტების რეალიზაცია ხორციელდება ცენტრალური ოპიოიდურგული სისტემის მეშვეობით, რომელიც მონაწილეობას ღებულობს სისხლმიმოქცევის ბარორეფლექსურ რეგულაციაში.

**OPIOIDERGIC AND ADRENERGIC MECHANISMS OF THE CENTRAL
CARDIOVASCULAR EFFECTS OF DIHYDROPYRIDINE CALCIUM
ANTAGONISTS IN NORMOTENSIVE AND HYPERTENSIVE RATS**



N.Gongadze, G.Turmanauli

Tbilisi State Medical University

S u m m a r y

Experiments were performed on unanesthetized normotensive, spontaneously hypertensive rats (SHR), and rats with renovascular hypertension (RVH). Microinjection of calcium antagonists - verapamil, nifedipine, and diltiazem (intracerebroventricularly - 5 and 50 mcg/kg and in nucleus tractus solitarius - 100 ng) induced dose dependent hypotensive effect and tachycardia, markedly in SHR and rats with RVH. Phentolamine, yohimbine (1 mg/kg i.v.), naloxone (100 mcg/kg i.v.), and reserpine (5mg/kg intraperitoneally) reversed the hypotension and tachycardia especially in hypertensive rats. The role of the involvement of opioid and adrenergic system in central cardiovascular effects of calcium antagonists is discussed.



შპს 581.1.03.535-31

მცენარეთა ფიზიოლოგია

დამატებითი ულტრაიისფერი დასხივების გავლენა მცენარეთა ზრდასა და ფოტოსინთეზის ინტენსიურობაზე

შ.ჭანიშვილი, ნ.კაჭარავა, ლ.გამყრელიძე, ლ.კობახიძე, ნ.დათიაშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ნ.ეცხოველის სახელობის ბოტანიკის ინსტიტუტი, თბილისი

შემოსული რედაქციაში 11.03.1993

ულტრაიისფერი სხივების, როგორც ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ეკოლოგიური ფაქტორის, ბიოლოგიური მოქმედების შესწავლა ღიბი ხანია იპყრობს მკვლევართა ყურადღებას. ამ საკითხთან დაკავშირებული ფაქტობრივი მასალის ანალიზი მეტყველებს უი სხივების როგორც მაინპიბირებელი, ასევე მასტმულირებელი გავლენის შესახებ [1,5,6,10]. მიღებული შედეგების ერთმნიშვნელოვან ინტერპრეტაციას ართულებს უი სპექტრის ცალკეული უბნის გავლენით გამოწვეული ფოტობიოლოგიური ეფექტების მრავალგვარობა.

ცნობილია, რომ თანამედროვე ეტაპზე ოზონის ეკრანის დესტრუქციულ ცვლილებებთან დაკავშირებით შეიქმნა დედამიწაზე მოსული უი გამოსხივების ინტენსიურობის გაძლიერების საშიშროება. არსებული მონაცემების მიხედვით ოზონის ეკრანის რედუქცია 5%-ით გამოიწვევს გამოსხივების ინტენსიურობის 10%-ით გაძლიერებას [16,17], რაც შეაფერხებს მცენარეთა ზრდა-განვითარებას, შეამცირებს ბიოლოგიურ პროდუქტიულობას [10,18], დათრგუნავს მცენარეთა სახეობათშორის კონკურენტუნარიანობას [14]. ამასთანავე გამოთქმულია მოსაზრება, რომ შეცვლილი რადიაციული რეჟიმისადმი მცენარეთა ადაპტაცია უნდა უზრუნველყოს იმ ფოტობიოლოგიურმა რეაქციებმა და მაინდუცირებელმა პროცესებმა (ფოტორეაქტივაცია, ფოტოდაცვა), რომელიც უი სხივების ლეტალური მოქმედების გაუვნებლობას გამოიწვევს [11,12,15]. გამოკვლევებით დადგინილი იქნა, რომ მოკლეტალლიანი უი სხივების დამთრგუნველი მოქმედება ზრდაზე შეიძლება მოხსნილი იქნეს დამატებითი გრძელტალლიანი სხივებით და ეგზოგენური გიბერელინის შეტანით. გამოთქმულია საყურადღებო მოსაზრება მაღალი მთის მცენარეულობის ფოტო- და პორმონული რეგულაციის შესახებ [2,9].

უკანასკნელ პერიოდში ახლებური მიდგომით ჩატარებული გამოკვლევებით დადგინდა, რომ განსაკუთრებული რადიაციული რეჟიმის შექმნის პირობებში (რასაც ავტორები ფ-რეჟიმს უწოდებენ), უი დასხივება შეიძლება იყოს ძლიერი ბიოლოგიური სტიმულატორი, რომელიც მკვეთრად აძლიერებს ფორმათწარმოქმნისა და ზრდის პროცესებს, ამაღლებს ორგანიზმის ცხოველქმედების ინტენსიურობას [11,12]. ფ-რეჟიმის ქვეშ იგულისხმება ბუნებრივი რადიაციის უი სხივებით გაძლიერება, როდესაც ავტორთა აზრით [11,12] ადგილი აქვს ფოტორეაქტივაციას. ამასთან დაკავშირებით აქტუალურ პრობლემას წარმოადგენს იმ ფიზიოლოგიურ-ბიოქიმიური პროცესების შესწავლა, რომელიც გავლენას ახდენს მცენარეთა ადაპტაციის ხარისხზე.

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე სამუშაოს მიზანს შეადგენდა ხელოვნურად შექმნილი ფ-რეჟიმისადმი მცენარეთა საპასუხო რეაქციის შესწავლა, დასხივების მინიჭიბირებელი და მასტიმულირებელი ეფექტის დადგენა.

მასალა და მეთოდები

კვლევის ობიექტებად შერჩეული იქნა შემდეგი მცენარეები: გულყვითელა — *Calendula officinalis* L.; რეჰანი — *Ocimum basilicum* L.; აბუსალათინი — *Ricinus communis* L.

ექსპერიმენტის არსი იმაში მდგომარეობდა, რომ მზის ბუნებრივი რადიაცია გაძლიერებულია დამატებითი "ში" გამოსხივებით სინათლის ხელოვნური წყაროდან, საიდანაც საცდელი მცენარეები ღებულობენ მოკლეტალღიანი "C" უბნის გამოსხივებასაც, რომელიც პრაქტიკულად დედამიწის ზედაპირამდე ვერ აღწევს. ამდენად, საცდელი მცენარეებისათვის გაძლიერებულია გამოსხივების ინტენსიურობა და ამასთანავე შეცვლილია მისი სპექტრული შედგენილობაც.

ხელოვნური დასხივების წყაროდ გამოყენებულია ნათურა DPT-400, რომლის გამოსხივების სპექტრში ენერჯის 41% მოდის ხილული სხივების, 19% — ში სპექტრის "A" უბნის, 25% — "B" უბნის და 15% — "C" უბნის წილად [8,13,14]. ნათურა დამაგრებულია საცდელი ნაკვეთის ერთ ბოლოში ნიადაგიდან 4 მ-ის სიმაღლეზე. მცენარეები დათესილია კვალში. განსხვავებული რადიაციული რეჟიმის შესაქმნელად მცენარეები დასხივების წყაროდან სხვადასხვა მანძილითა დაშორებული და ხუთ ზონადაა დაყოფილი. ზონებს შორის სხვაობა 10 მ-ის ტოლია. ამდენად, მეხუთე ზონა წყაროდან 40-50 მ მანძილზეა. გასაგებია, რომ წყაროდან მანძილის გადიდებასთან ერთად მცირდება დასხივების დოზები.

მცენარეთა დასხივება იწყებოდა აღმოცენებისთანავე და მიმდინარეობდა მთელი ვეგეტაციის მანძილზე მხოლოდ მზიან ამინდში, დღეში საშუალოდ 5-6 საათის ხანგრძლივობით. ცხრილი 1 ასახავს ზონების მიხედვით დასხივების ინტენსიურობის ცვლილებას. გაზომვები ჩატარებულია შემდეგი უბნების მიხედვით:

1. მოკლეტალღიანი "C" — 0,22-0,28 მკმ;
2. გრძელტალღიანი "A" — 0,32-0,40 მკმ;
3. ფიზიოლოგიურად აქტიური რადიაცია — ფარი — 0,38-0,71 მკმ.

ცხრილი 1

დასხივების ინტენსიურობის ($\mu\text{W}/\text{m}^2$) ცვლილება ზონების მიხედვით

ზონები	უბნები		
	"C"	"A"	ფარი
I	186	2200	41600
II	133	1400	20400
III	60	1000	9500
IV	40	601	3700
V	20	204	1900

ანალიზები ტარდებოდა სამ კალენდარულ ვადაში, რომელიც მცენარეთა განვითარების შემდეგ ფაზებს შეესატყვისება:

- I. 15-20 VI — ყვავილობის წინა პერიოდი;
- II. 10-14 VII — აქტიური ყვავილობა;
- III. 3-10 IX — ვეგეტაციის ბოლო.



აქვე შევნიშნავთ, რომ გულყვითელას ახასიათებს საკმაოდ ხანგრძლივი ვეგეტაცია. ვეგეტაციის ბოლოსათვის, როდესაც ზრდის პროცესები ფაქტიურად დამთავრებულია, არსებითი განსხვავება საკონტროლო და დასხივებულ ვარიანტებს შორის არ შეინიშნება, ამიტომ ცხრილებში მესამე ვადის მონაცემები არ არის წარმოდგენილი.

ვეგეტაციის მანძილზე იზომებოდა ათი მცენარის სიმძლვე ზრდის ინტენსიურობის დასადგენად. განსაზღვრული იქნა ფოთლებში მშრალი ნივთიერების დაგროვება %-ში, ფოტოსინთეზის ინტენსიურობა ისაზღვრებოდა რადიომეტრული მეთოდით [3]; ფოთლებში პლასტიდური პიგმენტების რაოდენობრივი შემცველობა შესწავლილი იქნა ცნობილი მეთოდიკით [4]. პიგმენტების კონცენტრაცია განსაზღვრული იქნა სპექტროფოტომეტრზე – CF-26.

კვლევის შედეგები და მათი განხილვა

დადგენილი იქნა, რომ ბუნებრივი რადიაციის გაძლიერება შუი სხივებით გავლენას ახდენს მცენარეთა ზრდაზე (ცხრილი 2), მაგრამ ეფექტი მცენარეთა სახეობისა და განვითარების ფაზების მიხედვით განსხვავებულია: გულყვითელას ყველა დასხივებულ ვარიანტში ზრდა გააქტიურდა, მაშინ, როდესაც რეჰანსა და აბუსალათინში ვეგეტაციის დასაწყისში ზრდის პროცესები დათრგუნულია, მხოლოდ რეჰანის IV-V ვარიანტის მცენარეებში შეინიშნება ტენდენცია ზრდის გაძლიერებისაკენ, ვეგეტაციის მეორე ნახევარში დასხივება ზრდის პროცესების აქტივაციას განაპირობებს.

ცხრილი 2

უი დასხივების გავლენა მცენარეთა ზრდაზე (მცენარის საშუალო სიმძლვე სმ-ში)

მცენარე	კალენდარული ვადა	კონტრ.	ვარიანტი				
			I	II	III	IV	V
გულყვითელა	16. VI	15.3	22.4	29.8	31.1	27.4	23.9
	14. VII	40.3	46.7	58.6	58.1	59.4	52.6
რეჰანი	16. VI	13.3	11.1	13.4	13.7	14.3	19.6
	14. VII	32.5	36.8	44.4	43.0	43.0	38.6
აბუსალათინი	8. IX	67.8	71.0	71.4	82.6	79.7	69.6
	16. VI	21.6	—	20.6	16.7	19.2	17.6
	14. VII	53.5	—	62.5	60.4	68.9	66.3
	8. IX	131.9	—	140.1	139.5	146.7	138.8

როგორც გამოირკვა, დასხივება გავლენას ახდენს ფოთოლში მშრალი ნივთიერების შემცველობაზე. I და II ვადაში მშრალი ნივთიერების დაგროვება დასხივებულ მცენარეებში საკონტროლოსთან შედარებით შემცირებულია ან ოდნავ აღემატება მას (ცხრილი 3). სხვაობა უფრო თვალსაჩინოა ვეგეტაციის ბოლოსათვის, როდესაც დასხივების გავლენით მშრალი ნივთიერების დაგროვების სტიმულაცია აღინიშნება. ამ თვალსაზრისით ოპტიმალური აღმოჩნდა დასხივების შედარებით მცირე დოზები III-V ვარიანტის მცენარეებისათვის.

ამგვარად მიღებული შედეგებიდან ირკვევა, რომ ვეგეტაციის პირველ ნახევარში მცენარეთა მგრძობელობა დასხივებისადმი არაერთგვაროვანია, ხოლო ვეგეტაციის მეორე ნახევრიდან თავს იჩენს დასხივების მასტიმულირებელი ეფექტი და უფრო მკაფიოდ ვლინდება კორელაცია ზრდის აქტივაციასა და მშრალი ნივთიერების დაგროვებას შორის.

ში დასხივების გავლენა მშრალი ნივთიერების დაგროვებაზე %-ში

მცენარე	კალენდარული ვადა	კონტრ.	ვარიანტი				
			I	II	III	IV	V
გულყვითელა	19.VI	12	10	9	9	10	10
	14.VII	13	11	13	13	14	14
რეპანი	19.VI	15	15	13	11	13	10
	14.VII	15	15	17	16	16	18
აბუსალათინი	10.IX	16	19	18	19	25	20
	19.VI	20	21	22	20	20	19
	14.VII	25	25	24	25	24	25
	10.IX	26	26	28	31	32	32

ცნობილია, რომ მცენარეთა სასიცოცხლო ფუნქციების მართვაში გადაწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭება პლასტიდურ პიგმენტებს, რომლებიც აქტიურად შთანთქავენ რა ში სხივებს, გარკვეულ გავლენას ახდენენ ფოტოსინთეზურ რეაქციებზე და საერთოდ, მცენარის მეტაბოლიზმის პროცესებზე.

ჩვენ მიერ მიღებული მონაცემებით დასხივებამ გამოიწვია ფოტოსინთეზის ინტენსიფიკაცია (ცხრილი 4). გულყვითელაში სტიმულაციის ეფექტი ვეგეტაციის საწყის ეტაპზე უფრო მაღალ პროცენტულ მაჩვენებლებშია გამოხატული, ხოლო რეპანსა და აბუსალათინში მასტიმულირებელი გავლენა ძლიერდება ვეგეტაციის მეორე ნახევარში, როდესაც მცენარის ფოტოსინთეზური აპარატი უკვე ადაპტირებულია დასხივების სპეციფიკური რეჟიმისადმი. ფოტოსინთეზის სტიმულაციის მაქსიმალური ეფექტი აღინიშნება მესამე ვარიანტის მცენარეებში.

ცხრილი 4

ში დასხივების გავლენა ფოტოსინთეზის ინტენსიურობაზე

მცენარე	კალენდარული ვადა	კონტრ. იმპ.წთ ⁻¹ ·10 ⁻³ ლგ ⁻¹ მშრალ წონაზე	% - ში კონტროლთან შედარებით				
			I	II	III	IV	V
გულყვითელა	16.VI	310	136	156	179	171	148
	14.VII	329	17	128	138	128	126
რეპანი	16.VI	245	124	139	169	167	118
	14.VII	281	125	139	176	177	118
აბუსალათინი	16.VI	271	—	144	151	129	116
	14.VII	323	—	138	154	148	135

პლასტიდური პიგმენტების შემცველობის მიხედვით დასხივებაზე მცენარეთა რეაქცია არაერთგვაროვანია (ცხრილი 5). ვეგეტაციის პირველ ნახევარში რეპანის დასხივებულ მცენარეებში ქლოროფილისა და კაროტინოიდების შემცველობა საკონტროლოს დონეზეა ან ოდნავ ჩამორჩება მას, აბუსალათინში ეფექტი პიგმენტების დაგროვების გაძლიერებისაგან იხრება, ხოლო გულყვითელაში აღინიშნება სტიმულაცია. ყვავილობის ფაზაში სურათი იცვლება: ფ-რეჟიმის გავლენით ყველა მცენარეში გაძლიერებულია პიგმენტების სინთეზი. სტიმულაციის ეფექტი დასხივების დოზაზე დამოკიდებულებით განსხვავებულია. ქლოროფილისა და კაროტინოიდების დაგროვების მაქსიმალური მაჩვენებელი გულყვითელას მეხუთე ვარიანტის

მცენარეებში აღინიშნება, ხოლო რეჰანისა და აბუსალათინისათვის ყველაზე ოპტიმალური აღმოჩნდა დასხივების ის დოზები, რომელსაც მესამე ვარიანტის მცენარეები ღებულობდნენ. საყურადღებოა, რომ გულყვითელაში რეჰანისა და აბუსალათინისაგან განსხვავებით დასხივებამ განსაკუთრებით გააძლიერა კაროტინოიდების ბიოსინთეზი, რაც ამ პიგმენტის დამკველობითი ფუნქციით შეიძლება იყოს განპირობებული [6]. არ არის გამორიცხული, რომ რეჰანსა და აბუსალათინში ასეთი დამკველი ეკრანის როლს ანთოციანები შეიძლება ასრულებდნენ [7].

ცხრილი 5

ში დასხივების გავლენა პლასტიდური პიგმენტების შემცველობაზე (მგ 1 გ ნედლ წონაზე)

მცენარე	კონტროლი		ვარიანტი										
			I		II		III		IV		V		
	ქლორ.	კარ.	ქლორ.	კარ.	ქლორ.	კარ.	ქლორ.	კარ.	ქლორ.	კარ.	ქლორ.	კარ.	
გულყვითელა													
16.VI	2.28	0.73	2.31	1.12	2.44	1.12	2.51	1.04	2.5	1.04	2.67	1.14	
14.VII	3.56	0.98	3.65	1.43	3.6	1.44	3.73	1.5	3.81	1.94	3.9	1.90	
10.IX	3.4	1.23	3.58	1.74	3.7	1.89	3.83	2.0	3.89	2.02	3.8	2.06	
რეჰანი													
16.VI	1.18	0.54	1.0	0.44	1.04	0.48	1.16	0.54	1.18	0.5	1.1	0.52	
14.VII	1.75	0.76	1.80	0.90	1.84	0.97	2.05	1.10	1.92	1.04	1.87	0.97	
10.IX	1.30	0.52	1.30	0.59	1.42	0.56	1.68	0.60	1.56	0.68	1.40	0.63	
აბუსალათინი													
16.VI	1.46	0.76	1.46	0.82	1.44	0.76	1.53	0.76	1.53	0.85	1.50	0.71	
14.VII	1.72	1.14	1.75	1.18	1.79	1.22	1.94	1.48	1.9	1.18	1.9	1.05	
10.IX	3.0	1.82	3.09	1.96	3.2	1.96	3.47	2.0	3.40	1.85	3.34	1.85	

ამგვარად, მიღებული შედეგები დამატებითი ში დასხივების მასტიმულირებელ გავლენაზე მიუთითებენ. სტიმულაციის მაჩვენებელი მცენარეთა განვითარების ფაზებისა და დასხივების დოზებისაგან დამოკიდებულებით განსხვავებულია. განსაკუთრებით ეფექტური აღმოჩნდა დასხივების შედარებით დაბალი დოზები (ინტენსიურობა "C" უბანში – 20-60 ჯ/მ², "A" უბანში – 204-1000 ჯ/მ²), რომელსაც წყაროდან 30-50 მ მანძილით დაშორებული მცენარეები ღებულობდნენ. რასაკვირველია, მიღებული მონაცემებით ძნელია განისაზღვროს სპეციფიკური რადიაციული რეჟიმის – ე.წ. ფ-რეჟიმის მოქმედების კანონზომიერებანი, მაგრამ ჩატარებული გამოკვლევების ფონზე საყურადღებოდ გვესახება მონაცემები, რომელთა მიხედვით სპეციფიკური რადიაციული რეჟიმის შექმნით შესაძლებელია მიღწეული იქნას ზრდისა და ფიზიოლოგიური პროცესების ინტენსიფიკაცია. საკითხის შესწავლა მოითხოვს აღნიშნული ფორტობიოლოგიური ეფექტისადმი ახლებურ მიდგომას, რამდენადაც იგი სახავს ში რეჟიმის რეგულირების გზით მცენარეთა ზრდა-განვითარების პროცესების მართვის შესაძლებლობას.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. ნაკარავა, მკრელოშვილი. მცენარე და ულტრაიისფერი სხივები, „მეცნიერება“, 1978.
2. Акназаров О.А. Действие ультрафиолетовой радиации на рост, морфогенез и уровень гормонов высокогорных растений. Автореф. докт. дисс., Душанбе, 1991.

3. Вознесенский В.А., Заленский О.В., Семихатова О.А. Методы исследования фотосинтеза и дыхания растений, "Наука", М., 1968.
4. Гавриленко В.Ф., Ладыгина М.Е., Хандобина А.М. Большой практикум по физиологии растений, "Высшая школа", М., 1975.
5. Гурский А.В., Остапович Л.Ф., Соколов Ю.Л. Проблемы ботаники, **7**, 1, 1965.
6. Дубров А.П. Генетические и физиологические эффекты действия ультрафиолетовой радиации на высшие растения, "Наука", М., 1968.
7. Запрометов М.Н. Физиология растений, **34**, 4, 698-709, 1987.
8. Леман В.М. Курс светокультуры растений, "Высшая школа", М., 1976.
9. Одилбеков К., Акназаров О.А. Изв. АН Тадж. ССР, отд. биол. наук, **3**, 37-40, 1988.
10. Савин В.Н., Канаш Е.В., Осипов Ю.А., Николенко В.Ф., Котович И.Н. Физиология и биохимия культурных растений, **17**, 6, 562-567, 1985.
11. Соколов Ю.Л. Природа, **2**, 67-77, 1977.
12. Сультанбаев А.С., Соколов Ю.Л. Природа, **12**, 61-67, 1982.
13. Ультрафиолетовое излучение, Медгиз, М., 1958.
14. Усманов П.Д., Медник И.Г., Липкина Б.И., Гиллер Ю.Е. Физиология растений, **34**, 4, 720-729, 1987.
15. Фрайкин Г.Я. Физиология растений, **34**, 4, 712-719, 1987.
16. Hammond A.L. Science, **187**, 4182, 1181-1183, 1975.
17. Jonson F.S., Mo T., Green A.E.S. Photochem and Photobiol., **23**, 1, 179, 1976.
18. Sisson W.B., Caldwell M.M. Exptl. Bot., **28**, 4, 691-694, 1977.

ВЛИЯНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА РОСТ И ИНТЕНСИВНОСТЬ ФОТОСИНТЕЗА РАСТЕНИЙ

Ш.Ш.Чанишвили, Н.Ф.Качарова, А.М.Гамкрелидзе, А.С.Кобахидзе, Н.А.Датиашвили

Институт ботаники им.Н.Кецховели АН Грузии, Тбилиси

Резюме

В полевых опытах на растениях *Calendula officinalis* L., *Ocimum basilicum* L., *Ricinus communis* L. изучена их адаптивность в условиях т.н. Ф-режима. Растения облучались лампой ДРТ-400 в течение всей вегетации с момента появления всходов. Установлено, что дополнительное УФ-облучение усиливает рост и накопление сухого вещества в листьях в период после цветения. По стимуляции потенциального фотосинтеза и биосинтеза пластидных пигментов наиболее эффективными оказались сравнительно малые интенсивности УФ-облучения в области "А" 204 – 1000 Дж/м⁻² и "С" – 20-60 Дж/м⁻². Показана возможность применения малых интенсивностей дополнительного УФ-облучения для усиления ростовых процессов у изученных растений.



THE ADDITIONAL UV IRRADIATION INFLUENCE ON GROWTH AND PHOTOSYNTHESIS INTENSITY OF PLANTS

Sh.Chanishvili, N.Kacharava, L.Gamkrelidze, L.Kobakhidze, N.Datashvili

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

Summary

The adaptability of plants under the so-called F-regime in field conditions was studied in following plants: *Calendula officinalis* L; *Ocimum basilicum* L; *Ricinus communis* L. The studied plants were irradiated with the lamp DRT-400 from seedling period during the whole vegetation.

It was established that additional UV irradiation increases growth and accumulation of dry matter in leaves more clearly in the after flowering period.

For stimulation of potential photosynthesis and plastid pigment biosynthesis most effective is low intensity of UV irradiation in areas "A" 204-100 o and "C"—20-60J.m⁻².

The possibility of using of low intensity UV irradiation for stimulation of the growing processes in studied plants is established.

შპს 581.1.03.535.31

მცენარეთა ფიზიოლოგია

ულტრაიისფერი (უი) რადიაციის გავლენა თავისუფალი აუქსინებისა და ზრდის ინჰიბიტორების ბიოლოგიურ აქტიურობაზე ზოგიერთი ბოსტნეული კულტურის ფოთლებში

ე.ჩხუბიანიშვილი, ლ.ქანთარია, ლ.კობახიძე, შ.ქანიშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ნ.კეცხოველის სახელობის ბოტანიკის ინსტიტუტი, თბილისი

შემოსულია რედაქციაში 28.03.94

საცდელი მცენარეების ფოთლებში ვეგეტაციის პერიოდში კანონზომიერად იცვლება თანაფარდობა „სტიმულატორი/ინჰიბიტორი“. გამოქვეყნებულია პირდაპირი კორელაცია აუქსინებისა და ინჰიბიტორების ბალანსსა და მცენარის ზრდისა და განვითარების ფაზებს შორის. უი-რადიაციის გარკვეული დოზების მოქმედება იწვევს ზრდის პროცესების გააქტიურებას მცენარეების ფოთლებში, რაც დადებითად მოქმედებს ძირხვენიების ზრდაზე და მოსავლიანობაზე.

ნივთიერებათა ცვლა ფოთლებში, როგორც ცხოველქმედების ადრეულ ეტაპებზე, რომლებიც დაკავშირებულია ზრდასთან, ასევე უფრო გვიან ფაზაში, რომელიც შეიცავს სიბერის პროცესებს, რეგულირდება მრავალკომპონენტური ჰორმონული სისტემით. ფიტოჰორმონების მარეგულირებელი მოქმედება დამოკიდებულია არა მარტო მათში ცალკეული კომპონენტების შემცველობაზე, არამედ ოპტიმალურ ბალანსზე მასტიმულირებელ ჰორმონებსა და ინჰიბიტორებს შორის, რომელიც დამახასიათებელია მცენარეთა განვითარების ამა თუ იმ ეტაპისათვის [1,4,5,7].

უი-რადიაციის გავლენის შესწავლა მცენარეთა უჯრედებში მიმდინარე მეტაბოლურ პროცესებზე იპყრობს მეცნიერთა დიდ ყურადღებას [13-15]. ეს გამოწვეულია უი-სხივების დიდი ბიოლოგიური აქტიურობით. ბოლო დროს ამ სხივების მოქმედების შესწავლას უკავშირებენ ოზონის შრის გათხელებას და მის გარსში „ხრელების“ გაჩენის საშიშროებას.

შრომის მიზანი იყო შეგვესწავლა უი-რადიაციის მოქმედება თავისუფალი აუქსინებისა და ზრდის ინჰიბიტორების ბიოლოგიურ აქტიურობაზე ზოგიერთი ბოსტნეული კულტურის ფოთლებში, რადგან მათი თანაფარდობა დიდ გავლენას ახდენს ძირხვენიანი მცენარეების მოსავლიანობაზე.

გასალა და მეთოდები

საცდელად შერჩეული იყო ძირხვენიანი მცენარეების — ჭარხლის, თვის ბოლოკის და სტაფილოს ფოთლები. ანალიზები ტარდებოდა სამ ვადაში: ვეგეტაციის დასაწყისში, შუა პერიოდში და ვეგეტაციის ბოლოს.

დასხივების წყაროდ გამოიყენებოდა ნათურა DPT-400. მცენარეთა დასხივება იწყებოდა აღმოცენებისთანავე და მიმდინარეობდა მთელი ვეგეტაციის მანძილზე მზიან დღეებში, საშუალოდ 6-7 საათი დღეში. განსხვავებული რადიაციული რეჟიმის შესაქმნელად მცენარეები დასხივების წყაროდან სხვადასხვა მანძილით იყო



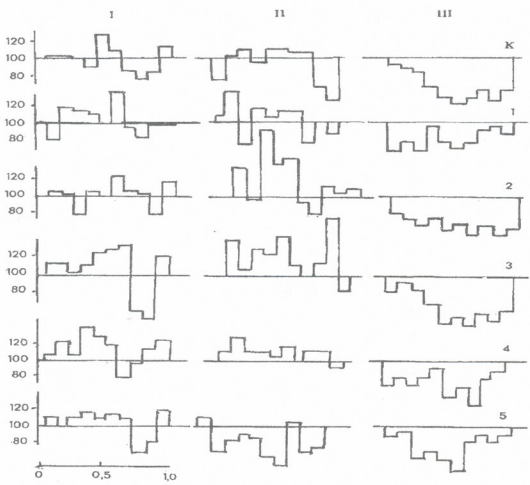
დაშორებული. ნათურიდან დაშორების მიხედვით საცდელი მცენარეები ხუთ უბანად იყო დაყოფილი. პირველი უბნის მცენარეები დასხივების წყაროდან 10 მ-მდე მანძილზე იყო დაშორებული, ყოველი მომდევნო უბანი — 10-10 მ-ის დაშორებით, ხოლო მეხუთე უბანი წყაროდან 50 მ მანძილზე იმყოფებოდა.

ქვემოთ მოყვანილია საცდელ უბნებში დასხივების ინტენსიურობა, რომელიც იზომებოდა ავტომატური დოზიმეტრით DAI-81.

აუქსინებისა და ინჰიბიტორების ბიოლოგიური აქტიურობა განისაზღვრებოდა ვ.კეფელისა და რ.ტურეცკაიას მეთოდით [2].

კვლევის შედეგები და მათი განხილვა

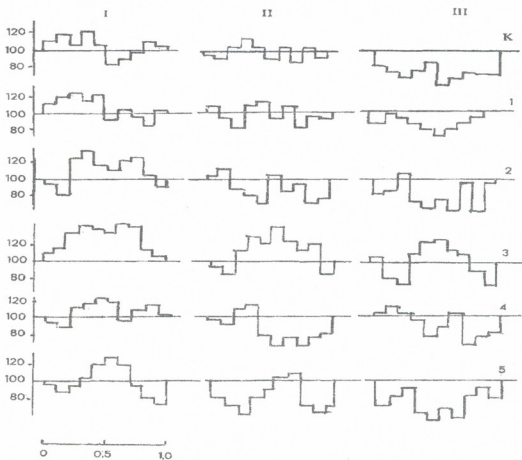
თავისუფალი აუქსინების და ზრდის ინჰიბიტორების ბიოლოგიური აქტიურობის შესწავლამ ბოსტნეული კულტურების ფოთლებში გვიჩვენა, რომ დასხივებული მცენარეების ფოთლებში ვეგეტაციის პერიოდში კანონზომიერად იცვლება თანაფარდობა „სტიმულატორი/ინჰიბიტორი“. ვეგეტაციის საწყისი ეტაპები ხასიათდებიან აუქსინების გაზრდილი აქტიურობით და ზრდის ინჰიბიტორების უმნიშვნელო მოქმედებით. მაშინ როდესაც, ვეგეტაციის ბოლო ეტაპზე, აუქსინების აქტიურობა ეცემა და აღინიშნება ინჰიბიტორების მოქმედების გააქტიურება (სურ. 1,2,3).



სურ. 1. თავისუფალი აუქსინებისა და ზრდის ინჰიბიტორების აქტიურობა სხვადასხვა დოზით დასხივებული სტაფილოს ფოთლებში: პარიზონტალურ ხაზზე RF-ის სიდიდეები, ვერტიკალურ ხაზზე — ტესტ-ობიექტის ზრდის მატება %-ში კონტროლთან შედარებით; I — ვეგეტაციის დასაწყისი; II — ვეგეტაციის შუა პერიოდი; III — ვეგეტაციის ბოლო პერიოდი; 1,2,3,4,5 — უბნები

საერთო სურათი აუქსინების და ინჰიბიტორების თანაფარდობის დაუსხივებელ მცენარეებში ვეგეტაციის პერიოდში თითქმის იგივეა. ყველა ვარიანტში ვეგეტაციის ბოლოს ძლიერდება ზრდის ინჰიბიტორების მოქმედება.

უნდა აღინიშნოს, რომ უმეტეს შემთხვევაში სტიმულატორების აქტიურობა დასხივებულ მცენარეებში საკონტროლოსთან შედარებით უფრო მაღალია. ასეთი თანაფარდობა მკვეთრად ვლინდება მეორე და მესამე უბნებზე გაზრდილ მცენარეებში. ში-რადიაციის დადებითი გავლენა, აგრეთვე, აღინიშნება მეოთხე უბანზეც.



სურ. 2. თავისუფალი აუქსინებისა და ზრდის ინჰიბიტორების აქტიურობა სხვადასხვა დროით დასხივებული თვის ბოლოკის ფოთლებში. ჰორიზონტალურ ხაზზე RF-ის სიდიდეები, ვერტიკალურ ხაზზე — ტესტ-ობიექტის ზრდის მატება %-ში კონტროლთან შედარებით; I — ვეგეტაციის დასაწყისი; II — ვეგეტაციის შუა პერიოდი; III — ვეგეტაციის ბოლო პერიოდი; 1, 2, 3, 4, 5 — უბნები

პრაქტიკული თვალსაზრისით სარეკომენდაციოდ შეიძლება დასახელებული იყოს ში-რადიაციის ის დოზები, რომელთა გავლენას განიცდიდნენ მესამე უბანზე გაზრდილი მცენარეები.

დასხივებისადმი შედარებით მგრძობიარე აღმოჩნდნენ ბოლოკის და ჭარხლის მცენარეები. ვეგეტაციის ბოლოს, როდესაც ზრდა შეჩერებულია ყველა უბანზე, მესამე უბნის მცენარეთა ფოთლებში აღინიშნება აუქსინების მოქმედება, რაც, ჩვენი აზრით, დადებითად მოქმედებს ძირხვევების წონის მატებაზე.

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ ში-რადიაციის "B" უბანი, რომლის ტალღის სიგრძეა 280-320 ნმ, უარყოფითად მოქმედებს მცენარეებში მშრალი ნივთიერების დაგროვებაზე, ფოტოსინთეზის აქტიურობაზე, ფოთლის ფირფიტის ფართობზე და ქლოროფილის რაოდენობაზე [8-10, 12, 13].

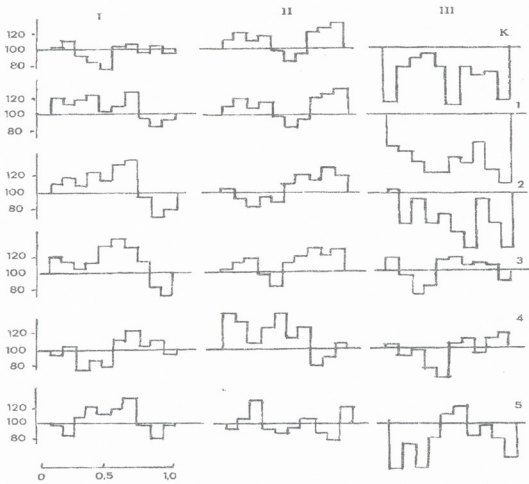
რიგი ავტორებისა თვლის, რომ მოკლეტალღიანი ში-რადიაცია იწვევს ფოთლებში ბაგეების დახურვას და ფენოლური ნივთიერებების დაგროვებას. ეს ნივთიერებები



აბსციზინის მქვაასთან ერთად უარყოფითად მოქმედებენ სუნთქვის პროცესზე. ავტორები ასკენიან, რომ ბაგეების მდგომარეობა დაკავშირებულია ჰორმონებისა და ფენოლოური ნაერთების ცვლილებებთან შემდეგი თანაფარდობით: ეთილენი-აბსციზინის მქვაა-ინდოლილ ძმარმქვაა-ფენოლოური მქვაები [12].

ამავე დროს გვხვდება მონაცემები, რომელთა მიხედვით მოკლეტალღიანი ში-რადიაციის უარყოფითი მოქმედება მცენარეებზე იხსნება დამატებით გრძელტალღიანი ში-რადიაციით [7].

იპაზნელი მეცნიერები თავის ნაშრომებში გვიჩვენებენ, რომ მოკლეტალღიანი ში-რადიაციის გამორიცხვა სპექტრიდან იწვევს მცენარეებში ენდოგენური გიბერელინების გააქტიურებას, მასტიმულირებელად მოქმედებს ფოთლების რაოდენობაზე და მათ ზომაზე [11].



სურ. 3. თავისუფალი აუქსინებისა და ზრდის ინჰიბიტორების აქტიურობა სხვადასხვა დოზით დასხივებული ქარხლის ფოთლებში. ჰორიზონტალურ ხაზზე RF-ის სიდიდეები, ვერტიკალურ ხაზზე - ტესტ-ობიექტის ზრდის მატება %-ში კონტროლთან შედარებით; I - ვეგეტაციის დასაწყისი; II - ვეგეტაციის შუა პერიოდი; III - ვეგეტაციის ბოლო პერიოდი; 1,2,3,4,5 - უბნები

აკლინის და ნ.გორბაცევიჩის მიერ ნაჩვენებია, აგრეთვე, გრძელტალღიანი ში-სხივების მასტიმულირებელი მოქმედება კარტოფილის მცენარეებზე. ში-რადიაცია იწვევდა ფოთლების რაოდენობის და ფართობის ზრდას, ფოტოსინთეზისა და ბიოქიმიური პროცესების გააქტიურებას [13].

ჩვენ ცდებში ში-რადიაციის მოქმედებას ვაწარმოებდით მხოლოდ მზიან დღეებში, როგორც დამატებას სინათლის სპექტრთან და არ გვქონია გამოყოფილი ცალკე „A“, „B“, „C“ უბნები. ამიტომ, ვვარაუდობთ, რომ ასეთ პირობებში შესაძლებელია მომხდარიყო მოკლეტალღიანი ში-რადიაციის უარყოფითი მოქმედების

ში-რადიაციის "C", "A" უბნების და ფიზიოლოგიურად აქტიური რადიაციის (ფარ) ინტენსიურობა საცდელი ნაკვეთების მიხედვით (გ.მ⁻²-ში, გამოთვლილია 1 წთ-ში იმპულსების რაოდენობის მიხედვით)

უბნები	"C"	"A"	ფარ
1	186	2200	41600
2	133	1400	20400
3	60	1000	99500
4	40	601	3700
5	20	204	1900

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Гамбург К.Э.* Украинский ботанический журнал, **3**, 39, 67-69 1982.
2. *Кефели В.И., Турецкая Р.Х., Коф Э.М., Власов П.В.* В сб.: Методы определения фитогормонов и гербицидов, "Наука", М., 1973, 7-21.
3. *Колин А.Р., Горбачевич Н.А.* В сб.: Проблемы фотоэнергетики растений и повышения урожайности (Тезисы докл. Всесоюзной конференции, 3-5 апреля 1984 г., Львов, 1985), 143-144.
4. *Кораблева Н.П.* В сб.: Рост растений. Первичные механизмы, "Наука", М., 1978, 148-177.
5. *Кефели В.И. А.И.Ауксин и рост растений*, "Моделас", Вильнюс, 1982.
6. *Одилбеков К., Шамансуров Р.* Изв. АН Тадж. ССР, **I**, 83-85, 1987.
7. *Полевой В.В.* В сб.: Гормональная регуляция онтогенеза растений, "Наука", М., 1984, 87-101.
8. *Fox Fned M., Zaldwell Martyn M.* Ecologia, **36**, 2, 173-190, 1978.
9. *Kulandaivelu C., Maragatham S., Neduchezhian N.* Physiol. plant., **76**, 3, 398-404, 1989.
10. *Kumar Rash, Sharma M.M., Sain V.K., Grayala K.* Physiol. plant., **31**, 3, 297-300, 1988.
11. *Ming Hua Long, Okudo Hirashi, Fujieda Kunimotsu.* Scy Bull. Fac. Agr. Kyushi Univ., **42**, 3-4, 157-162, 1988.
12. *Rajagopal R., Uluskov Peter, Marcussen San, Andersen S.M.* Plant Physiol., **130**, 1-5, 291-306, 1987.
13. *Teoini M., Iwanzik W., Thoma V.* Planta, **153**, 4, 388-394, 1981.
14. *Tevini M., Thoma V., Iwanzik W.Z.* Pflanzenphysiol., **109**, 5, 435-488, 1983.
15. *Tiburcio A.F., Pinol M.T., Serrano M.* Environ and Exp. Bot., **25**, 3, 203-210, 1985.

ВЛИЯНИЕ УФ-РАДИАЦИИ НА БИОЛОГИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ СВОБОДНЫХ АУКСИНОВ И ИНГИБИТОРОВ РОСТА В ЛИСТЬЯХ НЕКОТОРЫХ ОВОЩНЫХ КУЛЬТУР



Е.И.Чхубианишвили, А.В.Кантария, А.С.Кобахидзе, Ш.Ш.Чанишвили

Институт ботаники им. Н.Н.Кецховели АН Грузии, Тбилиси

Резюме

Изучалось влияние различных доз УФ-радиации на корнеплодные растения бурака, редьки и моркови. Источником излучения служила лампа ДРТ-400. Облучение производили с момента всходов и продолжали в течение всей вегетации в солнечные дни. Выявлено, что УФ-радиация влияет на повышение активности ауксинов во все этапы вегетации. Установлены стимулирующие дозы облучения.

INFLUENCE OF UV RADIATION ON THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF FREE AUXINS AND GROWTH INHIBITORS IN THE VEGETABLE LEAVES

E.Chkhubianishvili, L.Kantaria, L.Kobakhidze, Sh.Chanishvili

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

Summary

Effect of different doses of UV radiation on the leaves of root – crops – beetroot, radish, and carrot, – was studied. The DPT-400 tube was used as a source of UV radiation. Irradiation of the plants was started after the seedling appearance and was continued throughout the vegetation period, in the sunny days.

It was found that under the UV radiation the auxins' activity increases in all the investigated species. The stimulating doses of UV radiation were revealed during the experiments.

УДК 616.936

ЭНТОМОЛОГИЯ

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ОСНОВНЫХ ПЕРЕНОСЧИКОВ МАЛЯРИИ
КОМАРОВ КОМПЛЕКСА "MACULIPENNIS" В ГРУЗИИ**

Ш.Г.Сичинава, В.М. Мгеладзе

НИИ медицинской паразитологии и тропической медицины им.С.С.
Вирсаладзе МЗ Грузии, Тбилиси

Поступила в редакцию 28. 05 93

В Грузии на основании морфологических, гибридологических, хромосомных и экологических анализов установлен таксономический статус и распространение репродуктивно изолированных друг от друга 4 видов (*An. maculipennis*, *An. subalpinus*, *An. melanoon*, *An. sacharovi*) комаров комплекса "maculipennis". Эти симпатричные виды приурочены к различным зонам и ландшафтам республики. В местах совместного обитания биотопы водных фаз развития этих комаров также различны.

В Западной Грузии на основании морфологических анализов (структура экзохориона яиц, характер межреберных перепонок их воздушных камер) основных переносчиков малярии — комаров комплекса "maculipennis" были выявлены следующие подвиды — "maculipennis", "subalpinus", "messeae", "melanoon" и "caucasicus" [1,7,17]. Кладки яиц трех первых форм и "sacharovi" были обнаружены также в районах Восточной Грузии [2,3,4,6]. Эти же авторы среди *Anopheles* доминирующим видом во всех регионах республики считали комаров *An.maculipennis*.

Однако для выяснения таксономического статуса отдельных форм "maculipennis", помимо морфологических признаков, теперь необходимо также изучение и анализы их гибридологических (возможность скрещивания между собой) и хромосомных (структура политенных хромосом) положений [1,14,15,18,20].

Исходя из этого, мы поставили перед собой задачу на основании изучения и анализа диагностирующих морфологических, гибридологических и хромосомных данных установить таксономический статус, встречаемость и экологию комаров комплекса "maculipennis".

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом служили комары комплекса "maculipennis", собранные в хлевах и жилых помещениях восточной и западной части республики. Для установления характерных биотопов водных фаз развития отдельных форм комплекса, личинок и куколок собирали в различных типах анофелогенных водоемов. Исследования проводились по ранее описанным методикам [9, 10, 11, 13, 16].

В последнее время в Западной Грузии из комаров комплекса "maculipennis" были выявлены *Anopheles maculipennis* Mg., *An.subalpinus* Hackett et Lewis и *An.melanoon* Hackett [9, 10, 11, 13, 16]. Выяснилось, что поверхность яиц *An. maculipennis* светлая, между двумя черными хорошо развитыми поперечными полосами у концов плавательных камер у них имеются один или два едва заметных темноватых пятна, но у большинства кладок они вообще отсутствуют. Межреберная перепонка плавательных камер у яиц этих комаров предгорной и горной популяции морщинистая, а у популяции из низменности – слегка морщинистая. Количество ребер в основном 12-16 [9, 11, 13]. Структура экзохориона яиц *An. subalpinus* в основном темная, две черные поперечные полосы у концов воздушных камер почти не выделяются из черно – темных полос и пятен поверхности, общий вид пестрый. Межреберная перепонка плавательных камер гладкая, число ребрышек 17-20 [9, 11, 13]. Поверхность яиц *An.melanoon* полностью черная. Межреберная перепонка, в отличие от предыдущей формы, морщинистая. Плавательные камеры яиц этих комаров очень развиты, особенно в длину; количество ребрышек в среднем 22-26, что установлено нами [9, 11, 13] впервые и имеет диагностирующее значение для комаров комплекса.

В лаборатории при принудительных перекрестных скрещиваниях этих комаров (*maculipennis* x *subalpinus* x *melanoon*) получены жизнеспособные потомства F₁, которые характеризовались типичными для межвидовых гибридов несеконъюгированными хромосомами [10, 16]

Таблица 1

Распространение и доминирование видов комаров комплекса "maculipennis" в Восточной Грузии на основании анализа их яйцекладок в 1990-1991 годах

Место сбора комаров	Высота над уровнем моря, м	Общее число яйцекладок	Число и доля комаров (%)	
Карельский район				
с. Самцеврис	645	62	62 (100)	– (0,0)
с.Хвехуети	610	96	95 (99,0)	1 (1,0)
Гардабанский район				
с. Кумиси	492	63	61 (96,8)	2 (3,2)
с. Кесело	300	76	75 (98,7)	1 (1,3)
Лагодехский район				
с. Еретискари	330	42	42 (100)	– (0,0)
с. Нинигори	320	49	49 (100)	– (0,0)
с. Цохна	340	81	81 (100)	– (0,0)
с. Тамариани	350	46	41 (89,1)	5 (10,9)
с.Вардисубани	345	42	39 (92,9)	3 (7,1)
с. Графовка	385	37	10 (27,0)	27 (73,0)
с. Ульяновка	400	98	1 (1,0)	97 (99,0)
в с е г о	300-645	692	556 (80,3)	136 (19,7)

В результате изучения комаров комплекса "maculipennis" в населенных пунктах Карельского, Гардабанского, и Лагодехского районов Восточной Грузии нами обнаружены две формы данного комплекса: "maculipennis" и "sacharovi" (табл. 1). Исследования

поверхности яиц этих комаров показали, что структура экзохориона "maculipennis", характер межреберных перепонок воздушных камер и количество их ребрышек полностью соответствуют таковым, описанных нами для популяции этих комаров из Западной Грузии. В отличие от "maculipennis", поверхность яиц "sacharovi" одноцветно темная; у подавляющего большинства кладок (94,3 %) воздушные камеры отсутствуют. Однако встречаются единичные кладки яиц (5,7 %), у которых воздушные камеры рудиментарны. Количество их ребрышек 10-17. Установить характер межреберных перепонок рудиментарных воздушных камер из-за их незначительных размеров не удалось.

Таблица 2
Гибридологический анализ форм комплекса "maculipennis" Грузии

N	Вариант скрещивания *	Тип яиц, F ₁	Число кладок	Общее число яиц (по кладкам F ₁)	Структура хромосом личинок F ₁
1.	sacharovi (1) sacharovi (1)	sach	2	(75+45)	Негибридная
2.	sacharovi (1) maculipennis(2)	sach	2	(68+85)	Гибридная
3.	maculipennis(2) sacharovi (1)	mac.	2	(130+148)	То же
4.	sacharovi (1) subalpinus (3)	sach	2	(75+95)	"
5.	subalpinus (3) sacharovi (1)	sub.	1	128	"
6.	sacharovi (1) melanoon (4)	sach	2	(82+96)	"
7.	melanoon (4) sacharovi (1)	mel.	1	45	"

* (1), (2), (3), (4) – места происхождения родительских особей соответственно из Лагодехского, Сенакского, Зугдидского и Гульришского районов

Результаты перекрестных скрещиваний отдельных форм комплекса "maculipennis" Грузии представлены в табл. 2. В первом варианте скрещивались, очевидно, самки и самцы "sacharovi". В остальных 2-7 вариантах скрещивания были получены жизнеспособные гибриды F₁. Однако в 2-5 вариантах около 50 % самок имели недоразвитые яичники и самцы были стерильны. В 6-7 вариантах около 60 % личинок F₁ погибли на разных стадиях развития; вылупившиеся самцы оказались стерильными, а 70 % самок – бесплодными.

В первом варианте скрещивания структура хромосом слонных желез личинок IV стадии демонстрировала негибридный характер потомства. В остальных 2-7 вариантах особи потомства F₁ имели типичные для межвидовых гибридов несконъюгированные хромосомы. В этих скрещиваниях участвовали родительские особи с четко различающимися типами структуры экзохориона яиц, соответствующих "sacharovi" – "maculipennis" (2-3 вариант), "sacharovi" – "subalpinus" (4-5-й вариант) и "sacharovi" – "melanoon" (6-7-й вариант). Аналогичные результаты по структуре хромосом были получены также при перекрестных скрещиваниях западногрузинских форм "maculipennis x subalpinus x melanoon" [10,16].

На основании полученных результатов считаем, что в Грузии распространены 4 репродуктивно изолированных друг от друга близкород-

стенных вида (An. maculipennis, An. subalpinus, An. melanon, An. sacharovi) комаров комплекса "maculipennis". Эти виды четко различаются между собой морфологически и при перекрестных скрещиваниях дают, в основном, стерильные гибриды F₁ с несхонъюгированными хромосомами.

Отмечавшийся ранее некоторыми авторами [3,7] An. messeae — в низменностях Грузии — полностью отсутствует. Сходные клетки яиц в наших опытах, на основании которых Н.П. Рухадзе [7] в прошлом была выделена самостоятельная форма An. m. caucasicus признаны нами типичными для An. maculipennis

An. maculipennis распространен от нулевой отметки до 2000 м над уровнем моря и численно доминирует везде, кроме центрального побережья Колхидской низменности и граничащей с Азербайджаном территории Лагодехского района Восточной Грузии. An. subalpinus приурочен к центральному прибрежному ландшафту Колхидской низменности (Западная Грузия — от левого берега р. Ингури до правого берега р. Натанеби. На высотах от 0 до 80 м этот вид распространен совместно с An. maculipennis, причем доминирует (51, 9-91, 6 %) в самых низинах (0-30 м). An. melanon встречается локально совместно с An. maculipennis от 0 до 1000 м. В низменностях его численное соотношение не превышает 0,5-10,5 %, а в предгорьях и горах — 6,5-21,8 % [9, 10, 11, 13]. Комары An. sacharovi Favze приурочены к граничащей с Азербайджанской республикой территорией Лагодехского района восточной части республики и занимают здесь доминантное место по численности (73-99 %) — табл. 1.

В местах совместного обитания эти виды имеют различные места выплода. Водные фазы An. maculipennis развиваются в пойменных водоемах, карьерах, родниках, заболоченностях, лужах, прибрежьях рек, стариц, озер и водохранилищ с каменистым, песчаным или глинистым дном. В зависимости от ландшафта эти водоемы расположены в желтоземных, красноземных, карбонатно — перегнойных и псевдоподзолистых почвах. Вода обычно медленно текущая, чистая, реакция нейтральная или слабощелочная; водоемы гипер — или изотермичны по отношению к температуре воздуха. В состав биоценоза входят главным образом представители речной флоры и фауны [9, 11, 12, 13]. Местами выплода An. subalpinus служат болота, заболоченности и лужи, расположенные на торфяно-болотных и илесто-болотных почвах, характеризующихся кислой реакцией и большим содержанием гумуса. Вода в этих водоемах пресная, стоячая, олигосапробная или β-мезосапробная, реакция ее слабокислая или нейтральная. В состав биоценоза личиночных биотопов входят характерные представители водной флоры и фауны болотного типа. В этих биотопах погруженные травянистые растения создают "второе дно" и обеспечивают летом высокую гипертермичность [9, 11, 12, 13]. Преимагинальные фазы An. melanon развиваются в основном в постоянных или длительно существующих замкнутых пойменных водоемах, где встречается преимущественно надводная растительность (гречка пальчатая, свинойрой, хвощ и др.) речного типа [9, 10, 11, 13]. Характерными местами выплода комаров An. sacharovi служат небольшие постоянные и длительно существующие неглубокие заболоченности грунтового питания с повышенным содержанием солей (0,22-0,30 %). Вода чистая,

стоячая или медленно текущая, реакция ее в основном слабокислая. Среди растительности встречаются главным образом неистические лемниды.

В первые дни жизни после вылета из характерных для каждого вида водоемов особи комплекса "maculipennis" находят временные убежища в зарослях растительности вблизи мест выплода. После копуляции самки залетают для кровососания и переваривания крови в хлева и жилые помещения. Несмотря на это, в силу экологических барьеров (различные места выплода), разной степени стерильности гибридных потомств при принудительных скрещиваниях и этологии самок и самцов, репродуктивная изоляция между ними сохраняется [13]

Виды комплекса "maculipennis" характеризуются также различной плодовитостью. Так, средняя сезонная плодовитость *An. maculipennis* составляет 184 ± 17 яиц, *An. subalpinus* 167 ± 15 , *An. melanoon* – 110 ± 13 [12, 13], а *An. sacharovi* – 148 ± 10 .

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Беклемишев В.Н. Экология малярийного комара, "Медгиз", М., 1944.
2. Каландадзе Л.П., Сагателова И.С. Мед. паразитология и паразитарные болезни, 7,6, 868-880, 1938.
3. Каландадзе Л.П., Лемер М.К., Сагателова И.С. Тр. 3-го Закавказского съезда по борьбе с малярией и другими тропическими заболеваниями, "Грузмедгиз", Тбилиси, 1939, 152-161.
4. Калита С.П. Мед. паразитология и паразитарные болезни, 6, 5, 710-714, 1937.
5. Лемер М.К. Канд. дисс., Тбилиси, 1945.
6. Рухадзе Н.П. Тр. тропического института АССР Абхазии, 2, 1936, 137-152.
7. Сергеева З.Д. Мед. паразитология и паразитарные болезни 6, 3, 363-365, 1937.
8. Сичинава Ш.Г. Изв. АН ГССР, сер. биол., 5, 2, 156-162, 1979.
9. Сичинава Ш.Г., Стегний В.Н., Сипович Н.Г. Сообщения АН ГССР, 112, 2, 417-420, 1983.
10. Сичинава Ш.Г. Сообщения АН ГССР, 123, 2, 405-408, 1986.
11. Сичинава Ш.Г. Мат. 10-й конф. Украинского общества паразитологов, "Наукова думка", Киев, 2, 1986.
12. Сичинава Ш.Г. Докт. дисс., М., 1989
13. Стегний В.Н. Автореф. канд. дисс., Л., 1976,
14. Стегний В.Н. Автореф. докт. дисс., Новосибирск, 1983
15. Стегний В.Н., Сичинава Ш.Г., Сипович Н.Г. Зоолог. журн. АН СССР, 53, 2, 299-303, 1984.
16. Устинов А.А. Канд. дисс., Тбилиси, 1944
17. Frizzi G. Nature, 160, 226-227, 1947.
18. Hackett L.W. Trans Roy.Soc. Trop. Med. and Hyg., 28, 2, 109-123, 1934
19. Kizmiller J.B., Frizzi G., Baker R.H. Genetics of Insect of Disease, Amsterdam, 5, 151-210, 1967.

ზ. სიჭინავა, ვ. მგელაძე

საქართველოს რესპუბლიკის ჟანმრთელოზის დაცვის სამინისტროს ს. ვირსალაძის
სახელოზის სამედიცინო პარაზიტოლოგიისა და ტროპიკული მედიცინის სამეცნიერო -
კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

მორფოლოგიურ, ჰიბრიდოლოგიურ, ქრომოსმულ და ეკოლოგიურ
თავისებურებათა შესწავლის საფუძველზე დადგენილ იქნა „maculipennis“- ის
კომპლექსის ოთხი ერთმანეთისაგან რეპროდუქციულად იზოლირებული სახეოზის (*An.
maculipennis*, *An. subalpinus*, *An. melanoon*, *An. sacharovi*) ტაქსონომიური სტატუსი
და გავრცელება საქართველოში. კოლხეთის დაბლოზის (დასავლეთ საქართველო)
ცენტრალურ ზღვისპირა ლანდშაფტში დომინირებს *An. subalpinus*, ლაგოდების
რაიონის (აღმოსავლეთ საქართველო) აზერბაიჯანის რესპუბლიკასთან მიმდებარე
ტერიტორიაზე კი *An. sacharovi*. საქართველოს დანარჩენ ადგილებში 0-დან 2000 მ
ზღვის დონიდან დომინანტურ სახეოზას *An. maculipennis*-ი წარმოადგენს. ამ
უქანასწელთან ერთად ლოკალურად გვხვდება აგრეთვე *An. melanoon*. ეს
სიმპატრული სახეოზები ერთმანეთისგან განსხვავდებიან არა მარტო
მორფოლოგიურად და ციტოგენეტიკურად, არამედ ეკოლოგიურადაც და ერთობლივი
გავრცელების ადგილებში მათი წყლის ფაზების ბიოტოპები განცალკევებულია. *An.
maculipennis* - ის იმაგოსწინა ფაზები მდინარეებითა და წყაროს წყლებით მკვებავ
წყალსატევებში (ქალის წყალსატევი, კარიერი, დაჭაობება, მდინარის ნაპირი,
ნამდინარევი, ტბა, წყალსაცავი) ვითარდებიან. *An. subalpinus* - ის წყლის ფაზები კი -
გრუნტის წყლებით მკვებავ ჭაობებსა და დაჭაობებაში, *An. melanoon* - ის მატლები -
ქალის ჩაკეტილ წყალსატევებში, ხოლო *An. sacharovi* - ს იმაგოსწინაფაზები -
გრუნტის წყლებით მკვებავ და მარილების გაზრდილი შემცველოზის წყალსატევებში.

STUDY OF THE PRINCIPAL VECTORS OF MALARIA IN GEORGIA

Sh.Sichinava, V.Mgeladze

S. Virsaladse Scientific Research Institute of Medical Parasitology and Tropical Medicine,
Georgian Ministry of Health, Tbilisi

S u m m a r y

In Georgia, on the grounds of morphological, hybridological, chromosomal and
ecological analyses taxonomic status and prevalence of the reproductively isolated
species (*An. maculipennis*, *An. melanoon*, *An. subalpinus*, *An. sacharovi*) of mosquitoes
of the "maculipennis" complex have been established. These sympatric species are timed
to the different zones and landscapes of the Republic. Biotopes of water phases of
development of these mosquitoes are different even in the places of joint existence.

УДК 576.895.422

ПАРАЗИТОЛОГИЯ

**МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГАМАЗОВОГО КЛЕЩА
LAELAPS PAVLOVSKYI ZACHV. (PARASITIFORMES, LAELAPTIDAE)**

П.Д.Сагдиева, А.С.Кандауров

Институт зоологии АН Грузии, Тбилиси

Поступила в редакцию 28.05.93

Приведены результаты морфологического изучения популяционной изменчивости взрослых клещей *Laelaps pavlovskyi*, собранных с азиатской лесной мыши (*Apodemus peninsulae* Thom.) в Сихоте-Алинском заповеднике.

Гамазовые клещи, благодаря своему морфологическому разнообразию, перспективны для исследования изменчивости членистоногих. У некоторых видов гамазовых клещей из сем. *Laelaptidae* и *Hirstionyssidae* известно такое своеобразное проявление внутривидового изменчивости, как наличие двух форм самцов — мелкой и крупной, различающихся также и по другим морфологическим характеристикам. Одни авторы называют таких самцов "полиморфными" [8], другие — "гетероморфными" [2,3], или же мелких — "гомеоморфными", а крупных — "гетероморфными" [3]. Для некоторых видов сем. *Laelaptidae* даны достаточно подробные описания мелких и крупных самцов, в частности, для *Laelaps micromydis* Zachv. [7], *L.dolomydis* Mrciak [22], *Androlaelaps glasgowi*(Ewing) [2]. В количественном аспекте явление полиморфизма у гамазовых клещей не исследовано.

В наших предыдущих работах [12,13] приведены предварительные данные по морфометрии *L. pavlovskyi*, а также детальное описание внутривидового морфологического разнообразия самцов и материалы, отражающие распределение клещей по отдельным признакам и их сочетаниям; следует подчеркнуть, что при исследовании больших серий *L. pavlovskyi* из Сихоте-Алиня нами был выявлен широкий внутривидовой спектр форм самцов, имеющих переходный характер от мелкой формы к крупной. В настоящей работе представлены данные по морфометрическому исследованию внутривидового разнообразия клещей *L. pavlovskyi*, преимущественно "полиморфных" самцов. Поскольку наш материал собран на относительно небольшой территории, не разделенной географическими преградами, мы считаем, что в нем представлены выборки из одной популяции изучаемого вида клещей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клещи собраны одним из авторов в Сихоте-Алинском заповеднике, на восточном макросклоне Среднего Сихоте-Алиня в 1971 г. с азиатской лесной мыши. Подробная характеристика материала и природных условий района работы приведены в нашей предыдущей публикации [12].

Поскольку самки изучаемого вида оказались морфологически однородными, а самцы — чрезвычайно разнообразными, последних пришлось брать для измерений больше, чем самок. В качестве основных признаков были избраны длина спинного щита и щетинок того же щита — как имеющие важное диагностическое значение. Изменчивость размерных признаков клещей была оценена по двум выборкам из 119 и 99 особей соответственно. В первой выборке, на предварительном этапе исследований измеряли по 6 признаков у 20 самок и 99 самцов, тогда как во второй выборке — по 42 признака у 20 самок и по 52 признака — у 79 самцов. В дальнейшем, в зависимости от конкретных расчетных задач, материал из первой и второй выборок обрабатывали как отдельно, так и в различных сочетаниях с соблюдением статистики. Для обработки результатов измерений использовали преимущественно общепринятые расчетные методики [6].

В нашей предыдущей работе [12] дано обоснование разделения самцов *L. pavlovskiy* на 3 группы: мелких гомоморфных форм (около 78% от общего числа самцов), крупных гиперморфных (около 3%) и промежуточных (около 18%). Учитывая морфологическую неоднородность промежуточных форм, последние были разделены на 3 размерные группы по длине спинного щита с "шагом" в 35 мкм.

Для выявления корреляционных отношений между исследованными признаками было вычислено 190 попарных коэффициентов корреляции (r) между 20 признаками у самок и 1092 — по 25 признакам у самцов. Приводимые значения r достоверны по критерию χ^2 с 5%-ным уровнем значимости.

Результаты измерений 13 признаков у 64 самцов *L. pavlovskiy* из числа экземпляров наилучшей сохранности были обработаны по методу кластерного анализа с использованием алгоритма Isodata [16,18]. Благодаря однородности использованных признаков, отражающих линейные размеры клещей, стало возможным применение в алгоритме метрики Евклида; для работы программы было принято ограничение, предусматривающее, что наименьшее количество объектов в одном кластере составляет 10.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Размеры и изменчивость самок *L. pavlovskiy* по 6 признакам представлены в табл. 1, из которой видно, что изменчивость щетинок D_5 несколько выше таковой щитов. При расчетах коэффициентов вариации (CV) для 42 признаков самок оказалось, что CV размерных признаков щитов обычно выше (2,7-6,5), чем щетинок (2,4-15,6) — см. также табл. 2. Из щетинок спинного щита самок наиболее крупные в ряду дорсальных хет- D_5 , вставочных — I_1 , субмаргинальных — S_4 , а маргинальных M_{10} M_{11} .

У самок *L. pavlovskiy* длина спинного щита скоррелирована положительно с другими промерами щитов с r от +0,45 до +0,68, а с длиной щетинок — от +0,45 до +0,58. Исследованные признаки скоррелированы между собой, как правило, положительно, за исключением щетинок S_4 , для которой в одних случаях оказались

* Хетатаксию клещей приводим по А.А.Захваткину [4]

положительными (например, с длиной генито-вентрального щита +0,47), а в других — отрицательными (например, с шириной стернального щита -0,49, с длиной щетинки D_8 -0,58).

Для того, чтобы статистически охарактеризовать внутривидовую изменчивость признаков *L. pavlovskiy*, прежде всего рассмотрим ряд признаков исследованных признаков от гомоморфных форм к гиперморфным.

Спинные щиты "круглеют", составляя у гомоморфных форм в среднем 67, а у гиперморфных — 73% ширины от длины щита. Размеры спинного и брюшного (стерно-вентро-анального) щитов увеличиваются в 1,2-1,3 раза.

Характер изменений щетинок брюшного щита неодинаков. Некоторые щетинки (Sc , D_5 , I_1 , S_2 - S_4 , M_3 - M_{11}) увеличиваются по абсолютной величине резко, непропорционально размерам тела — до 2 раз. Другие щетинки (F_3 , V , T_1 , T_2) почти не изменяются. Незначительно и одноотипно изменяются щетинки дорсального ряда (кроме D_5), а также I_2 , I_3 : от гомоморфных форм ко второй размерной группе они несколько уменьшаются, в третьей размерной группе увеличиваются, а у гиперморфных — снова уменьшаются. Сходным образом изменяются и S_1 , S_5 - S_7 , но здесь эти изменения выражены нечетко. Щетинка S_8 слабо уменьшается.

Большинство щетинок брюшного щита не проявляет существенных изменений. St_1 - St_5 Ve_2 - Ve_4 незначительно увеличиваются, а Ve_1 и ad слабо колеблются по размерам. Значительно увеличивается лишь Pa .

Своеобразную картину дает изменчивость, а также изменения абсолютной величины сперматоактиля. Во всей выборке у сперматоактиля оказался наиболее низкий CV среди исследованных признаков (табл. 2). Отмечена слабая положительная корреляция между длиной спинного щита и сперматоактиля ($r=+0,42$), а также перекрытие по длине сперматоактиля по всей выборке. Относительно размеров тела у гиперморфных самцов длина сперматоактиля несколько меньше, чем у гомоморфных (12,5 и 14,4% от длины спинного щита соответственно), а самый крупный сперматоактиль во всей выборке оказался у экземпляра из второй размерной группы.

Ввиду того, что у некоторых видов рода *Laelaps* "полиморфизм" не выражен, а переходные формы у "полиморфных" видов ранее не были зарегистрированы, рассмотрим изменчивость *L. pavlovskiy* как отдельно для гомоморфных и гиперморфных форм, так и с учетом разнообразия форм в популяции.

У гомоморфных самцов CV 5 размерных признаков щитов составили 3,2-5,2, а 44 щетинок — 6,6-17,9; для гиперморфных форм CV оказались выше и составили 5,6-6,4 и 8,5-21,2 соответственно.

Исследование изменчивости самцов *L. pavlovskiy* с учетом процентного соотношения разных форм в популяции показало, что изменчивость щетинки D_5 существенно выше, чем таковая щитов (табл.1).

Размеры и изменчивость шести признаков клещей *Laelaps pavlovskiy* в Среднем Сихоте-Алине

Самки* (n=40)				Самцы* (n=100)			
признак	$\frac{V \max}{V \min}$	M	CV	признак	$\frac{V \max}{V \min}$	M	CV
длина спинного щита	1,14	683,8	2,9	длина спинного щита	1,48	654,8	8,5
ширина спинного щита	1,13	491,1	3,5	ширина спинного щита	1,58	451,5	11,5
длина стернального щита	1,21	130,5	5,2	длина брюшного щита	1,46	542,3	8,8
ширина стернального щита	1,14	247,4	3,4	ширина брюшного щита в передней части	1,45	199,0	8,3
ширина генитовентрального щита	1,26	218,9	4,5	ширина брюшного щита в задней части	1,65	261,7	9,6
длина щетинки D ₅	1,31	73,5	5,5	длина щетинки D ₅	2,40	75,9	31,1

*) в таблицах 1 и 2 : n – объем выборки; $\frac{V \max}{V \min}$ – отношение максимального значения признака к минимальному [1]; M – среднее значение признака (в мкм); CV – коэффициент вариации при перечислении признаков щитов везде подразумевается: длина – срединная, ширина – наибольшая

Для сопоставления же изменчивости структур с разным характером колебаний по абсолютной величине приводим данные по 17 размерным признакам из выборки, в которой разные формы самцов представлены в статистически сопоставимых количествах (табл. 2). Оказалось, что изменчивость щетинок, резко увеличенных у гиперморфных и промежуточных форм (Sc , D_5 и др.) значительно выше, чем щетинок, относительно слабо изменяющихся по абсолютным размерам (D_2 , S_1 и др.). Однако CV промеров щетинок, как правило, превышали таковые щитов. При разных способах представления материалов для вычисления CV значения последнего для одних и тех же признаков оказывались сходными; в нашем материале CV обычно оказывался тем выше, чем больше амплитуда колебаний признака по абсолютной величине,

отражаемая соотношением $\frac{V \max}{V \min}$ (табл. 1,2).

Между размерами щитов и увеличенных у гиперморфных форм щетинок спинного щита обнаружена четкая положительная корреляция (r от +0,78 до +0,96 по всей выборке), причем у гиперморфных форм корреляция обычно несколько выше (r от +0,53 до +0,92), чем у гомоморфных (r от +0,48 до +0,90). Однако, размеры мелких щетинок дорсального (D), субмаргинального (S) и вставочного (I) рядов с длиной спинного щита коррелируют отрицательно (r от -0,34 до -0,74), тогда как между собой размеры рассматриваемых щетинок связаны положительной корреляцией (r от +0,34 до +0,82 по всей выборке).

Признак	Самки (n=20)		Самцы (n=79)	
	V_{max}	CV	V_{max}	CV
	V_{min}		V_{min}	
длина спинного щита	1,10	2,7	1,48	8,6
ширина спинного щита	1,12	3,4	1,53	10,7
длина стернального щита	1,30	5,6	-	-
ширина стернального щита	1,10	3,0	-	-
длина брюшного щита	-	-	1,50	9,1
ширина брюшного щита в передней части	-	-	1,45	8,8
ширина брюшного щита в задней части	-	-	1,43	9,8
длина генито-вентрального щита	1,12	3,7	-	-
ширина генито-вентрального щита	1,21	4,4	-	-
длина анального щита	1,26	6,1	-	-
ширина анального щита	1,28	6,5	-	-
длина сперматодактиля	-	-	1,30	4,6
длина щетинок спинного щита:				
D ₂	1,17	5,7	2,28	16,9
D ₅	1,31	5,9	2,98	28,9
Sc	1,33	7,8	3,16	32,7
S ₁	1,40	9,8	2,40	16,7
S ₄	1,15	4,8	2,89	30,7
S ₅	1,23	5,3	2,16	19,5
S ₈	1,20	9,3	1,50	7,0
I ₁	1,38	6,4	3,23	30,6
I ₂	1,29	6,6	2,16	17,4
M ₁₀	1,30	7,5	2,20	17,9
M ₁₁	1,20	6,7	1,89	13,6

*) обозначения те же, что и в табл. 1

При обработке данных по 13 признакам (размеры спинного и брюшного щитов, щетинки спинного щита S_C, D₅, I₁, S₄, M₈-M₁₁) по методу кластерного анализа оказалось, что при полном наборе данных внутримножественные расстояния минимальны при трех кластерах, то

есть с точки зрения сходства объектов внутри группы оптимальным является деление именно на три группы, причем в первый, второй и третий кластеры вошли преимущественно гомоморфные, промежуточные и гиперморфные формы соответственно.

По большинству исследованных признаков изменчивость самок *L. pavlovskiy* оказалась ниже таковой самцов. CV размерных признаков самцов превышали аналогичные показатели для сопоставимых признаков самок в 2-6,4 раза (табл. 1 и 2). У самок изменчивость по форме щитов и размерам щетинок выражена слабо, тогда как мелкие и крупные самцы заметно различаются по конфигурации щитов и размерам щетинок ([12] и данные настоящей работы).

Характер вариационных кривых по длине спинного щита у самок и самцов в целом сходен, но у самцов положительные эксцессы и асимметрия проявляются значительно более резко, чем у самок [12].

Обращает на себя внимание тот факт, что некоторым щетинкам, сильно увеличенным у гиперморфных самцов, соответствуют наиболее крупные щетинки той же номенклатуры не только у гомоморфных самцов, но и у самок.

Значения CV размерных признаков щитов и щетинок у самок *L. pavlovskiy* перекрываются, но изменчивость щетинок имеет более высокий верхний предел, чем щитов. У самцов же изменчивость щетинок (за исключением S_8) выше, чем щитов. Таким образом, налицо тенденция к превышению изменчивости щетинок по сравнению со щитами, более четко выраженная у самцов. Такая же тенденция обнаружена нами и у двух других видов *Laelaps* – *L. agilis* Koch [14] и *L. pitymydis* Lange [11] на Большом Кавказе. По данным Н.А. Филипповой [17] у взрослых и преимагинальных фаз таежного клеща (*Ixodes ptrsulcatus* Schulze) размеры щетинок более вариабельны, чем размеры спинного щитка. Это, очевидно, отражает закономерность, хорошо известную, например, для млекопитающих: наименьшая изменчивость присуща наибольшим по абсолютной величине промерам одного органа или системы органов и, напротив, наиболее вариабельны наименьшие по абсолютной величине промеры [19]. И щиты, и щетинки клещей можно отнести к единой функциональной системе, которая, наряду с другими задачами, обеспечивает приспособление к обитанию на теле хозяина – предохранение от раздавливания и фиксацию в шерсти.

Следует полагать, что вполне закономерна и обнаруженная нами невысокая изменчивость сперматодактиля; известно, что функционально важным органам, которые находятся под жестким прессом отбора, в том числе связанным с репродуктивной системой, присуща сравнительно невысокая изменчивость [20].

В пределах изученной популяции *L. pavlovskiy* отмечен некоторый сдвиг в сторону увеличения размеров особей, что отражается в положительной асимметрии вариационных кривых по длине спинного щита [12]. В том же направлении (положительной асимметрии) у самцов возрастает изменчивость размерных признаков, характеризующих "гиперморфность", а также несколько увеличивается скоррелированность этих признаков. Таким образом, крупные и мелкие самцы отличаются друг от друга не только по размерам, но и по другим особенностям.

Среди исследованных нами размерных признаков самцов *L. pavlovskiy* можно выделить 4 категории. К первой из них относятся резко и направленно изменяющиеся "гиперморфные" признаки, отражающие размеры щитов и более крупных щетинок спинного щита (Sc, D_5, I_1 и др.), связанные с длиной спинного щита и между собой положительной корреляцией; ко второй — значительно более стабильные по размерам мелкие щетинки спинного щита (D_1-D_4, S_5 и др.), связанные между собой положительной корреляцией, а с длиной спинного щита — отрицательной. Среди признаков спинного щита наибольшей размерной стабильностью и отсутствием каких-либо корреляционных связей с другими признаками отличается щетинка S_8 . Особняком среди исследованных признаков стоит длина сперматококлия с ее относительной размерной стабильностью и слабой положительной корреляцией с длиной спинного щита.

Таким образом, проведенное нами морфологическое [12] и морфометрическое исследование *L. pavlovskiy* показало, что в популяции изучаемого вида имеются сходные тенденции в проявлении изменчивости у относительно слабо изменчивых самок и значительно более изменчивых самцов, более четко выраженные у последних. Самцы *L. pavlovskiy* представлены четко отличающимися друг от друга мелкой и крупной морфами, а также континуумом из ряда переходных между ними форм [12], причем крупная (гиперморфная) форма образуется преимущественно за счет скоррелированного между собой увеличения размеров щитов и ряда щетинок. Возникает вопрос, можно ли такую изменчивость называть полиморфизмом. По определению Форда [21] полиморфизм — это существование в пределах популяции двух или более форм, встречающихся с большей частотой, которая могла бы быть обеспечена за счет повторяющихся мутаций; полиморфизмом принято называть прерывистую изменчивость в отличие от непрерывной [9]. Но детальное исследование природных популяций насекомых выявило, что у ряда видов жесткокрылых и чешуекрылых проявления полиморфизма и непрерывной изменчивости чрезвычайно сходны [5,10,15 и др.]. А.Г.Креславский [5] на обширных фактических материалах по изменчивости окраски у листоедов показал, что дискретная изменчивость в процессе эволюции возникает на основе непрерывной.

Учитывая все сказанное выше, интерпретация характера популяционной изменчивости *L. pavlovskiy* представляет известные сложности, тем более, что у других видов гамазовых клещей переходные формы между мелкими и крупными самцами не зарегистрированы. Ранее изменчивость самцов *L. pavlovskiy* интерпретировалась нами [13] как сочетание полиморфизма и непрерывной изменчивости. Однако, следует полагать, что для окончательного разрешения вопроса о характере "самцового полиморфизма" гамазовых клещей необходимы дальнейшие исследования тех видов гамазид, у которых имеются мелкая и крупная формы самцов.

ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Берг Р.А. Применение мат. методов в биологии, 3, 1964, 23-60.
2. Брегегова Н.Г. В кн.: Клещи грызунов фауны СССР, М.-Л., 1955, 296—313.

3. *Брегетова Н.Г.* Гамазовые клещи (Gamasoidea), Из-во АН М.-Л., 1956.
4. *Захваткин А.А.* Паразитол. сборник ЗИН АН СССР, **10**, 1948, 51-76.
5. *Креславский А.Г.* Зоологический журн., **56**, 7, 1977, 1043-1056.
6. *Лакин Г.Ф.* Биометрия, "Высшая школа", М., 1980.
7. *Ланге А.Б.* Паразитол. сборник ЗИН АН СССР, **10**, 1948, 77-86.
8. *Ланге А.Б.* В кн.: Клеши грызунов фауны СССР, М7-Л., 1955, 324-338.
9. *Майр Э.* Зоологический вид и эволюция, "Мир", М., 1968.
10. *Новожинов Ю.И.* Журн. общей биологии, **41**, 5, 1980, 668-675.
11. *Сагдиева П.Д.* Сообщения АН ГССР, **136**, 1, 1989, 153-156.
12. *Сагдиева П.Д.* Изв. АН Грузии, сер. биол., 21,1-6,1995.
13. *Сагдиева П.Д., Ткаченко Л.М.* Тез. докл. V Всес. акарологического совещания, Фрунзе, 1985, 256-258.
14. *Сагдиева П.Д., Ткаченко Л.М.* Сообщения АН ГССР, **131**, 2, 1988, 401-404.
15. *Тимофеев-Ресовский Н.В., Тимофеева-Ресовская Е.А., Циммерман И.К.* Тр-ды Института Биологии АН СССР, **44**, 1965, 27-63.
16. *Ту Дж., Гонсалес Р.* Принципы распознавания образов, "Мир", М., 1978.
17. *Филиппова Н.А.* В кн.: Таежный клещ, Л., 1985, 107-125.
18. *Холл Д.Д., Ханна Д.К.* В кн.: Статистические методы для ЭВМ, М., 1986, 348-372.
19. *Яблоков А.В.* Изменчивость млекопитающих, "Наука", М., 1966.
20. *Яблоков А.В.* Журн. общей биологии, **27**, 2, 1966, 177-190.
21. *Ford E.V.* In: The new systematics, Oxford, 1940, 493-514.
22. *Mrciak M.* Annotationes zoologicae et botanicae, **90**, 1974, 1-13.

ბამაწური ტკიპას LAELAPS PAVLOVSKYI (PARASITIFORMES, LAELAPTIDAE) მორფომეტრული ღახასიანთება

პ.საგდიევა, ა.ყანდაურავი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ზოოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ი უ მ ე

მორფომეტრულად იქნა შესწავლილი შუა სიხოტე-ალინიდან აზიური ტყის თავგის პარაზიტი ტკიპას *Laelaps pavlovskyi*-ის ცვალებადობა. განსაკუთრებული ყურადღება ექცეოდა მამრი ტკიპების შიდაპოპულაციურ ნაირგვარობას. მამრები იზომებოდა 52, ხოლო მდედრები 42 ნიშნის მიხედვით.

დადგინდა, რომ მამრები, რომლებიც ხასიათდებიან უფრო მაღალი ცვალებადობით, ვიდრე მდედრები, წარმოდგენილია მცირე და დიდი ზომის ფორმებით, აგრეთვე, ამ ფორმებს შორის არსებული რიგი გარდამავალი კონტინუუმი. მიღებული მონაცემები საშუალებას გვაძლევს სტატისტიკურად შევაფასოთ მამრების და მდედრების ცვალებადობის გამოვლინების მსგავსი ტენდენციები, რომლებიც მამრებში უფრო მკაფიოდაა გამოხატული (მაგალითად, ჯაგრების უფრო მეტი ცვალებადობა, ვიდრე ფარებისა), აგრეთვე, თვალი გავადევნოთ

რიგი ნიშნების ცვალეზადობას მცირედან მსხვილ ფორმეზამდე. ცვალეზადობის დონიდან გამომდინარე და კორელაციური ურთიერთობების საფუძველზე მამრებში გამოყოფილია ნიშნების ცვალეზადობის 4 კატეგორია. აღნიშნული სახეობის მამრებში განიხილება პოპულაციური ცვალეზადობის რთული სურათის შესაძლო ინტერპრეტაცია.

MORPHOMETRICS OF GAMASID MITE *LAELAPS PAVLOVSKYI* (*PARASITIFORMES, LAELAPTIDAE*)

P.Sagdieva, A.Kandaurov

Institute of Zoology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

S u m m a r y

A morphometric study of mite *L. pavlovskyi*, a parasite of mouse *Apodemus peninsulae* from Middle Sykhote-Alyn, has been conducted with a special attention to a male diversity within the population. 52 features in males and 42 in females have been measured.

It has been shown that males being considerably more variable than females are presented by small and large forms as well as a continuum from a number of intermediate forms. Data obtained permit to evaluate statistically similar trends in male and female variability expressed more clearly in males (e.g. higher variability of setae as compared with the same of shields) and to trace the changes in a series of features from small to large males. Four categories of male features were based taking into account variability and correlations between the features. The possible interpretations of complex picture in male variability within the population are considered.

№ 574.577.391

ბიოლოგია

ანალიზის ატომურ-აბსორბირული მეთოდის დამუშავება და გამოყენება მაგნიუმის, სპილენძის და თუთიის შემცველობის განსაზღვრისათვის აღამიანის თმაში

ნ.კუჭავა, ლ.მოსულიშვილი, ა.რჩეულიშვილი, ე.გინტური

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ფიზიკის ინსტიტუტი, თბილისი

შემოსულია რედაქციაში 12.05.94

ნაშრომში შესწავლილია მაგნიუმის, სპილენძის და თუთიის შემცველობა
აღამიანის თმაში. საანალიზო ობიექტის შერჩევა განპირობებულია იმით, რომ
აღამიანის თმის ელემენტური შემადგენლობის ცვლილება ითვლება გარემოს
დატუქუყიანების ინდიკატორად. ამჟამად დროს თმაში ქიმიურ ელემენტთა
კონცენტრაციას განსაზღვრავს აღამიანის ორგანიზმის შინაგანი მდგომარეობა.
ანალიზის ატომურ-აბსორბირული მეთოდით მიღებული შედეგები გვაფიქრებინებს,
რომ შესაძლებელია მისი ფართოდ გამოყენება აღამიანის თმაში ქიმიურ ელემენტთა
შემცველობის შესწავლისათვის.

დამოკიდებულება აღამიანის სხვადასხვა ორგანოსა და ქსოვილში ქიმიურ
ელემენტთა შემცველობასა და ცოცხალ ორგანიზმში მიმდინარე პროცესებს შორის
შესწავლილია მრავალ სამეცნიერო შრომაში [3,4,6]. მკვლევარები ფიქრობენ, რომ
ელემენტთა კონცენტრაციების ცვლილებების კანონზომიერებათა დადგენა შეიძლება
გამოყენებული იქნეს ამა თუ იმ დაავადების დიაგნოზისათვის. ამ მხრივ ერთ-ერთ
საინტერესო ობიექტს წარმოადგენს აღამიანის თმა [5].

ვარაუდობენ, რომ აღამიანის თმაში ელემენტთა კონცენტრაცია განისაზღვრება
როგორც ორგანიზმის შინაგანი მდგომარეობით, ასევე სხვადასხვა გარეგან ფაქტორთა
ზემოქმედებით (ორგანიზმში ქიმიურ ელემენტთა შემცველი პრეპარატების შეყვანა,
კოსმეტიკური საშუალებების გამოყენება, რომლებიც დიდი რაოდენობით შეიცავს ზოგ
ელემენტს). თმაში ქიმიურ ელემენტთა შემცველობა დამოკიდებულია აღამიანის
ასაკზე, სქესზე, ცხოვრების პირობებზე და სხვა [5,7].

განსაკუთრებით უნდა აღინიშნოს ის გარემოება, რომ აღამიანის თმის ელემენტური
შემადგენლობის ცვლილება ითვლება გარემოს დატუქუყიანების ინდიკატორად.

ჩვენ მიერ აღამიანის თმაში მაგნიუმის, სპილენძის და თუთიის შემცველობის
დადგენა განპირობებული იყო ერთი მხრივ იმით, რომ მათი ფიზიოლოგიური როლი
კარგადაა შესწავლილი [6]. მაგალითად, მაგნიუმი მონაწილეობს ზოგი ფერმენტული
სისტემის აქტივაციაში. შესწავლილია ცხოველის და აღამიანის ბევრი დაავადება,
გამოწვეული ორგანიზმში სპილენძის უკმარისობით. ცნობილია, რომ არსებობს
კორელაციური დამოკიდებულება სპილენძის შემცველობასა და ცხოველის ბეწვის ან
აღამიანის თმის ფერს შორის. რაც შეეხება თუთიას, ცხოველებზე ჩატარებულ
ექსპერიმენტებში მისმა უკმარისობამ გამოიწვია ორგანიზმის ზრდის შეჩერება,
სიგამბდრე, აგრეთვე, ცხოველთა ბეწვის გაუფერულება. მთელი რიგი ექსპერიმენტებით
დასტურდება თუთიის განსაკუთრებული როლი სიმსივნეთა განვითარებაში. მეორეს

მხრივ, აღნიშნულ ელემენტთა შემცველობის დადგენა ადამიანის თმაში შეიძლება გამოყენებული იქნეს ამა თუ იმ დაავადების დიაგნოზისათვის [5].

სხვა ბიოლოგიური ნიმუშებისაგან განსხვავებით ადამიანის თმის ანალიზი მეტად მოსახერხებელია, რადგან მისი შეგროვება უმტკივნეულოა, ხოლო რაოდენობა – შეუზღუდავი. იოლია მისი შენახვა და ტრანსპორტირება.

მასალა და მეთოდები

მსოფლიოს ბევრი ქვეყნის სამეცნიერო ლაბორატორია აწარმოებს თმის ელემენტური შემადგენლობის შესწავლას სხვადასხვა მეთოდით [8].

ანალიზისათვის გამოყენებულ მეთოდთა შორის უნდა აღინიშნოს მაღალი მგრძობიარობისა და სიზუსტის ნეიტრონული აქტივაციური ანალიზი და ატომურ-აბსორბციული სპექტრომეტრია.

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ფიზიკის ინსტიტუტში ნეიტრონული აქტივაციური ანალიზის საშუალებით შესწავლილია Cr, Au, Se, Sb, Br, Ag, Rb, Fe, Zn, Co-ის შემცველობა მამაკაცების თმაში [1].

წინამდებარე სამუშაოს მიზანს წარმოადგენს ატომურ-აბსორბციული სპექტრომეტრიის გამოყენებით Mg, Cu და Zn-ის შემცველობის შესწავლა ჯანმრთელი ბავშვების თმაში. აღნიშნული ელემენტებისათვის აღმოჩენის ზღვარი შესაბამისად შეადგენს 0,004 მკგ/მლ, 0,01 მკგ/მლ და 0,01 მკგ/მლ [2]. გამოყენებული მეთოდის შემოწმების მიზნით ჩატარებული იქნა ერთ-ერთი საერთაშორისო ბიოლოგიური სტანდარტული ნიმუშის H-4-ის ანალიზი. ის დამზადებულია ცხოველის კუნთებისაგან. H-4 ნიმუშის ატესტაცია ჩატარებულია მსოფლიოს 28 ლაბორატორიაში. გარდა აღნიშნული ნიმუშისა, საანალიზოდ გამოყენებული იქნა ჯანმრთელი ადამიანის სისხლი.

1 ცხრილში თითოეული შემთხვევისათვის წარმოდგენილია 5 ნიმუშის ანალიზის შედეგად მიღებული ელემენტთა კონცენტრაციის საშუალო მნიშვნელობა (\bar{X}) და საშუალო კვადრატული გადახრა (6) მიღებული შედეგები შედარებულ იქნა ლიტერატურულ მონაცემებთან. როგორც 1 ცხრილიდან ჩანს, საერთაშორისო ბიოლოგიური სტანდარტული ნიმუშისათვის მიღებული შედეგები განსხვავდება

ცხრილი 1

მაგნიუმის, სპილენძის და თუთიის შემცველობა საერთაშორისო ბიოლოგიურ სტანდარტულ ნიმუშსა და ადამიანის სისხლში მკგ/გ მშრალ მასაზე

ელემენტის შემცველობა ნიმუშში $\bar{X} \pm 6$						
ნიმუში	მაგნიუმი		სპილენძი		თუთია	
	საკუთარი	ლიტ.	საკუთარი	ლიტ.	საკუთარი	ლიტ.
H-4	85±12	105±6 [10]	5±0,7	3,96±0,33 [10]	80±13	86,3±3,36 [10]
სისხლი	140±11	120 [4]	6±0,6	4 [4]	20±3	30 [4]

ლიტერატურაში [10] არსებული მონაცემებისაგან 20%-ზე ნაკლები სიდიდით. გამონაკლისს შეადგენს სისხლში სპილენძისა და თუთიის შემცველობები. აღნიშნული ცხრილის მონაცემების მიხედვით შეიძლება დავასკვნათ, რომ უზრუნველყოფილია თმის ანალიზის საიმედოობა.

გამოსაკვლევად შერჩეული იქნა გურიის ერთ-ერთ დაბაში დაახლოებით თანაბარ პირობებში მცხოვრები ბავშვების ორი ჯგუფი: I ჯგუფი შედგებოდა 6-7 წლის, ხოლო



II ჯგუფი – 9-10 წლის ჯანმრთელი ბიჭებისაგან. ორივე ჯგუფში შეგროვდა თმის ოცნიმუში 60-70 მგ-ის რაოდენობით. თითოეული ნიმუში შედგებოდა სამი ბავშვის თმისაგან. ყველა შემთხვევაში აღებული იქნა ძირიდან 15 მმ-მდე სიგრძის თმა.

თმის ანალიზის ჩატარებისას ერთ-ერთ მთავარ ამოცანას წარმოადგენს მისი მომზადება ექსპერიმენტისათვის, კერძოდ, მისი გარეცხვა, რისთვისაც გამოყენებული იქნა აცეტონი და ბიდისტილირებული წყალი. პროცედურა ჩატარდა 3-ჯერ ხუთ-ხუთი წუთის განმავლობაში. ნიმუშები გაშრა ჯერ ფილტრის ქაღალდში, ხოლო შემდეგ პაერზე 2 სთ-ის განმავლობაში.

ანალიზისათვის გამოყენებული იქნა ატომურ-აბსორბციული სპექტრომეტრი „Bekman-495“ ალიანი ატომიზატორით.

კვლევის შედეგები და მათი განხილვა

თმის ნიმუშების ანალიზის შედეგები წარმოდგენილია მე-2 ცხრილში. მოცემულია საშუალო მნიშვნელობა (\bar{X}) და საშუალო კვადრატული გადახრა (6).

ცხრილი 2

მაგნიუმის, სპილენძის და თუთიის შემცველობა ჯანმრთელი ბავშვების თმაში მკვკ მშრალ მასაზე

ნიმუშის ჯგუფი	ელემენტის შემცველობა თმაში $\bar{X} \pm 6$		
	მაგნიუმი	სპილენძი	თუთია
1	64±14	16±3	100±21
2	62±11	18±4	105±18

როგორც მე-2 ცხრილიდან ჩანს ერთ რეგიონში მცხოვრები ორივე ჯგუფის ჯანმრთელი ბიჭების ქიმიურ ელემენტთა შემცველობა ფაქტიურად ერთმანეთისაგან არ განსხვავდება. მიღებული მონაცემები ბიჭების თმაში მაგნიუმის, სპილენძის და თუთიის შემცველობის შესახებ ეთანადება [9] შრომაში მოცემულ მნიშვნელობებს.

ზემოთ აღნიშნული შედეგების განხილვა გვაფიქრებინებს, რომ შესაძლებელია ანალიზის ატომურ-აბსორბციული მეთოდის ფართოდ გამოყენება ჯანმრთელი და ავადმყოფი ადამიანების თმაში ქიმიურ ელემენტთა შემცველობის დადგენისათვის.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Кучава Н.Е., Мосулишвили А.М., Дундуа В.Ю., Пачулия Н.В.* Мат. II Всесоюз. совещания "Ядерно-физические методы анализа в контроле окружающей среды", 1985, 114-117.
2. *Рчеулишвили А.Н., Шавლიაშვილი Н.Ш., Гелагутаშვილი Э.С.* В сб.: Применение активационного анализа в биологии и медицине, "Мецниереба", Тбилиси, 1977, 49-52.
3. *Бабенко Г.А., Решеткина Л.П.* Применение микроэлементов в медицине, "Здоровия", Киев, 1971.
4. *Кист А.А.* Феноменология биохимии и бионеорганической химии, "ФАН", Ташкент, 1987.
5. *Скальский А.В., Дадашев Р.С.* Лаб. дело, 2, 42-44, 1989.
6. *Уильямс Д.* Металлы жизни, "Мир", М., 1975.
7. *Barlow P.J., Kapel M.*, N.Y.: Praeger Publ., 1980, 105-127.

8. *Jyegar I., Kolmer A., Bowen T.* The Elemental Composition of Human Tissues and Body Fluids, N.Y., 1978.
9. *Katz A.* International Laboratory, 9, 3, 181-189, 1979.
10. *Parr R.M.* Intercomparison of minor and trace elements in IAEA animal muscle (H-4) RL/69, Vienna, IAEA, 1980, 13.



ОБРАБОТКА И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АТОМНО-АБСОРБЦИОННОГО МЕТОДА АНАЛИЗА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ МАГНИЯ, МЕДИ И ЦИНКА В ВОЛОСЕ ЧЕЛОВЕКА

Н.Е.Кучава, А.М.Мосулишвили, А.Н.Рчеулишвили, Э.Н.Гинтури

Институт физики АН Грузии, Тбилиси

Резюме

Изучено содержание магния, меди и цинка в волосе человека. Выбор объекта анализа обусловлен тем, что изменение содержания элементов в волосе человека считается индикатором загрязнения окружающей среды. В то же время концентрация химических элементов в человеческом волосе определяется и внутренним состоянием организма.

Результаты, полученные атомно-абсорбционным методом, показывают, что указанный метод можно широко использовать для определения содержания химических элементов в волосе человека.

TREATMENT AND APPLICATION OF ATOM-ABSORPTION METHOD OF ANALYSIS FOR DETERMINATION OF MAGNESIUM, COPPER AND ZINC CONTENT IN HUMAN HAIR

N.Kuchava, L.Mosulishvili, A.Rcheulishvili, E.Ginturi

Institute of Physics, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

Summary

The content of magnesium, copper, and zinc in human hair has been studied. The choice of the object for analysis was conditioned by the fact that the change of the content of elements in human hair is supposed to be the indication of environment contamination. At the same time the concentration of chemical elements in human hair is determined by the inner state of the organism as well.

The results obtained by atom-absorption method show that this method can be widely used for determination of content of chemical elements in human hair.

შპკ 579.873.2:547.96

მიკრობიოლოგია

**ნოკარდიისმაგვარი ბაქტერიების უჯრედშიდა ხსნადი ცილების
 შედგენილობა და დახასიათება და მათი მნიშვნელობა
 ქვამოსისტიმმატიკისათვის**

ნ.გაგელიძე, ლ.ამირანაშვილი, ე.ხაჭაპურიძე, გ.დარასელია

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ს.დურმიშიძის სახელობის მეცნიერება ბიოქიმიის
 ინსტიტუტი, თბილისი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მოლეკულური ბიოლოგიის და ბიოფიზიკის
 ინსტიტუტი, თბილისი

შემოსულია რედაქციაში 25.03.93.

შესწავლილია მიკობაქტერიებისა და როდოკოკების უჯრედშიდა ხსნადი ცილების ფრაქციული შედგენილობა. დადგენილია, რომ თითოეული სახეობისათვის დამახასიათებელია მხოლოდ მისთვის სპეციფიკური ცილოვანი სპექტრი. ცილოვანი ფრაქციების რაოდენობა მიკობაქტერიებისათვის მერყეობს 25-დან 30-მდე, ხოლო როდოკოკებისათვის – 17-დან 22-მდე.

პროტეინოგრაფების დეტალურმა შესწავლამ და მსგავსების კოეფიციენტების დადგენამ შესაძლებლობა მოგვცა ავეგო მიკობაქტერიებისა და როდოკოკების ტაქსონომიური დენდროგრამა. მსგავსების კოეფიციენტი სახეობის შიგნით ვარირებს 0,50-დან 0,70-მდე; სახეობებს შორის – 0,35-დან 0,50-მდე, ხოლო გვარებს შორის – 0,35-ზე ნაკლებია.

კორინე- და ნოკარდიისმაგვარი ბაქტერიები მიეკუთვნებიან ბუნებაში ფართოდ გავრცელებულ მიკროორგანიზმთა ჯგუფს. ისინი წარმოადგენენ ამინომჟავების, ორგანული მჟავების, პოლისაქარიდების, ანტიბიოტიკების, ფერმენტების, კაროტინოიდების, B ჯგუფის ვიტამინების მაღალაქტიურ პროდუცენტებს [1,2,3]. აღნიშნული ბაქტერიების დიდი მნიშვნელობის მიუხედავად, მათი სისტემატიკა დღემდე არ არის სრულყოფილი. უკანასკნელ წლებში ამ მხრივ გარკვეული წარმატებები იქნა მიღწეული მათი ქემოტაქსონომიური და გენეტიკური ნიშან-თვისებების შესწავლის შედეგად. ქემოტაქსონომია მოიცავს უჯრედის კედლის შედგენილობას, ლიპიდებს, ცილებს, ნუკლეინის მჟავებს და სხვა. ლიტერატურაში არსებული მონაცემები [6, 10, 11, 12, 15] ცხადყოფენ, რომ უჯრედშიდა ხსნად ცილებს არსებითი მნიშვნელობა ენიჭება როგორც ქემოტაქსონომიურ ნიშანს მიკროორგანიზმთა, მათ შორის მიკობაქტერიების კლინიკური და ლაბორატორიული შტამებისათვის [4,5,7,8,9]. საპროფიტული მიკობაქტერიები და როდოკოკები ამ თვალსაზრისით ნაკლებადაა შესწავლილი. ამიტომ, ჩვენი კვლევის მიზანს შეადგენდა ნოკარდიისმაგვარი ბაქტერიების ზოგიერთი გვარის წარმომადგენლების უჯრედშიდა ხსნადი ცილების, როგორც კიდევ ერთი დამატებითი ქემოტაქსონომიური ნიშან-თვისების შესწავლა ამ მიკროორგანიზმების იდენტიფიკაცია-კლასიფიკაციისათვის.

ჩვენი კვლევის ობიექტებს წარმოადგენდნენ მსოფლიოს სხვადასხვა ქვეყნის კოლექციებიდან მიღებული მიკობაქტერიები და როდოკოკები.

მიკობაქტერიები: *M.fortuitum* IHE 232, *M.fortuitum* WHO 17159, *M.parafortuitum* ATCC 19686, *M.parafortuitum* ATCC 19687, *M.parafortuitum* ATCC 19688, *M.phlei* ATCC 19249, *M.phlei* ATCC 11758, *M.smegmatis* ATCC 14468, *M.smegmatis* ATCC 607, *M.chitae* ATCC 19628.

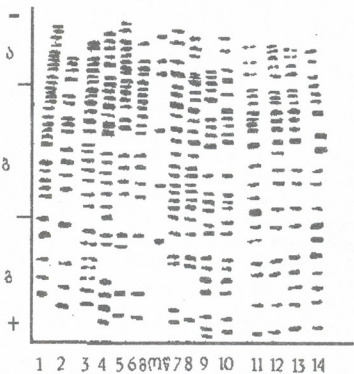
როდოკოკები: *Rh.erythro-*
*poli*s VKM Ac 1150, *Rh.erythro-*
*poli*s VKM Ac 1152, *Rh.erythro-*
*poli*s VKM Ac 1161, *Rhodococcus*
*sp.*VKM Ac 1151, *Rhodococcus*
*sp.*VKM Ac 1165, *Rhodococcus*
sp. VKM Ac 1170, *Rhodococcus*
sp. VKM Ac 1173.

კულტურებს ვზრდიდით შემდეგი შედგენილობის სინთეზურ არეზე (გ/ლ): შარღოვანა - 1,5, Na_2HPO_4 - 4, KH_2PO_4 - 3, MgSO_4 - 1, გლუკოზა - 30, საქაროზა - 10, FeCl_3 - 1 მგ, თიამინი - 0,6 მგ 750 მლ-იან სანჯღრეველა კოლბებში, რომელიც შეიცავდა 50 მლ საკვებ არეს. კულტურებს ვზრდიდით 30°C ტემპერატურაზე 10 დღე-ღამის განმავლობაში სანჯღრეველაზე (230 ბრ/წთ).

უგრედშიდა ხსნადი ცილები ექსტრაქციის ვახდენდით ფადევეს და თანამშ. მიერ შემუშავებული მეთოდით [9] მიღებული აცეტონური პრეპარატებიდან, ხოლო მათ

ელექტროფორეზულ დაყოფას - ლემლის [13] ორფაზიან სისტემაში, ვერტიკალურ ფირფიტებზე სტუდიერის [16] ხელსაწყოს პრინციპით მაჰადიკის და თანამშ. [14] მეთოდის მიხედვით გელის ფორიანობის გრადიენტის შეთავსებით.

ელექტროფორეზული სპექტრების მათემატიკურ დამუშავებას ვაწარმოებდით ევმზე მცენარეთა ბიოქიმიის ინსტიტუტში კ.მასიუკოვის მიერ დამუშავებული პროგრამის საფუძველზე.



სურ.1. მიკობაქტერიებისა და როდოკოკების ცილების ელექტროფორეზული სპექტრები: ა - მაღალმოლეკულური ცილები (200 000 D - 80 000 D); ბ - საშუალო-მოლეკულური ცილები (80 000 D - 40 000 D); გ - დაბალმოლეკულური ცილები (40 000 D - 20 000 D); 1 - *M.chitae*; 2,10 - *M.fortuitum*; 3,8 - *M.smegmatis*; 4,7 - *M.phlei*; 5,6,9 - *M.parafortuitum*; მოწ - მოწმე; 11, 12,13 - *Ph.erythro-*
*poli*s; 14 - *Rhodococcus* sp.

ჩვენ მიერ პოლიაკრილამიდის გელში გრადიენტული ელექტროფორეზით მიღებულ შედეგებს ვაფასებდით ცილოვანი ფრაქციების ფარდობითი ელექტროფორეზული ძვრადობით (RF), შედეგების ინტენსიურობით და მსგავსების კოეფიციენტით.

მსგავსების კოეფიციენტის გამოთვლას ვახდენდით სპექტრების კომპონენტურ შემადგენლობაში განსხვავების და თითოეული ფრაქციის შედეგების ინტენსიურობის გათვალისწინებით. ეს უკანასკნელი დაკავშირებულია ფრაქციაში ცილის რაოდენობასთან. ცილოვანი ფრაქციების შედეგების ხარისხზე ვმსჯელობდით 4-ბალიანი სისტემით.

გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ ჩვენ მიერ შესწავლილი მიკობაქტერიებისა და როდოკოკების ყველა შტამში ცილოვანი სპექტრებით განსხვავდება ერთმანეთისაგან. თითოეული შტამისათვის დამახასიათებელი იყო მხოლოდ მისთვის ნიშანდობლივი ცილოვანი სპექტრი. მიკობაქტერიების სხვადასხვა შტამში ფრაქციების რაოდენობა ვარირებს 25-დან 30-მდე, ხოლო როდოკოკებში — 17-დან 22-მდე (სურ.1). სახეობის შიგნით ფრაქციათა ვარიაცია შეიძლება აიხსნას სუსტი და ძლიერ სუსტი ფრაქციების გამოვლენის არამდგრადობით.

პროტეინოგრაფები პირობითად დავყავით სამ ზონად: ა — მაღალმოლეკულური ცილები (200 000 D — 80 000 D); ბ — საშუალომოლეკულური ცილები (80 000 D — 40 000 D); გ — დაბალმოლეკულური ცილები (40 000 D — 20 000 D).

M.fortuitum-ის ორი შტამის უჩრდშია ხსნადი ცილების ელექტროფორეზულმა შესწავლამ გვაჩვენა, რომ დამახასიათებელი ინტენსიური ცილოვანი ფრაქციები სამივე ზონაშია განლაგებული: ა ზონაში მათი მოლეკულური წონებია 105 000 და 97 000 დალტონი, ბ ზონაში — 60 000 დალტონი, ხოლო გ ზონაში — 46 000 და 30 000 დალტონი. მსგავსების კოეფიციენტი M.fortuitum IHE 232-სა და M.fortuitum WHO 17159-ს შორის შეადგენს 0,69.

ჩვენ მიერ შესწავლილი M.parafortuitum-ის სამი შტამის ელექტროფორეგრამებიც განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან, მაგრამ სამივე შტამისათვის დამახასიათებელი ინტენსიური ცილოვანი ფრაქციების მოლეკულური წონებია ა ზონაში — 110 000 და 97 000 დალტონი, გ ზონაში — 29 000 დალტონი, ხოლო ბ ზონაში მათ გააჩნიათ 7 საშუალო ინტენსიურობის ფრაქცია. ფრაქციათა ეს ნაკრები მიკობაქტერიების არც ერთ სხვა სახეობაში არ გვხვდება. მსგავსების კოეფიციენტი M.parafortuitum ATCC 19687-სა და M.parafortuitum ATCC 19686-ს შორის შეადგენს 0,64, ხოლო M.parafortuitum ATCC 19687-სა და M.parafortuitum ATCC 19688-ს შორის — 0,7.

M.chitae ATCC 19628 ჩვენ მიერ შესწავლილ მიკობაქტერიებს შორის ხასიათდება ცილოვანი ფრაქციების მეტი რაოდენობით (30). ინტენსიური ფრაქციები ძირითადად განლაგებულია ბ და გ ზონებში. მათ შორის განსაკუთრებით აღსანიშნავია 45 000, 30 000 და 27 000 დალტონი მოლეკულური წონების მქონე ფრაქციები. ა ზონა წარმოდგენილია ნაკლებ ინტენსიური ფრაქციებით.

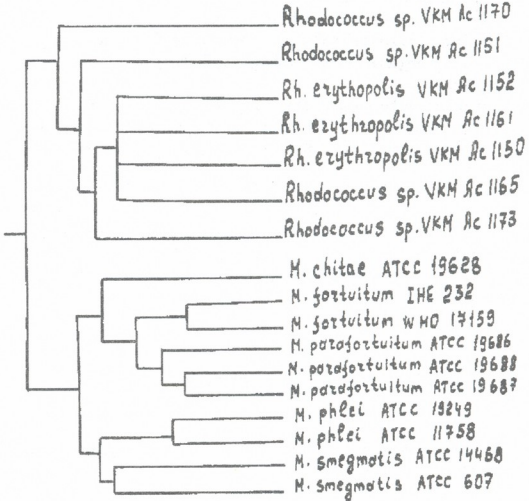
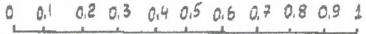
M.phlei-ის ორ შტამს, M.phlei ATCC 11758-სა და M.phlei ATCC 19249-ს შორის მსგავსების კოეფიციენტი შეადგენს 0,66. მათთვის დამახასიათებელია 5 ინტენსიური ფრაქცია, რომელთა მოლეკულური წონებია 100 000, 70 000, 62 000, 51 000 და 40 000 დალტონი.

მსგავსების კოეფიციენტი M.smegmatis-ის ორ შტამს, M.smegmatis ATCC 607-სა და M.smegmatis ATCC 14468-ს შორის შედარებით დაბალია — 0,5. განსაკუთრებით აღსანიშნავია 70 000 დალტონი მოლეკულური წონის მქონე და ორი ერთმანეთთან ძალიან ახლოს განლაგებული (40 000 და 38 000 დალტონი) ფრაქცია.

უნდა აღინიშნოს, რომ 70 000 დალტონი მოლ. წონის მქონე ფრაქცია გვხვდება მხოლოდ *M.phlei*-სა და *M.smegmatis*-ის ცილოვან კომპლექსებში.

ჩვენ მიერ დადგენილ იქნა აგრეთვე სახეობათა შორისი მსგავსების კოეფიციენტები. მიღებული შედეგების მიხედვით აგებული იქნა ტაქსონომიური დენდროგრამა (სურ.2) მსგავსების კოეფიციენტი *M.smegmatis*-სა და *M.phlei*-ს შორის შეადგენს 0,49 (მათ შეადგინეს ერთი ჯგუფი), ხოლო *M.fortuitum*-სა და *M.parafortuitum*-ს შორის — 0,57 (ისინი გაერთიანდნენ მეორე ჯგუფში). *M.chitae*-ს მსგავსების კოეფიციენტი პირველ ჯგუფთან შეადგენს 0,4-ს, ხოლო მეორე ჯგუფთან — 0,47. დენდროგრამაში გათვალისწინებულია აგრეთვე მეორე გვარის, *Rhodococcus*-ის წარმომადგენელთა მსგავსება-განსხვავებები ცილოვანი სპექტრების მიხედვით.

მიკროორგანიზმთა საკავშირო კოლექციიდან მიღებული ბაქტერიები, რომლებიც ცნობილი იყვნენ როგორც მიკობაქტერიები, დღეისათვის გადატანილია *Rhodococcus*-ის გვარში. მათი ნაწილი იდენტიფიცირებულია როგორც *Rhodococcus erythropolis*, ხოლო ნაწილის ზუსტი ტაქსონომიური მდგომარეობა არაა დადგენილი და გაერთიანებული არიან *Rhodococcus sp.*-ში.



სურ.2. მიკობაქტერიებისა და როდოკოკების ტაქსონომიური დენდროგრამა



Rh.erythropolis-ის სამი შტამის Rh.erythropolis VKM Ac 1150-ის Rh.erythropolis VKM Ac 1152-ის და Rh.erythropolis VKM Ac 1161-ის უჯრედშიდა სხნადი ცილების შესწავლამ გრადიენტული ელექტროფორეზის მეთოდით პოლიაკრილამიდის გელში გვიჩვენა, რომ ამ შტამების ელექტროფორეზამები მკვეთრად არ განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან (სურ.1). დამახასიათებელი ინტენსიური ფრაქციების რიცხვი ამ სახეობის ჩვენ მიერ გამოკვლეული ყველა შტამისათვის ოთხია. მათი მოლეკულური წონებია: 91 200, 70 800, 66 800 და 57 500 დალტონი. ეს მიუთითებს მათ ახლო გენეტიკურ ნათესაობაზე. Rh.erythropolis VKM Ac 1150-ის მსგავსების კოფეციენტი Rh.erythropolis VKM Ac 1161-თან და Rh.erythropolis VKM Ac 1152-თან შეადგენს 0,53-ს, ხოლო Rh.erythropolis VKM Ac 1152-სა და Rh.erythropolis VKM Ac 1161-ს შორის – 0,5.


Rhodococcus sp.-ის ოთხი შტამის ცილოვანი სპექტრების შესწავლამ გვიჩვენა, რომ ცილოვანი ფრაქციების რაოდენობა სხვადასხვა შტამში მერყეობს 17-დან 22-მდე. მსგავსების კოფეციენტის მნიშვნელობა ამ შტამებს შორის საკმაოდ დაბალია. კერძოდ, Rhodococcus sp.VKM Ac 1165-ის მსგავსების კოფეციენტი Rhodococcus sp.VKM Ac 1173-თან შეადგენს 0,48, Rhodococcus sp.VKM Ac1170-თან – 0,41, ხოლო Rhodococcus sp.VKM Ac1151-თან – 0,36. Rhodococcus sp.VKM Ac 1173-ის მსგავსების კოფეციენტი Rhodococcus sp.VKM Ac 1170-თან შეადგენს 0,39, ხოლო Rhodococcus sp.VKM Ac 1151-თან – 0,38. ჩვენი აზრით, მსგავსების კოფეციენტების ასეთი დაბალი მნიშვნელობა Rhodococcus sp.-ის სხვადასხვა შტამებს შორის მიუთითებს, რომ მათი სისტემატიკა არაა დახვეწილი და შემდგომ დამუშავებას მოითხოვს. სავარაუდოა, რომ ოთხივე აღნიშნული შტამი სხვადასხვა სახეობის წარმომადგენელია.

ამრიგად, ცილოვანი სპექტრების ანალიზმა გვიჩვენა, რომ მიკობაქტერიებისა და როდოკოკების შესწავლილი შტამები ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან ცილოვანი ფრაქციების რაოდენობით (17-30), მათი ინტენსიურობით და ელექტროფორეზული ძვრადობით.

სხვადასხვა შტამების პროტეინოგრამების დამახასიათებელი ფრაქციების სპექტრების და მსგავსების კოფეციენტების შეჯერებამ მოგვცა საშუალება აგვეგო მიკობაქტერიებისა და როდოკოკების ტაქსონომიური დენდროგრამა და დაგვესკვნა, რომ მსგავსების კოფეციენტი ერთი სახეობის შიგნით შეიძლება მერყეობდეს 0,5-დან 0,7-მდე, სახეობებს შორის 0,35-დან 0,5-მდე, ხოლო გვარებს შორის 0,35-ზე ნაკლებია.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Возняковская Ю.М., Оследкин Ю.С., Кастрома Е.О. Микробиол. анализ., 5-6, 26-29, 1969.
2. Головлев Е.А. Биология сапрофитных микобактерий. Автореф. докт. дисс., Пущино, 1983.
3. Дараселия Г.Я. Сообщения АН ГССР, 74, 3, 681-683, 1974.
4. Дегтева Г.К., Карякина Л.А., Лазовская А.Л. ЖМЭИ, 3, 23-26, 1975.
5. Дыхно М.М., Фадеева Н.И., Сарычева И.М., Першин Г.Н. ЖМЭИ, 1, 108-113, 1975.

- 
6. Ромаскевич А.И., Штепа О.С. Тр.Крым.мед.ин-та, **55**, 1974, 32-34.
 7. Фадеева Н.И. Исследование механизма антимикробного действия противотуберкулезных препаратов и производных хиноксалина, Автореф.докт.дисс., Пушкино, 1987, 34.
 8. Фадеева Н.И., Дыхно М.М., Кочемасова З.Н. Проб.туберкулеза, **3**, 63-67, 1981.
 9. Фадеева Н.И., Кочемасова З.Н., Сарычева И.М. Лаб.дело, **8**, 499-502, 1975.
 10. Begbie R., Stewart C. Can.J.Microbiol., **30**, 6, 863-866, 1984.
 11. Gary Roberts P., Walter Leps T., Lin Silver E., Winston Brill I. Appl. and Environ Microbiol., **39**, 2, 414-422, 1980.
 12. Kersters K., De Ley J. Microbiol. classif. and Identif. Symp. Impact Mod.Meth.Conf. Birmingham., 1978, London e.a., 1980, 273-293.
 13. Laemmli U.K. Nature, **227**, 680-685, 1970.
 14. Machadik S.P., Korenovsky A., Rapport M.M. Anal.Biochem., **76**, 615-633, 1976.
 15. Seiter J.A., Jay K.M. Int.J.Syst.Bact., **30**, 460-465, 1980.
 16. Studier F.W. J.Mol.Biol., **79**, 237-248, 1973.

СОСТАВ И ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ РАСТВОРИМЫХ БЕЛКОВ НОКАРДИОПОДОБНЫХ БАКТЕРИЙ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ХЕМОСИСТЕМАТИКИ

Н.А.Гагелидзе, Л.А.Амиранашвили, Э.О.Хачапуридзе, Г.Я.Дараселья

Институт биохимии растений им.С.В.Дурмишидзе АН Грузии, Тбилиси
Институт молекулярной биологии и биофизики АН Грузии, Тбилиси

Резюме

Экспериментальные данные показали, что изученные штаммы микобактерий и родококков по составу и содержанию внутриклеточных белков отличаются друг от друга. Установлено, что для каждого вида характерны только им присущие специфические белковые спектры. Количество белковых фракций для микобактерий колеблется от 25 до 30 компонентов, а для родококков — от 17 до 22.

Детальное изучение протеинограмм и установление коэффициента сходства дали возможность построить таксономическую дендрограмму для микобактерий и родококков, на основании которой установили, что коэффициент сходства внутри вида колеблется от 0,50 до 0,70, между видами — от 0,35 до 0,50, а между родами — ниже 0,35.



THE COMPOSITION AND CHARACTERIZATION OF INTRACELLULAR UNSOLUBLE PROTEINS OF NOKARDIALIKE BACTERIA AND THEIR IMPORTANCE FOR CHEMOSYSTEMATICS

N.Gagelidze, L.Amiranashvili, E.Khachapuridze, G.Daraselia

S.Dumnishidze Institute of Plant Biochemistry, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi
Institute of Molecular Biology and Biophysics, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

S u m m a r y

The experimental data have shown that the investigated strains of *Mycobacterium* and *Rhodococcus* differ from each other by composition and content of insoluble intracellular proteins. It was established that especially specific protein spectra are characteristic for each species. The amount of protein fractions varies from 25 to 30 components in *Mycobacterium* and from 17 to 22 in *Rhodococcus*.

Detailed study of proteinograms and establishment of resemblance coefficient have made possible to build the taxonomic dendrogram for *Mycobacterium* and *Rhodococcus*.

On the basis of our research we came to conclusion that resemblance coefficient in species varies from 0,50 to 0,70, among species – from 0,35 to 0,50, and among genus lower then 0,35.

შპს 576.858.9

მიკრობიოლოგია

კოლიბაქტერიის საწარმოო შტამ E.COLI M17-ის გამრავლების პროცესში გამოვლენილი ბაქტერიოფაგების ბიოლოგიური თავისებურებანი

მ.თედიაშვილი, ნ.ჭანიშვილი, თ.ვლიაშვილი, ნ.ზვიადიძე, ქ.ფორჩხიძე, გ.ნატროშვილი,
ნ.ჩოლოყაშვილი, დ.გიორგელიძე რ.ადაშია, თ.ჭანიშვილი

გვლივას სახელობის სსგ „ბაქტერიოფაგი“, თბილისი
საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ს.დურმიშიძის სახელობის
მცენარეთა ბიოქიმიის ინსტიტუტი, თბილისი

შემოსულია რედაქციაში 9.03.94

შესწავლილია საქართველოსა და რუსეთის სხვადასხვა ბაქტერიული საწარმოს მიერ დამზადებული კოლიბაქტერიის პრეპარატებიდან და ეტალონურ შტამ E.coli M17-ის ინდუქციის შედეგად გამოყოფილი ბაქტერიოფაგების ბიოლოგიური თვისებები. ძირითადი ტაქსონომიური ნიშნების მიხედვით (ნეგატიური კოლონიისა და ვირიონის მორფოლოგია, ლიზისური სპექტრი, სეროლოგიური მახასიათებლები, პატრონ უჯრედთან ურთიერთდამოკიდებულების ფაზები) ყველა გამოყოფილი ფაგი იდენტური აღმოჩნდა. მიღებული შედეგების საფუძველზე გაირკვა, რომ E.coli M17 ეტალონური შტამი ლიზოგენურია, ხოლო საწარმოო პრეპარატებიდან გამოყოფილი ბაქტერიოფაგები წარმოადგენენ საწყის შტამში არსებული ზომიერი ფაგის ვირულენტურ მუტანტებს.

დადგენილია, რომ საწარმოო ციკლით გათვალისწინებული ტემპერატურული რეჟიმის მკვეთრი ცვლილებები იწვევს სპონტანურად ინდუქციურული ზომიერი ფაგის ინტენსიურ რეპროდუქციას, რაც გავლენას ახდენს საბოლოო პროდუქტის ხარისხზე.

ადამიანის ინფექციურ დაავადებებს შორის ნაწლავურ ინფექციებს ერთ-ერთი წამყვანი როლი უკავია. ბოლო წლებში ანტიბიოტიკებისა და ქიმიური პრეპარატების უსისტემო, ხშირად გაუმართლებელმა და უკონტროლო ხმარებამ გამოიწვია მათ მიმართ გამძლე მიკრობთა ფორმების გავრცელება, რაც თავის მხრივ მაკროორგანიზმების ბუნებრივი ბიოცენოზების დათრგუნვის მიზეზი გახდა. ნაწლავის ნორმალური მიკროფლორის დასუსტების გამო მნიშვნელოვანად გაიზარდა დისბაქტერიოზების შემთხვევები. ცნობილია, რომ ნაწლავთა ბიოცენოზების ისეთ ნორმალურ წარმომადგენელთა, როგორცაა E.coli და Bifidobacterium bifidum, დამცველობითი როლი განპირობებულია მათი ანტაგონისტური აქტიურობით პათოგენურ და პირობით-პათოგენურ მიკროორგანიზმთა მიმართ. ცხადია, რომ ანტიბიოტიკების გავლენით გამოწვეულ ბუნებრივი ანტაგონისტების კლებას ან გაქრობას მნიშვნელოვანი ზიანის მოტანა შეუძლია ადამიანის ორგანიზმისათვის. ნაწლავური ინფექციების, დისბაქტერიოზებისა და მაკროორგანიზმთა ბიოცენოზების აღსადგენად სულ უფრო ფართოდ იხმარება ბაქტერიული პრეპარატები, რომელთა რიცხვსაც მიეკუთვნება კოლიბაქტერინი. ეს სუბლიმაციურად გამშრალი პრეპარატი შექმნილია შტამ E.coli M17-ის საფუძველზე და შეიცავს მის ცოცხალ უჯრედებს [8].



ბოლო წლებში სხვადასხვა ბაქტერიული პრეპარატების საწარმოების, მიერ დაშვებულ კოლიბაქტერიის პრეპარატებში გახშირდა ბაქტერიოფაგების გამოვლენა. ამგვარი მოვლენის ერთეული შემთხვევები აღრეც შეიმჩნეოდა [2], მაგრამ არ ახლდა ისეთი საზიანო შედეგები, როგორც ეს უკანასკნელ ხანებში აღინიშნება მთელ რიგ საწარმოებში.

წინამდებარე შრომის მიზანს შეადგენდა სხვადასხვა წარმოების კოლიბაქტერიის პრეპარატებში ფაგების გამოვლენა, მათი გამოყოფა, პატრონ უჯრედთან ურთიერთობის თავისებურებათა შესწავლა და საწარმოო პროდუქტში ბაქტერიოფაგის მოხვედრის მექანიზმების დადგენა. მიღებული შედეგების საფუძველზე შესაძლებელი იქნება ქმედითი ზომების შემუშავება ფაგის მავნე მოქმედების გასანივრებად.

მასალა და მეთოდები

შესწავლილ იქნა თბილისის, მოსკოვის, პერმის და გორკის ინსტიტუტების ბაქტერიული საწარმოების მიერ დაშვებული კოლიბაქტერიის პრეპარატები.

ბაქტერიული შტამები: საწარმოო ეტალონური შტამი *E.coli* M17, მიღებული მოსკოვის ი.ტარასევიჩის სახელობის საკონტროლო ინსტიტუტიდან; სტანდარტული *E.coli* K12-ის შტამები: KS 707, KS720, C600; აგრეთვე სსკ „ბაქტერიოფაგის“ საწარმოო განყოფილებიდან მიღებული *Sh.sonnei*, *Sh.flexneri*, *Sh.newcastle* და *E.coli* სახეობების ოცდახუთ-ოცდახუთი შტამი.

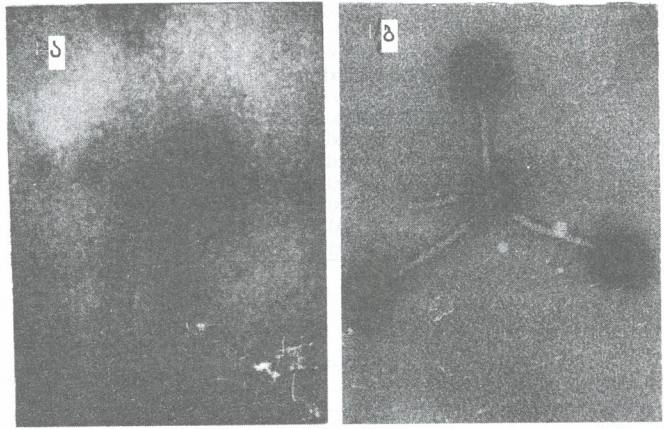
ბაქტერიოფაგების ნეგატიური კოლონიისა და ნუკლეოკაფსიდის მორფოლოგიის, ლიზისური სპექტრის, პატრონ – უჯრედთან ურთიერთობის ფაზების შესწავლა წარმოებდა სტანდარტული მეთოდებით [1]. ქიმიური და ფიზიკური ინდუქციისა და ლიზოგენობის შესწავლას ვაწარმოებდით მილერის და სხვათა მეთოდებით [11].

კვლევის შედეგები და მათი განხილვა

თავდაპირველად ფაგების გამოყოფა კოლიბაქტერიის საწარმოო პრეპარატებიდან მოვანდინეთ ბაქტერიული ემულსიის ფილტრაციის გზით, რაც მიუთითებდა ბაქტერიების სიღრმული კულტივირების პროცესში ფაგის სპონტანური ინდუქციის და შემდგომი რეპროდუქციის მაღალ ფონზე. რაც შეეხება ეტალონურ შტამ *E.coli* M17-ს, მისი უჯრედებიდან ფაგი სპონტანურად არ გამოიყოფოდა, ამიტომაც მათში ფაგის შემცველობის დასადგენად ჩატარებულ იქნა ინდუქცია ფიზიკური და ქიმიური აგენტებით, კერძოდ, ულტრაიისფერი სხივებითა და C მითომიციინით.

გამოყოფილი ბაქტერიოფაგები პირველ გენერაციაში წარმოქმნიდნენ 1,5-2 მმ დიამეტრის მქონე მღვრიე ნეგატიურ კოლონიებს *Sh.sonnei* 209 ინდიკატორული შტამის გაზონზე და არ მრავლდებოდნენ მათივე ღონის *E.coli* M17-ის უჯრედებზე, რაც აიხსნება ლიზოგენური შტამებისათვის დამახასიათებელი იმუნიტეტით ჰომოლოგიური ფაგისადმი [3,4,6]. შტამ *Sh.sonnei* 209-ზე პასირების შემდეგ ეს ფაგები უკვე ვირულენტური ფაგებისთვის დამახასიათებელ ნათელ ლიზისურ ზონებს წარმოქმნიდნენ როგორც *Sh.sonnei* 209, ასევე *E.coli* M17 შტამზედაც. ფაგის შემდგომი კოლონიების პროცესში ადგილი ჰქონდა როგორც ნეგატიური კოლონიის საბოლოო ფორმირებას, ასევე ლიზისური სპექტრის მკვეთრ შევიწროვებას – ფაგი გამოხატულ სპეციფიკურობას იძენდა და მრავლდებოდა მხოლოდ *E.coli* M17-ის უჯრედებზე. ანალოგიური მოვლენა აღინიშნული იყო ბრუცელაზური ფაგის სპონტანური ინდუქციის დროსაც [7]. ვფიქრობთ, რომ ჩვენს მიერ აღწერილ

კვლევის შემდგომ ეტაპებზე ტარდებოდა სხვადასხვა წყაროდან გამოყოფილი ფაგების, კერძოდ, ეტალონურ შტამ *E.coli* M17-დან (ფაგი CB), პერმის, მოსკოვის და თბილისის საწარმოების კომერციული პრეპარატებიდან (შესაბამისად: CB-P, CB-M, CB-T), თბილისის სსგ „ბაქტერიოფაგის“ კოლიბაქტერიის ექსპერიმენტული საწარმოო სერიებიდან (CB 1, CB 2, CB 3, CB 4, CB 5) გამოყოფილი ფაგების შესწავლა ძირითადი ტაქსონომიური ნიშნების მიხედვით, როგორცაა ვირიონის მორფოლოგია, ლიზისური სპექტრი, სეროლოგიური ნათესაობა, პატრონ-უჯრედთან ურთიერთობის ხასიათის დადგენა და მისი ფაგების ხანგრძლივობის დაზუსტება. შესაძარებლად აგრეთვე გამოყენებულ იქნა ადრე ზ.ალავიძის მიერ [2] გორკის ინსტიტუტის საწარმოო პრეპარატებიდან გამოყოფილი ფაგი M 17F.



სურ. 1. ა - ფაგი - M17-F [2]; ბ- ფაგი CB (მიკროფოტოსურათი მიღებულია ელექტრონული მიკროსკოპის JEM 1200 EX გამოყენებით. x 200 000)

ელექტრონული მიკროსკოპირების საშუალებით (სურ. 1) ჩატარებულ იქნა სხვადასხვა წყაროებიდან გამოყოფილი ფაგების ნუკლეოკაფსიდების შედარებითი შესწავლა, რომელმაც გამოავლინა მათი სრული მორფოლოგიური იდენტურობა. ყველა შესწავლილ ფაგს გააჩნია ჰექსაგონური თავი (500 Å x 500 Å) და გრძელი უკუმშვადი წანაზარდი (1500 Å x 150 Å) (ცხრილი 1). მსგავსი აგებულება და ზომები დამახასიათებელია აგრეთვე რიგი დიზენტერიული ფაგებისათვის, მაგალითად DD IV და DD VII [10]. ა.ს.ტიხონენკოს კლასიფიკაციით ასეთი აგებულება დამახასიათებელია IV მორფოლოგიური ტიპისათვის [9]. სლოპეკისა და კრევის [12] სქემის მიხედვით ყველა ფაგი მიეკუთვნება Styloviridae ოჯახის XI ტიპს.

ფაგების სეროლოგიური ნათესაობის შესწავლის მიზნით CB ფაგით ბოცვრების ჰიპერიმუნისაციის საშუალებით მომზადებულ იქნა მაღალტიტრიანი ანტიფაგური შრატის ($K=65$ წთ⁻¹). ჩატარებულ იქნა ფაგების ნეიტრალიზაცია. როგორც ცხრილი 1-

დან ჩანს, ყველა ფაგის ნეიტრალიზაციის კონსტანტის მაჩვენებლები უახლოვდება ერთმანეთს, ცვლებადობს რა 5ნ წთ⁻¹ – 65 წთ⁻¹ ინტერვალში. ნეიტრალიზაციის პროცენტის მაჩვენებლებიც ასევე მცირე დიაპაზონში მერყეობს – 86%-100%. ყოველივე ეს მიუთითებს გამოყოფილი ბაქტერიოფაგების არა მხოლოდ სეროლოგიურ ნათესაობაზე, არამედ, ფაქტობრივად, მათ სრულ იდენტურობაზე.

ცხრილი 1

სხვადასხვა წყაროდან გამოყოფილი ფაგების შედარებითი დახასიათება

ფაგები	პატრონი შტამი	ვირიონების მორფოლოგია			ნეიტრალიზაციის მაჩვენებლები	
		თავი	წანახარდი	ტიპი [9]	Kწთ ⁻¹	%
CB	E.coli M17	500x500Å	1500x150Å	IV	65	100
CB-M	E.coli M17	500x500Å	1500x150Å	IV	60	92,3
M-17F	E.coli M17	500x500Å	1500x150Å	IV	60	92,3
CB-T	E.coli M17	500x500Å	1500x150Å	IV	63	97
CB-P	E.coli M17	500x500Å	1500x150Å	IV	58	89
CB1	E.coli M17	500x500Å	1500x150Å	IV	65	100
CB2	E.coli M17	500x500Å	1500x150Å	IV	56	86
CB3	E.coli M17	500x500Å	1500x150Å	IV	62	95,4
CB4	E.coli M17	500x500Å	1500x150Å	IV	61	93,8
CB5	E.coli M17	500x500Å	1500x150Å	IV	59	90,8
DDIY	E.coli B	500x500Å	1500x150Å	IV	0	0
DDYII	E.coli C	500x500Å	1500x150Å	IV	0	0

$$K = \frac{\ln 2 \times 10^6 \frac{P_0}{P} \times D}{t}; K - \text{ნეიტრალიზაციის კონსტანტა}; P_0 - \text{ფაგის საწყისი რაოდენობა}; P -$$

ფაგის რაოდენობა შრატის მოქმედების შემდეგ; D – შრატის განზავება; t – კონტაქტის დრო

გამოვლენილი ფაგების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების შესწავლისას დიდი მნიშვნელობა ენიჭება მათი გამრავლების ტემპერატურული ოპტიუმის დადგენას. ფაგების განვითარების ტემპერატურული ოპტიუმის განსაზღვრის პროცესში გამოვლინდა მათი ფენოტიპური თავისებურება: 37 °C-ზე გამრავლების დროს მათი ნეგატიური კოლონიის ზომაა 1-1,5 მმ, ხოლო 24-28°C-ზე – 4-5 მმ, რაც მიუთითებს ამ ტემპერატურაზე ფაგის რეპროდუქციის მაღალ ინტენსიურობაზე. აღნიშნული მოსაზრება დადასტურდა ფაგების განვითარების ერთჯერადი ციკლის შესწავლისას (იხ. ცხრილი 2).

როგორც მე-2 ცხრილიდან ჩანს, სხვადასხვა წყაროდან გამოყოფილი ფაგების ნაწილაკების აღსორბცია E.coli M17 შტამის ბაქტერიულ უჯრედებზე 28°C-ზე მაქსიმალურად 10 წთ-ს მოითხოვს, მაშინ როცა იგივე პროცესი 37°C ტემპერატურაზე 20 წთ-ში სრულდება. განსხვავებულია აგრეთვე ლატენტური პერიოდისა და ფაგის მოსავლიანობის მაჩვენებლები. თუ 28°C-ზე ლატენტური პერიოდის ხანგრძლივობა საშუალოდ 24 წთ-ს აღწევს, იგივე მაჩვენებელი 37°C-ზე 47 წთ-ია. ფაგის აღსორბცია გამოსახული პროცენტებში აგრეთვე მეტყველებს პროცესების მნიშვნელოვან სისწრაფეზე 28°C-ზე, რადგან ამ დროს მისი საშუალო მაჩვენებელი 80-ია, ხოლო 37°C-ზე კი – 42. იგივე პროცესის გამოხატულება კონსტანტებით ადასტურებს, რომ შედარებით დაბალ ტემპერატურაზე მაჩვენებელი ერთი ხარისხით უფრო მაღალია,

ვიდრე 37°C ტემპერატურაზე. ფაგის საშუალო მოსავლიანობა ერთი უჯრედიდან 28°C-ზე 121-ია, ხოლო 37°C-ზე – 84.



ცხრილი 2

სხვადასხვა წყაროდან გამოყოფილი CB ფაგების ერთჯერადი გამრავლების ციკლის შესწავლის შედეგები

ფაგები	აღსორბცია E.coli M17 შტამზე						ლატენტური პერიოდი		მოსავალი ერთ უჯ-ზე	
	28°C			37°C			28°C	37°C	28°C	37°C
	t-წთ	%	kწთ ⁻¹	t-წთ	%	kწთ ⁻¹				
CB	10	84	1,7x10 ⁻⁸	20	44	1,25x10 ⁻⁹	24	47	128	95
M-17F	10	82	1,7x10 ⁻⁸	20	42	1,15x10 ⁻⁹	24	45	125	92
CB-M	10	78	1,6x10 ⁻⁸	20	38	1x10 ⁻⁹	26	52	120	88
CB-T	10	75	1,4x10 ⁻⁸	20	46	1,3x10 ⁻⁹	22	48	118	75
CB-P	10	80	1,65x10 ⁻⁸	20	40	1,15x10 ⁻⁹	25	45	115	69

$$K = \frac{2,31g^{P_0}}{Bt} \quad K - \text{აღსორბციის კონსტანტა; } P - \text{ფაგების საწყისი რაოდენობა; } P_0 - \text{არააღსორბირებული ფაგის რაოდენობა; } B - \text{ბაქტერიების რაოდენობა; } t - \text{დრო წთ-ში}$$

ამრიგად, ფაგის გამრავლების ტემპერატურული ოპტიუმშია 24-28°C, მაშინ როცა მისი პატრონი ბაქტერია E.coli M17 ყველაზე უკეთესად მრავლდება 37°C-ზე. ვფიქრობთ, რომ ამ გარემოებას გარკვეული როლის შესრულება შეუძლია წარმოების პროცესში კოლიბაქტერინის პრეპარატის ფაგით კონტამინაციის თვალსაზრისით, ვინაიდან საწარმოო რეგლამენტი ითვალისწინებს ტემპერატურის მკვეთრ შემცირებას, რამაც შესაძლებელია ფაგის მაინდუცირებელი ფაქტორის როლი შეასრულოს.

მიღებული შედეგების შეჯამებით შეიძლება დავასკვნათ, რომ როგორც ადრე, ისე ამჟამად სხვადასხვა საწარმოო პრეპარატიდან გამოყოფილი და აგრეთვე ეტალონური შტამიდან ინდუცირებული ფაგები იდენტურნი არიან ძირითადი ტაქსონომიური ნიშნების მიხედვით და, ფაქტობრივად, წარმოადგენენ ზომიერი ბაქტერიოფაგის ვირულენტურ მუტანტს – CB-ს. ეს გარემოება მიუთითებს საწყისი ეტალონური E.coli M17 შტამის ლიზოგენობაზე. ზომიერი ფაგების ვირულენტური მუტანტების გამოვლენა დამახასიათებელია მონოკლონალური ბაქტერიული წარმოებებისათვის [5]. საკუთრივ მუტანტური CB ფაგი თავისი მონოვალენტობისა და პატრონ უჯრედთან ურთიერთობის სხვადასხვა თავისებურებების გამო მოლეკულურ-ბიოლოგიური კვლევისათვის მეტად საინტერესო ობიექტად გვესახება. CB ფაგისა და მისი პატრონი უჯრედის დნმ-დნმ ჰიბრიდიზაციის ცდები საშუალებას მოგვცემს საბოლოოდ დავადასტუროთ E.coli M17 შტამის ლიზოგენური სტატუსი. განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს აგრეთვე CB პროფაგის ტემპერატურული ინდუქციის მექანიზმების გარკვევა.

1. *Адамс М.* Бактериофаги, ИЛ, 1961, 127-147.
2. *Алавидзе З.И.* Изучение взаимодействия производственного штамма *E.coli* M17 и его фагоустойчивого мутанта с гомологичными бактериофагами, Канд. дисс., Тбилиси, 1978.
3. *Габрилович И.М.* Лизогения, Минск, 1970.
4. *Доув У.* Фаг Лямбда, М., 1975.
5. *Крылов В.Н.* В кн.: Промышленная микробиология, М., 1980, 167-214.
6. Основы бактериофагии (под редакцией И.М.Габриловича), Минск, 1973.
7. *Попхадзе М.З., Абашидзе Т.Г., Каричашвили Л.Н., Топуридзе К.Н.* Мат. Юбилейного симпозиума, посвященного 50-летию ТбилНИИВС, Тбилиси, 1974, 100-101.
8. Применение колибактерина для лечения и профилактики кишечных заболеваний и технология его производства, "Медицина", М., 1967.
9. *Тихоненко А.С.* Ультраструктура вирусов бактерий, М., 1968.
10. *Чанишвили Т.Г.* Дизентерийные бактериофаги, Докт. дисс., М., 1969.
11. *Miller J.H.* A short course in bacterial genetics. A laboratory manual and handbook for *Escherichia coli* and related bacteria, Cold Spring Harbor Laboratory press, 1992.
12. *Slopeck S., krzywy T.* Arch. Immunol. Therap. Experim., 33, 1-217, 1985.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФАГОВ, ВЫЯВЛЕННЫХ В ПРОЦЕССЕ РАЗМНОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ШТАММА *E.COLI* M17

М.И.Тедиашвили, Н.А.Чанишвили, Т.Д.Элиашвили, Н.Г.Звиададзе, К.Э.Порчхидзе, Г.Г.Натрошвили, Н.А.Чолокашвили, Д.И.Гиорхелидзе, Р.Ш.Адамия, Т.Г.Чанишвили

НПО "Бактериофаг" им.Г.Элиава, Тбилиси
Институт биохимии растений им.С.Дурмишидзе АН Грузии

Резюме

Изучены биологические свойства бактериофагов, выделенных из препаратов колибактерина, изготовленных различными бактериальными производствами Грузии и России, а также полученных при индукции эталонного штамма *E.coli* M17. По основным таксономическим признакам (морфология негативной колонии и вириона, литический спектр, серологические характеристики, фазы взаимодействия между фагом и клеткой-хозяином) все выделенные фаги оказались идентичными. Полученные данные ясно свидетельствуют, что эталонный штамм *E.coli* M17 является лизогенным, а выделенные из различных препаратов фаги являются вирулентными мутантами умеренного фага.

Было определено, что резкие температурные изменения, предусмотренные производственным регламентом, способствуют интенсивной репродукции спонтанно индуцированного умеренного фага, что оказывает воздействие на качество конечного продукта.

BIOLOGICAL PECULIARITIES OF THE PHAGES DISCOVERED DURING THE PROPAGATION OF THE INDUSTRIAL STRAIN E.COLI M17

M.Tediashvili, N.Chanishvili, T.Eliashvili, N.Zviadadze, K.Porchkhidze, G.Natroskvili, N.Cholokashvili, D.Giorkhelidze, R.Adamia, T.Chanishvili

G.Eliava SIU "Bacteriophage", Tbilisi
S.Durmishidze Institute of Plant Biochemistry, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

S u m m a r y

The study of biological characteristics of bacteriophages isolated from preparations of colibacterin – commercial product of different bacterial enterprises of Georgia and Russia, and the phage induced from the standard E.coli M17 strain has been conducted.

The investigation of basic taxonomic features (morphology of plaques and nucleocapsids, lytic activity, serological relationship, phases of interaction between the phage and the host-cell) revealed complete identity of all the studied phages. Obtained data clearly indicate that standard strain E.coli M17 is lysogenic and the phages isolated from different preparations are virulent mutants of the temperate phage. It has been determined that drastic changes of temperature occurring according to industrial instructions, facilitate intensive reproduction of spontaneously induced temperate phage that influences the quality of the end product.

შპს 547. 963.3

ბიოფიზიკა

მიკროელემენტების შემცველობა ჯამურ ჰისტონებსა და მათ ცალკეულ ფრაქციებში

ნ.ასათიანი, ნ.საპოჟნიკოვა, ნ.ხარაბაძე, ლ.მოსულიშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ფიზიკის ინსტიტუტი, თბილისი

შემოსულია რედაქციაში 18.10.93

ნეიტრონულ-აქტივაციური ანალიზის მეთოდით განსაზღვრულია სელენის, კობალტის, რუბიდიუმისა და ქრომის რაოდენობა C_3H_8 ხაზის თავების ღვიძლიდან და ასციტური ჰეპატომა 22 A უჯრედებიდან გამოყოფილ ჯამურ ჰისტონებსა და მათ ცალკეულ ფრაქციებში. აღნიშნული მიკროელემენტების რაოდენობრივი განაწილება ჰისტონების ფრაქციებში არაერთგვაროვანია, ყველაზე დაბალია მათი შემცველობა, როგორც ჯანმრთელი ღვიძლიდან, ისე ასციტური უჯრედებიდან გამოყოფილ H2A ფრაქციაში. Se, Cr, Fe, Co და Rb აღნიშნული მეთოდით არ იქნა იდენტიფიცირებული H4 ფრაქციაში.

აღმოჩენილია Co და Rb-ის მატების საერთო ტენდენცია ასციტიდან გამოყოფილ ჯამურ ჰისტონებში და აგრეთვე H2B და H2A ფრაქციებში, ნორმასთან შედარებით. Se და Fe რაოდენობა კი იგივე ნიმუშებში იკლებს. მიკროელემენტების ასეთი სპეციფიკური განაწილება გვაძლევს საშუალებას განვასხვაოთ ნორმალური და ტრანსფორმირებული უჯრედებიდან გამოყოფილი ჰისტონები.

განხილულია მიკროელემენტების სავარაუდო როლი ჰისტონ- Δ ნმ-ს და ჰისტონ-ჰისტონური ტიპის მოლეკულათშორის ურთიერთქმედებაში სიმსივნური ტრანსფორმაციის დროს.

ცოცხალი ორგანიზმების უჯრედული ფუნქციების, ზრდის და დიფერენციაციის მრავალფეროვნება ძირითადად დაკავშირებულია ბირთვულ Δ ნმ-ში კოდირებულ გენეტიკურ ინფორმაციასთან. მართალია, გენეტიკური ინფორმაციის უშუალო მატარებელია Δ ნმ, მაგრამ უჯრედული სისტემების მუშაობას განსაზღვრავს ქრომატინი და სხვა Δ ნმ-ცილოვანი სტრუქტურები. ამიტომ ქრომატინის კომპონენტების, Δ ნმ-სა და ჰისტონების სტრუქტურის გარკვევა ბიოფიზიკისა და მოლეკულური ბიოლოგიის ცენტრალურ პრობლემას წარმოადგენს. ძირითადად ქრომატინის ორგანიზაციის საფუძველს ჰისტონ- Δ ნმ-სა და ჰისტონ-ჰისტონური ურთიერთქმედებები განაპირობებენ.

დღეისათვის ითვლება, რომ ქრომატინის სტრუქტურის ორგანიზაციის პირველ საფეხურზე პასუხისმგებლობა ეკისრებათ ფუძე ხასიათის ბირთვულ ცილებს-ჰისტონებს [9]. ნაშრომში მოცემულია ნუკლეოსომური გულგულის პირველადი ორგანიზაცია, რომელიც Δ ნმ-ს გასწვრივ რეგულარული განლაგებით ხასიათდება, ჰისტონები - ფუძე ხასიათის ცილები ელექტროსტატიკური ძალებით ურთიერთქმედებენ Δ ნმ-ს მოლეკულაში უარყოფითად დამუხტულ ფოსფატებთან. ჰისტონების ტეტრამერის და ორი დიმერის (H_2A, H_3B) - (H_2H_4)₂ - (H_2B, H_2A) თანმიმდევრული განლაგება სუპერსპირალურ Δ ნმ-ზე, განპირობებულია ჰისტონებს შორის ურთიერთქმედების ძალებით [6]. ჰისტონი H1 ძირითადად ბოლოებით ურთიერთქმედებს ლინკერულ და აგრეთვე ნუკლეოსომების გულგულში მოთავსებულ

დმ-ს სხვა ჰისტონების ურთიერთქმედებისაგან თავისუფალ ადგილებთან. ცნობილია, რომ ნუკლეოსომის სტრუქტურის სტაბილიზაციაში მნიშვნელოვანი როლი ეკისრება აგრეთვე H2A და H2B ფრაქციის ურთიერთქმედებას ნუკლეოსომის გულგულთან მიჯრილ ლინკერული დმ-ს ნაწილთან. ამიტომ ნებისმიერი მოდიფიკაცია (ისეთი როგორცაა აცეტილირება, ფოსფორილირება, პდფ- რიბიზილირება, მეთალთა იონების არსებობა, არაჰისტონური ცილების რაოდენობრივი ცვლილებები და ა.შ.) ცვლის რაოდენობრივ თანაფარდობას ჰისტონების მოლეკულაში დადებითად დამუხტულ C და N ტერმინალურ ბოლოებსა და ცენტრალურ გლობულარულ ნაწილებს შორის, ეს კი თავის მხრივ მოქმედებს დმ-ჰისტონ და ჰისტონ-ჰისტონ ურთიერთქმედებებზე, რასაც თან სდევს ქრომატინის ცალკეული უბნების სტრუქტურული ცვლილებები [8]. ამ თვალსაზრისით განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება მეთალთა ჰომეოსტაზის ცვლილებებს სიმსივნური პათოლოგიების დროს [5,2].

ჯერ კიდევ 10 წლის წინათ აკადემიკოს ე.ანდრონიკაშვილის მიერ გამოთქმული იყო მოსაზრება [1], რომ კანცეროგენებს თან ახლავს ორვალენტიანი იონების თვისებრივად სხვადასხვაგვარი განაწილება დმ-ში და ცილებში. როგორც ცნობილია, მიკროელემენტები მონაწილეობენ ყველა სახის მოლეკულათშორის მიმოცვლაში. თუმცა ზოგიერთი მათგანის ბიოლოგიური მნიშვნელობა ჯერ კიდევ არ არის კარგად გარკვეული, მიკროელემენტების დისბალანსი გარკვეულ წილად გვაძლევს საშუალებას ვიმსჯელოთ სიმსივნურ ქსოვილებში მიმდინარე მეტაბოლური პროცესების მიმართულებაზე და აგრეთვე მეტალთა გავლენაზე ამ პროცესებში. ამ მიმართულებით ჩატარებულ სამუშაოებში [5,2] გაშუქებული იყო საკითხები, რომლებიც ეხებოდა ჰისტონების სხვადასხვა ფრაქციებში ზოგიერთი მიკროელემენტების განაწილების თავისებურებებს და მათ გავლენას ჰისტონების მეორეულ სტრუქტურაზე. რაც შეეხება მიკროელემენტების განაწილებას, ნორმალურ და ტრანსფორმირებული უჯრედებიდან გამოყოფილ ჰისტონების ფრაქციებში იგი ნაკლებადაა შესწავლილი.

წარმოდგენილი შრომა ეხება ზოგიერთი მიკროელემენტის (Se, Co, Rb, Cr, Fe) განაწილების კანონზომიერებების შესწავლას ნორმალური და პათოლოგიური უჯრედებიდან გამოყოფილ ჰისტონებსა და მის ცალკეულ ფრაქციებში.

მასალა და მეთოდები

სამუშაოში გამოყენებული იყო C3HA ხაზის თაგვები, სიმსივნური ექსპერიმენტული მოდელისათვის კი ჰეპათომა 22 A.

ასციტური ჰეპათომა 22 A-ს შემთხვევაში მასალის გადარჩევა ჰისტონებისათვის ხდებოდა მეცხრე დღეს.

ჯამური ჰისტონები და ცალკეული ფრაქციები გამოყოფილი იყო [10] მეთოდის მიხედვით. გამოყოფისას გამოიყენებული იყო ისეთი აგენტები, როგორცაა EDTA, რომლებმაც შეიძლება შეცვალონ ჰისტონების პრეპარატებში კათიონური შედგენილობა.

პრეპარატის სისუფთავე შეფასებული იყო შარდოვანას თანხლებისას 15% პოლიაკრილამიდურ გელზე ელექტროფორეზის მეთოდით [11].

მიკროელემენტების (სელენი, კობალტი, რუბიდიუმი, ქრომი და რკინა) რაოდენობა განსაზღვრული იყო ნეიტრონულ-აქტივაციური ანალიზის მეთოდით. ნეიტრონების ნაკადით ნიმუშების დასხივება ხდებოდა ფიზიკის ინსტიტუტის ბირთვული რეაქტორის დაბალტემპერატურულ არხში, სადაც ბიოლოგიური ნიმუშებისათვის დასხივების პროცესში აუცილებელი დაბალი ტემპერატურები მიღწეული იყო თხევადი აზოტის ტემპერატურამდე მიყვანილი აიროვანი ჰელიუმის ცირკულაციით. ნიმუშები სხივდებოდა ~100 სთ-ის განმავლობაში. დასხივებიდან 10 დღის შემდეგ ხდებოდა მათი

შემდგომი γ -სპექტრომეტრული ანალიზი. ნიმუშების გაზომვას ვაწარმოებდით მაღალი გარჩევითობის ნახევარგამტარულ Ge(Li) დეტექტორზე.

საანალიზოდ გამოყენებული იყო შემდეგი რადიონუკლიდები: 75 Se – ენერგიით 264 კეე; 60 Co – ენერგიით 1173 კეე; 51 Cr – ენერგიით 320 კეე; 59Fe – ენერგიით 1099კეე და 87Rb – ენერგიით 1075კეე.

კვლევის შედეგები და მათი ბანძილა

1 ცხრილში მოცემულია Se, Cr, Fe, Rb, Co-ის რაოდენობრივი შემცველობა C3HA ხაზის თავგების ღვიძლიდან და ჰეპათომა 22A-დან გამოყოფილ ჯამურ ჰისტონებში.

Se, Cr, Fe, Rb, Co შემცველობა C3HA ხაზის თავგების ღვიძლიდან და 22 A ასციტური უჯრედებიდან გამოყოფილ ჯამურ ჰისტონებში (მკ/გ მშრალ წონაზე) ცხრილი 1

ჯამური ჰისტონები	*	Se	Cr	Fe	Rb	Co
ნორმა	\bar{X}	2,84	7,6	217	1,81	0,038
	ΔX	0,15	1,6	36	0,61	0,014
ასციტი	\bar{X}	1,37	7,4	120	2,64	0,072
	ΔX	0,36	3,7	19	0,36	0,003
სტიუდენტის კოეფიციენტი		3,8	0,05	2,6	1,1	2,0
სანდრობის ალბათობა		99%	-	95%	-	-

* \bar{X} - საშუალო მნიშვნელობა; ΔX - შეცდომა საშუალო მნიშვნელობის განსაზღვრაში

ცხრილში მოცემული შედეგებიდან ჩანს, რომ აღნიშნული ელემენტებიდან მხოლოდ Rb და Co ამჟღავნებს მატების ტენდენციას ასციტური ქსოვილებიდან გამოყოფილ პრეპარატში ნორმასთან შედარებით. საწინააღმდეგოდ იქცევა Se და Fe, რომელთა რაოდენობაც იკლებს გამოყოფილ ჯამურ ჰისტონებში, ჯანმრთელი ღვიძლიდან გამოყოფილთან შედარებით. ქრომის რაოდენობის ცვლილება არ შეიმჩნევა. საგულისხმოა, რომ ანტიკანცეროგენული პრეპარატების გამოყენებისას ჩატარებულ ექსპერიმენტებში (კანცეროსარკომა უოკერ-256-ზე ფტორაფურის გამოყენებისას) სწორედ Fe და Se რაოდენობის მატებას ჰქონდა ადგილი ჯამურ ჰისტონებში და ღმ-ში [3], ხოლო Co-ის (მონაცემები არ არის წარმოდგენილი) რაოდენობა კი მცირდებოდა. ეს ჩვენი აზრით მეტყველებს იმ ფაქტზე, რომ მოცემული მიკროელემენტების რაოდენობრივი განაწილება კანონზომიერია, მას შემთხვევითი ხასიათი არ აქვს და რომ ასეთი ტიპის სამკურნალო პრეპარატის გამოყენება იწვევს სწრაფვას მეტალთა რაოდენობის ნორმალიზაციისაკენ.

2 ცხრილში მოცემულია მიკროელემენტების Se, Cr, Fe, Rb, Co განაწილება ჰისტონების ცალკეულ ფრაქციებში.

Se, Cr, Fe, Rb, Co-ის შემცველობა C3HA ხაზის თავგების ღვიძლიდან და 22A ასციტური ჰეპათომის უჯრედებიდან გამოყოფილი ჰისტონების ცალკეულ ფრაქციებში (მკვ/გ მშრალ წონაზე)

ნიმუშის დასახელება		Se	Cr	Fe	Rb	Co
H1	ნორმა	1,21	3,82	157	3,52	0,054
	პათოლოგია	2,45	12,1	209	7,37	0,125
H3	ნორმა	2,89	5,21	234	3,35	0,054
	პათოლოგია	1,36	3,59	149	0,7	0,054
H2A	ნორმა	0,3	0,45	28,5	0,32	0,027
	პათოლოგია	0,28	3,31	14,1	0,77	0,024
H2B	ნორმა	1,43	2,0	292	0,2	0,017
	პათოლოგია	1,07	2,56	192	1,47	0,077

მოცემული ცხრილიდან ჩანს, რომ ამ მეტალთა განაწილება ფრაქციების მიხედვით არაერთგვაროვანია. 22A ასციტიდან გამოყოფილ ფრაქცია HI-ში შეიმჩნევა აღნიშნული ელემენტების მატების ტენდენცია ნორმასთან შედარებით. H 3-ში ხდება კლება ამ მიკროელემენტებისა Co-ის გარდა. H2A და H2B ფრაქციებში მიკროელემენტების განაწილება გარკვეულ წილად მსგავსია: კერძოდ, 22A - ასციტიდან გამოყოფილი H2A ფრაქციისათვის, C3HA ხაზის თავგის ღვიძლიდან გამოყოფილთან შედარებით, შეინიშნება ტენდენცია Cr და Rb-ის მატების და Fe-ის კლებისა. იგივე მოდელებიდან გამოყოფილი H2B ფრაქციისათვის დამახასიათებელია Rb და Co-ის მატება, და Fe-ის რაოდენობრივი კლება. H 4 ფრაქციაში გამოყენებული მეთოდით ზემოაღნიშნული მეტალები აღმოჩენილი არ იყო.

ყველაზე დაბალია აღნიშნული მიკროელემენტების შემცველობა როგორც ჯანმრთელი ღვიძლიდან, ისე ასციტური უჯრედებიდან გამოყოფილ H2A ფრაქციაში.

ჩვენი შედეგები ეთანხმება ბოლო წლებში ჩატარებული ექსპერიმენტული შრომების მონაცემებს [4,7], რომელნიც ადასტურებენ ზოგიერთი მიკროელემენტის გავლენას და მონაწილეობას მოლეკულათშორის კავშირში, კერძოდ, Ca, Mg ურთიერთქმედება განპირობებულია მეტალის იონის და ორმ-ს ფოსფატის ელექტროსტატიკური ეფექტით, მაშინ, როცა Zn და Co აქვს შესაძლებლობა წარმოქმნას მოლეკულათშორისი შიდასფერული მიკროხელატები არა მარტო ფოსფატთან, არამედ ადენინის ნარჩენებთანაც, რაც გამოწვეულია ამ ელემენტების უნარით კავშირი დაამყარონ აზოტოვან ფუძეებთან. საგულისხმოა, რომ მიკროელემენტების ასეთ გავლენას მოლეკულათშორის კავშირებზე ადგილი აქვს დროის შეზღუდულ მონაკვეთში. შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ჩვენ ცდებში შემჩნეული მეტალთა რაოდენობრივი ცვლილება ამ მონაცემების გათვალისწინებით მნიშვნელოვანია, რადგან შესაძლებელია ადგილი ჰქონდეს სწორედ ჰისტონ -ოცმ-ს კავშირების თვისობრივ ცვლილებას მიკროელემენტების გავლენით. უფრო ზუსტად კი, Rb და Co ტენდენცია მატებისაკენ სწორედ H2A და H2B ფრაქციებში და შესაბამისად Fe-ის რაოდენობის კლება იგივე ფრაქციებში, შესაძლებელია განაპირობებდეს ახალი ტიპის კავშირების წარმოქმნას ჰისტონების მოცემულ ფრაქციებსა და ლინკერულ ოცმ-ს შორის აეთვისებიანი ტრანსფორმაციების დროს.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Андроникашвили Э.А. Современное состояние вопроса о мутагенезе и канцерогенезе, Препринт, Институт физики АН ГССР, Тбилиси, 1984.
2. Андроникашвили Э.А. Биофизика, **32**, 782-799, 1987.
3. Андроникашвили Э.А., Мосулишвили Д.М., Белокобыльский А.И., Багдавадзе Н.В., Харабадзе Н.Е., Шония Н.И., Гинтури Э.Н., Лордкипанидзе А.Т., Лидак М.Ю., Зидеормане А.А., Дауварте А.Ж. В сб.: Экспериментальная и клиническая фармакотерапия, "Зинатне", Рига, 1989, 126-134.
4. Мартин Р.Б., Марнам Я.Х. В сб.: Ионы металлов в биологических системах, "Мир", М., 1982, 53-103.
5. Сичинава Н.В., Григалава М.В., Рамм Е.И., Сапожникова Н.А., Есипова Н.Г. Биофизика, **28**, 873-874, 1983.
6. Belyavsky A.V., Bavykin S.G., Gogvadze E.G., Mirzabekov A.D. J.Mol.Biol., **139**, 519-539, 1980.
7. Eichhorn G.L., Shin J.A. J.Amer.Chem.Soc., **90**, 7323-7328, 1968.
8. Georgieva E.J., Pashev J.G., Tsanev R.G. Arch.Biochem. Biophys., **16**, 88-92, 1982.
9. Igo-Kemenes T., Horz W., Zachau G. Ann.Rev.Biochem., **51**, 89-121, 1982.
10. Johns E.W. Biochemistry, **95**, 55-59, 1964.
11. Laemmli U.K. Nature, **227**, 680-685, 1970.

СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В СУММАРНЫХ ГИСТОНАХ И ИХ ОТДЕЛЬНЫХ ФРАКЦИЯХ

Н.В.Асатиани, Н.А.Сапожникова, Н.Е.Харабадзе, Л.М.Мосулишвили

Институт физики АН Грузии, Тбилиси

Резюме

Методом нейтронно-активационного анализа было определено количественное содержание хрома, кобальта, железа, рубидия и селена в суммарных гистонах и их отдельных фракциях, выделенных из печени мышей линии СЗНА и из клеток асцитной гепатомы 22а. Их распределение во фракциях гистонов неоднородно. Самым низким содержанием микроэлементов характеризуется фракция Н2А, выделенная как из печени, так и из клеток асцитной гепатомы 22А. Во фракции Н4 Se, Cr, Fe, Co, Rb данным методом не были идентифицированы.

Выявлена тенденция количественного увеличения содержания Co и Rb во фракциях Н2А и Н2В, выделенных из опухолевых клеток (по сравнению с таковым в печени). Количество Se и Fe в тех же образцах уменьшается. Такое специфическое распределение исследованных микроэлементов дает возможность различить гистоновые фракции, выделенные из нормальных и опухолевых клеток.

Обсуждается также возможная роль микроэлементов в межмолекулярных взаимодействиях типа гистон-ДНК и гистон - гистон при опухолевой трансформации.



CONTENT OF SOME MICROELEMENTS IN TOTAL HISTONES AND THEIR FRACTIONS

N.Asatiani, N.Sapozhnikova, N.Kharabadze, L.Mosulishvili

Institute of Physics, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

Summary

The method of neutron-activation analysis has been used to determine content of chromium, cobalt, iron, rubidium and selenium in total histones and their fractions, isolated from C3HA mice liver and ascitic hepatoma 22A cells. The distribution of these microelements in histone fractions is heterogeneous. The H2A histones from C3HA mice liver and also from ascitic hepatoma 22A cells are characterized by the least content of the microelements. Se, Co, Rb, Fe, Cr are not identified in the H4 histone from both sources.

It was revealed that Co and Rb content in H2A, H2B histones, isolated from the tumour cells as compared to those fractions, isolated from mice liver, has tendency to increase. The Se and Fe content in these tumour fractions is decreased as compared to normal ones. Such specific distribution of the investigated microelements allows to distinguish the normal histone fractions from tumour ones.

It has been also discussed the possible role of microelements in the histone-DNA and histone-histone intermolecular interactions in tumour transformation.

УДК 547.96

БИОФИЗИКА

ИССЛЕДОВАНИЕ СОБСТВЕННОЙ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ КОМПОНЕНТ ТРОПОНИНА

А.Г.Гвритишвили, Н.И.Бутхузи, Е.В. Бут, М.М.Заалишвили

Институт молекулярной биологии и биофизики АН Грузии, Тбилиси

Поступила в редакцию 25.11.93

Сравнение кривых рН-зависимости интенсивности собственной флуоресценции компонент тропонина при $\lambda_{\text{возб}}=280$ и 296 нм показало, что для тропонина I не только триптофановые, но и тирозиновые остатки вносят вклад в интенсивность собственной флуоресценции белка. В тропонине С триптофаны отсутствуют, поэтому спектры собственной флуоресценции белка обусловлены тирозином. Тропонин Т ведет себя "классическим" образом, т.е. в спектрах собственной флуоресценции тропонина Т преобладает триптофановая компонента. Структура всех компонент тропонина в области флуорофоров лабильна и реагирует на изменение рН среды. Исследование тепловой денатурации компонент позволило установить, что тропонин Т в исследованных условиях является чрезвычайно термостабильным белком.

Кальций-регуляция сокращения поперечно-полосатых мышц позвоночных осуществляется тропонин-тропомиозиновым комплексом. В свою очередь, молекула тропонина также представляет собой комплекс трех субъединиц, представленных в соотношении 1:1:1. Это Ca^{2+} -связывающий компонент – тропонин С; компонент, способный ингибировать АТФазу актомиозина – тропонин I, компонент, взаимодействующий с тропомиозином – тропонин Т. Тропонин С скелетных мышц кролика имеет молекулярную массу около 18 кДа и обладает четырьмя Ca^{2+} -связывающими участками. Два из них обладают высоким сродством к Ca^{2+} ($K=2 \cdot 10^7 \text{ M}^{-1}$) и способны, помимо Ca^{2+} , связывать Mg^{2+} ($K=5 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$). Два других участка являются Ca^{2+} -специфическими и связывают Ca^{2+} с константой $K=5 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}$. Тропонин I скелетных мышц кролика имеет молекулярную массу 20864 Да а самая крупная субъединица тропонина – тропонин Т – 30503 Да.

Преобладающее число работ по тропониновому комплексу посвящено его взаимодействию с тропомиозином, исследованию взаимодействия компонент тропонина между собой, а также влиянию ионов кальция на эти взаимодействия. Несколько меньшее внимание уделялось отдельным компонентам тропонина, таким их физико-химическим свойствам, как стабильность молекул в различных условиях.

Для изучения структурной стабильности компонент тропонина мы использовали метод собственной флуоресценции белка. Параметры

флуоресцентной спектроскопии являются чувствительными функциями всех процессов, протекающих за время жизни возбужденного состояния, причем в этих процессах могут участвовать молекулы, находящиеся в момент возбуждения на расстояниях до 10 нм от флуорофора [4]. Размеры молекул тропонинового комплекса на электронных микрофотографиях составляют 10-15 нм, тогда как размеры субъединиц меньше. Поэтому этим методом можно наблюдать изменение структуры молекул компонент тропонина в ответ на изменения в окружающей среде (рН, температура).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Тропониновый комплекс получали из скелетных мышц кролика по методу Стапранс и сотр. [19]. Компоненты тропонинового комплекса выделяли хроматографией на ДЕАЕ-целлюлозе [16]. Для очистки тропонина Т и тропонина I применяли хроматографию на ДЕАЕ-сефадексе А-50 [17]. Концентрацию белков определяли биуретовым реактивом для микроопределения [1], а также спектрофотометрически по поглощению, учитывая коэффициент экстинкции $E_{276}^{1\%}$ для тропонина С — 2,3; тропонина I — 5,2 и тропонина Т — 4,4 [3]. Чистоту препаратов контролировали электрофорезом в полиакриламидном геле в присутствии додецилсульфата натрия по методу Лемли [12]. Пробы для исследования флуоресценции готовили, растворяя необходимое количество лиофилизированного белка в 6М мочеvine, 50мМ Трис НСl рН 8,0, чтобы исключить агрегацию, присущую белкам [9]. Затем ставили на диализ

против соответствующего буфера, хотя эта мера предосторожности была, вероятно, излишней, учитывая молярность КСl, используемую в экспериментах. Спектры флуоресценции измеряли на спектрофлуориметре RF-5000 "Shimadzu", при концентрации белка 0,2-0,3 мг/мл. Скорость нагрева кюветы составляла ~ 8-9 К/мин. О величине квантового выхода флуоресценции судили по интенсивности собственной флуоресценции белков, измеренной в максимуме ее спектра [7].

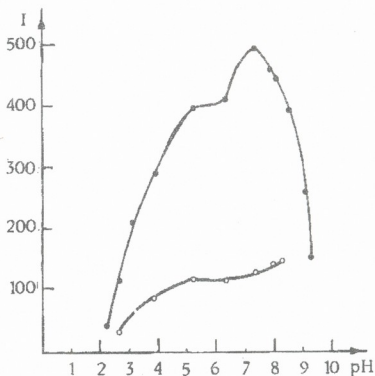


Рис. 1. рН-зависимость интенсивности собственной флуоресценции тропонина I: 20 мМ Трис-ацетатный буфер, 1 М КСl; • — $\lambda_{возб}=280$ нм; о — $\lambda_{возб}=296$ нм

Мы исследовали влияние рН и температуры на спектры собственной флуоресценции компонент тропонина. Каждая из субъединиц тропонина обладает флуоресцирующими аминокислотами: тропонин I — TYR-44, TYR-80, TRP-159 [21]; тропонин С — TYR-11, TYR-109 [8]; тропонин Т — тирозин в положениях 156, 159, 210, 227 и триптофан — 206 и 259 [15]. Несмотря на небольшое количество флуоресцирующих аминокислот в компонентах тропонина, концентрация 0,2-0,3 мг/мл достаточна для получения спектров флуоресценции с оптимальным квантовым выходом.

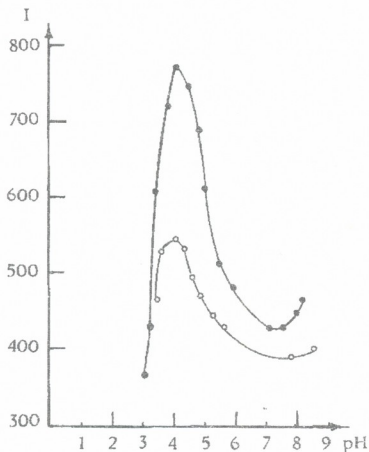


Рис.2. рН-зависимость интенсивности собственной флуоресценции тропонина I: 20 мМ Три-ацетатный буфер, 1 М КСI; • — $\lambda_{\text{возб}}=280\text{нм}$; о — $\lambda_{\text{возб}}=296\text{нм}$

собственной флуоресценции при $\lambda_{\text{возб}}=280\text{ нм}$, где возбуждается как тирозин, так и триптофан, и $\lambda_{\text{возб}}=296\text{ нм}$, где возбуждается практически только триптофан, показывает, что в случае тропонина I тирозиновые остатки вносят существенный вклад в интенсивность собственной флуоресценции белка. Спектры флуоресценции при $\lambda_{\text{возб}}=280\text{ нм}$ изменяются на 1,6 нм в длинноволновую сторону (при нейтральных значениях рН величина $\lambda=334,8\text{ нм}$). Несмотря на "нестандартное" положение максимума спектра флуоресценции, небольшое его смещение также свидетельствует о существенном вкладе остатков тирозина в спектры флуоресценции тропонина I.

На рис. 1 приведена рН-зависимость интенсивности собственной флуоресценции тропонина I. При $\lambda_{\text{возб}}=280\text{ нм}$ кривая имеет максимум в области рН 7-8. Иной вид кривой этой зависимости при $\lambda_{\text{возб}}=296\text{ нм}$: здесь наблюдается плавное уменьшение квантового выхода при уменьшении рН в области от рН 8,5 до рН 2,5. Отсутствие плато на кривых рН-зависимости свидетельствует об изменении структуры молекулы тропонина I во всей области исследованных рН.

Считается, что для триптофанил содержащих белков флуоресценция тирозина обычно слабо выражена, она либо отсутствует, либо минимальна [7]. Однако сравнение кривых рН-зависимости интенсивности

Спектр флуоресценции тропонина I при $\lambda_{\text{возб}}=296$ нм изменяется плавно на 6 нм: $\lambda=346$ нм (pH 8,0) до $\lambda=352$ нм (pH 2,0). Такое длинноволновое смещение положения спектра связывают со смещением остатков триптофана из внутреннего расположения в более поверхностное.

Спектры pH-зависимости интенсивности собственной флуоресценции тропонина T (рис. 2) имеют максимум в области pH 3,5-4,5 как при $\lambda_{\text{возб}}=280$ нм, так и при $\lambda_{\text{возб}}=296$ нм. Резкое изменение квантового выхода происходит в области pH 3-6. В области pH 6,5-8,5 можно говорить об относительной стабильности структуры белка.

Несмотря на одинаковое с тропонином I соотношение остатков тирозина и триптофана pH-зависимость интенсивности собственной флуоресценции тропонина T идентична при $\lambda_{\text{возб}}=280$ нм и $\lambda_{\text{возб}}=296$ нм, что свидетельствует о преобладании триптофановых компонент в спектрах собственной флуоресценции тропонина T.

Интенсивность собственной флуоресценции тропонина C резко падает при закислении среды.

Исходя из вышесказанного структура всех компонент тропонина в области флуорофоров довольно лабильна и реагирует на изменение pH среды. Мы полагаем, что структура тропонина C отличается наибольшей лабильностью.

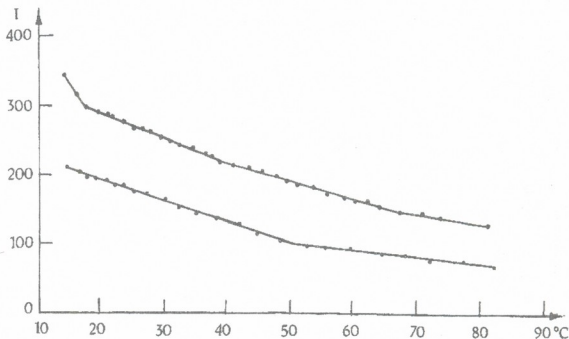


Рис.3. Зависимость интенсивности собственной флуоресценции от температуры; 25 мМ Трис-НСI, pH=7,75, 1 М КСI; ●—тропонин T, ○—тропонин C

Нами исследована и тепловая денатурация компонент тропонина. На рис.3 приведена температурная зависимость квантового выхода флуоресценции тропонина T (верхняя кривая) и тропонина C (нижняя кривая). Особенностью температурной кривой тропонина T является наличие резкого перегиба в области 16-18°C, второго в области 38-40°C и третьего в области 64-68°C. Кривая температурной зависимости тропонина C имеет перегиб в области 49-51°C. Вторая область перегиба

тропонина Т и область тропонина С поразительно совпадают с данными калориметрических исследований аналогичных компонент тропонина из сердца быка [11].

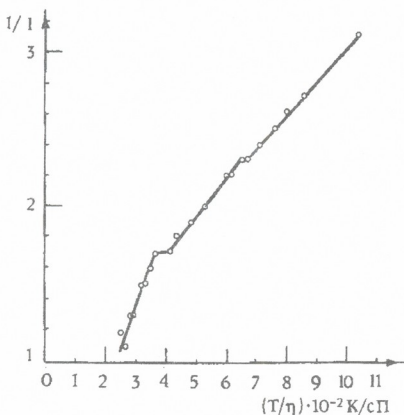


Рис. 4. Зависимость обратного выхода флуоресценции $1/I$ от T/η ; 20 мМ Трис-ацетатный буфер, $\text{pH}=8,5$, 0,2 М КСI

Для четкого выявления температурного перехода процесса тепловой денатурации тропонина I мы использовали зависимость обратного выхода флуоресценции $1/I$ от T/η (рис. 4). Исследования показали, что даже для внутренних недоступных растворителю хромофоров значение константы скорости тушащего взаимодействия изменяется пропорционально отношению T/η , где T абсолютная температура, η — вязкость растворителя [2]. На рис. 4 перегибы, соединяющие прямые линии, отвечают тепловым структурным переходам в белке. Таких у тропонина I в исследованных условиях (20 мМ Трис-ацетатный буфер, $\text{pH} 8,5$; 0,2 М КСI) два: один в области $24-29^\circ\text{C}$, второй в области $50-54^\circ\text{C}$. При этом спектр флуоресценции сдвигается ~ 3 нм в сторону длинных волн, свидетельствуя о переходе остатков триптофана на поверхность белка.

Интересно, что кривая зависимости интенсивности собственной флуоресценции от температуры абсолютно идентична кривой повторного прогрева препарата тропонина Т. Учитывая это, а также низкую скорость прогрева в наших экспериментах, можно заключить, что тропонин Т в исследованных условиях (25 мМ Трис-НСI $\text{pH} 7,75$, 1 М КСI) является чрезвычайно термостабильным белком. Процесс ренатурации остальных двух компонент тропонина является объектом дальнейшего исследования. Спектр флуоресценции тропонина Т сдвигается всего на 1 нм в длинноволновую сторону. По данным Джина и Лина [12] тропонин Т сердца также является термостабильным белком.

1. *Бейли К.* Методы химии белков, М., "Мир", 1965.
2. *Бурштейн Э.А.* Молекулярная биология, **17**, 3, 455-467, 1983.
3. *Гусев Н.Б.* Биохимия **54**, 4, 753-760, 1991.
4. *Лакович Дж.* Основы флуоресцентной спектроскопии, М., "Мир", 1986.
5. *Черницкий Е.А.* Люминесценция и структурная лабильность белков в растворе и клетке, Минск, "Наука и техника", 1972.
6. *Collins J.H., Potter J.D., Horn M.J., Weltshire G., Jackmann N.* FEBS Letters, **36**, 268-272, 1973.
7. *Greaser M.L., Gergely J.J.* Biol. Chem., **248**, 2125-2133, 1973.
8. *Jacobsch A.L., Devin G., Braun H.* Biochemistry, **20**, 1694-1701, 1981.
9. *Jin Jian-Ping, Lin Jung-Ching.* J. Biol. Chem., **263**, 15, 7309-7315, 1988.
10. *Laemml U.K.* Nature, **227**, 680-685, 1970.
11. *Ohtsuki I., Shiraishi F.* Proc. Japan Acad., **58**, 9, 288-290, 1982.
12. *Peariston J.R., Carpenter M.R., Jonson P., Smillie L.B.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **73**, 1902-1906, 1976.
13. *Perry S.V., Cole H.A.* Biochem. J., **141**, 733, 1974.
14. *Potter J.D.* Methods in Enzymology, **85**, 241-263, 1982.
15. *Staprans I., Takahashi H., Russel M.P., Watanabe S.J.* Biochem., **72**, 723, 1972.
16. *Syska H., Wielkinson J.M., Grand R.J.A., Perry S.V.* Biochem. J., **149**, 493-496, 1975.

**ტროპონინის კომპონენტების საკუთარი ფლუორესცენციის
გამოკვლევა**

ა.გვრიტიშვილი, ნ.ბუთხუზი, ე.ბუტი, მ.ზაალიშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მოლეკულური ბიოლოგიისა და ბიოლოგიური ფიზიკის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

საკუთარი ფლუორესცენციის ინტენსიურობის pH-ზე დამოკიდებულების სპექტრების შედარებამ გვიჩვენა, რომ ტროპონინი I-ის საკუთარი ფლუორესცენციის სპექტრების ინტენსიურობაში წვლილი შეაქვთ არა მარტო ტრიპტოფანის, არამედ თიროზინის ნაშთებსაც. ტროპონინ C-ს სპექტრების ინტენსიურობაში წვლილი შეაქვთ მხოლოდ თიროზინის ნაშთებს, რადგანაც მასში არ შედის ტრიპტოფანის ნაშთები, ხოლო ტროპონინი T იქცევა „კლასიკურად“, ე.ი. მის სპექტრებში ჭარბობს ტრიპტოფანის ნაშთები. ყველა კომპონენტის სტრუქტურა ლაბილურია ფლუოროფორების უბანში და რეაგირებს გარემოს pH-ის ცვლილებაზე. ტროპონინის კომპონენტების სითბური დენატურაციის შესწავლამ აჩვენა, რომ ტროპონინი T, ჩვენს მიერ განხილულ პირობებში, წარმოადგენს ძლიერ თერმოსტაბილურ ცილას.

AN INTRINSIC FLUORESCENCE STUDY OF COMPONENTS OF TROPONIN



A.Gvritishvili, N.Butkhuzi, E.Boot, M.Zaalishvili

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

Summary

The pH-dependence of intensity of troponin components from rabbit skeletal muscle have been studied using an intrinsic fluorescence method. It has been shown that both tryptophane and tyrosine amino acid residues take a part in intrinsic fluorescence of troponin I. There are no tryptophane residues in troponin C, therefore the spectrum of intrinsic fluorescence of protein is conditioned by tyrosine residues. In troponin T tryptophane residues predominate in its intrinsic fluorescence, therefore it is represented as "classical" protein. The structures of all components of troponin in the range of fluorophores is rather labile and react on the alteration of environment pH. From the study of thermal denaturation of troponin components it was shown that troponin T is extremely thermostable protein in investigated conditions.

შპა 577.3

ბიოფიზიკა

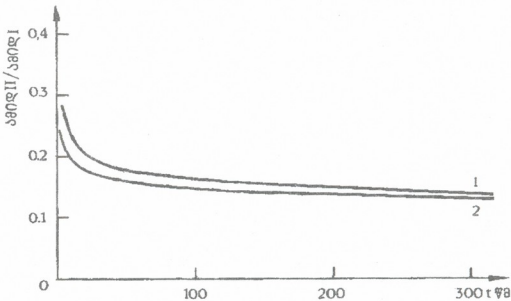
სოიოს ლეგჰემოგლობინ-ნიკოტინატის უიდამოლვაშული მოძრაობა, გამოკვლეული წყალბად-დეიტერიუმის ($^1\text{H}-^2\text{H}$) ჩანაცვლების მეთოდით

ქ.ჯინორია, ე.დიმიტროვა

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მცენარეთა ბიოქიმიის ინსტიტუტი, თბილისი
 ბულგარეთის მეცნიერებათა აკადემიის ორგანული ქიმიის ინსტიტუტი, სოფია

შემოსული რედაქციაში 13.0.5.93

ინფრაწითელი სპექტროსკოპიის და წყალბად-დეიტერიუმის ($^1\text{H}-^2\text{H}$) ჩანაცვლების მეთოდის გამოყენებით ნაჩვენებია, რომ სოიოს ლეგჰემოგლობინ-ნიკოტინატს, მსგავსად ადამიანის ჰემოგლობინის და კაშალოტის მيوგლობინის მაკრომოლეკულებისა, pH 7-8 არეში აქვს ორი კონფორმერი. ამავე დროს, ლეგჰემოგლობინის სტაბილობა თითქმის არ განსხვავდება ადამიანის ჰემოგლობინის ნატიფური სუბერთეულების და კაშალოტის მيوგლობინის სტაბილობისგან და საგრძნობლად მცირეა ჰემოგლობინის მაღალ სპინურლიგანდურ ფორმებთან შედარებით, რაც გვაძლევს საშუალებას ვიფიქროთ, რომ არსებობს ფუნქციური კორელაცია ადამიანის ჰემოგლობინის, ძუძუმწოვართა მيوგლობინის და მცენარის ლეგჰემოგლობინის მაკრომოლეკულებს შორის.



სურ.1. სოიოს ლეგჰემოგლობინ-ნიკოტინატის წყალბად-დეიტერიუმის ($^1\text{H}-^2\text{H}$) ჩანაცვლების მრუდები ამიდ II/ამიდ I = f(t) კოორდინატებში pH 7,0(1) და pH 8,0(2), 0,05 M ტრის ბუფერში და 20°C ტემპერატურის დროს

მაკრომოლეკულების შესწავლისას ძნელია ლაპარაკი ცილების ფუნქციონირების მექანიზმზე, თუ არ გვეცოდინება მათი დინამიკური სტრუქტურა და ენერგეტიკულად მნიშვნელოვანი უსასრულოდ მცირე კონფორმაციული გარდაქმნები, რომლებსაც აქვთ ადგილი მაკრომოლეკულის ფუნქციონირების დროს. დღემდე ექსპერიმენტული შესაძლებლობები ენერგეტიკული კონფორმაციული გადასვლების რაოდენობრივი

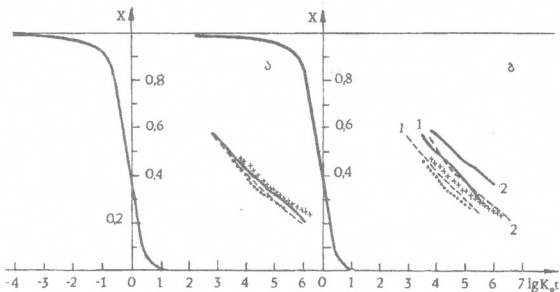
შეფასების მხრივ საკმაოდ შეზღუდულია და ცილის სტაბილობის დადგენა მეორეული სტრუქტურის ცვლილების მიხედვით ლიგანდების შეცვლისას საკმარისი არცნობილია, რომ კონფორმაციულ გარდაქმნებს ადგილი აქვს მესამეული და მეორეული სტრუქტურების დონეზე [13, 20, 22] და ასეთი სტრუქტურული გარდაქმნები მიზეზია იმისა, რომ ხდება გარკვეული ცვლილებები მეოთხეულ სტრუქტურაში.

წყალბად-დეიტერიუმის ჩანაცვლების მეთოდი მიეკუთვნება იმ მცირერიცხოვან მეთოდებს, რომელთა საშუალებით შეგვიძლია შევაფასოთ ცილის კონფორმაციული სტაბილობა და შევისწავლოთ მისი მესამეული სტრუქტურა ფიზიოლოგიურ და მასთან მიახლოებულ პირობებში.

ამჟამად ცილების დინამიკის შესწავლაში ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ამოცანას წარმოადგენს კონფორმაციულად აგზნებული მდგომარეობის (კონფორმერების) ფიზიკური ბუნების დადგენა და, რაც მთავარია, მისი როლის შეფასება ცილის ფუნქციონირების დროს.

ბასალა და მეთოდები

სოიოს ლეგჰემოგლობინ-ნიკოტინატი მიღებულია ბულგარეთის მეცნიერებათა აკადემიის ორგანული ქიმიის ინსტიტუტის ბიოფიზიკის ლაბორატორიაში კულრიაცევას და სხვ. [7] მეთოდით.



სურ.2. სოიოს ლეგჰემოგლობინ-ნიკოტინატის წყალბად-დეიტერიუმის ($^1\text{H}-^2\text{H}$) ჩანაცვლების მრუდები $X=f(\lg k_a, t)$ კოორდინატებში, სადაც (...) — pH 7,0 და (+++) — pH 8,0 (იხ. სურ.1); ა) ადამიანის ჰემოგლობინის (---) α და (-) — β -სუბერთეულების კინეტიკური მრუდები იგივე პირობებში; ბ) ადამიანის ჰემოგლობინის მაღალ სპინური ლიგანდური (---) metHb და (-) — CNmetHb-ის ფორმების კინეტიკური მრუდები, მიღებული (1) — pH 7,0 და (2) — pH 8,0 0,05M ტრის ბუფერში და 20°C ტემპერატურის დროს. მარცხნივ S — მაგვარი მრუდი, მიღებულია პოლი — D,L — ალანინის პეპტიდური ჯგუფების სრული შელწყვალდობის პირობებში ჰეიდტის ემპირიული ფორმულით [8, 17]

ჰემოგლობინი მიღებულია ადამიანის სისხლიდან ანტონინი და ბრუნორის მეთოდით [9], ჰემოგლობინის სუბერთეულები კი ბუჩი და ჯერასის მოდიფიცირებული მეთოდების გამოყენებით [12, 16]. გამოყოფილი სუბერთეულების სისუფთავეს ვამოწმებდით ბოიერის მეთოდით [10]. მიღებული პრეპარატების ჰომოგენობა და სისუფთავე მოწმდებოდა ელექტროფორეზით სახამებლის და პოლიაკრილამიდის გელებზე pH 8,6.



ცილის კონცენტრაციას, ლიგანდურ ფორმას, ნატივობას და პეპტიდების არსებობას კარლ ცაისის ფირმა UV, VIS და Specord-40-ის მეშვეობით ვადგენდით. მაკრომოლეკულების დეიტერირებას ვახდენდით გელ-ფილტრაციულ სვეტზე იოპანსენის მეთოდით [18].

წყალბად-დეიტერიუმის ჩანაცვლების კინეტიკის რეგისტრაცია ინფრაწითელ კარლ ცაისის ფირმის სპექტროფოტომეტრის Specord-80-ის საშუალებით ტარდებოდა.

აკლავის შედეგები და მათი განხილვა

როგორც ცნობილია, არსებობს გარკვეული დამოკიდებულება მცენარის კოქრებში ლეგჰემოგლობინის და აზოტის ფიქსაციის შორის [5], თუმცა დღემდე არ არის ცნობილი რა როლი ეკუთვნის ლეგჰემოგლობინს აზოტფიქსაციის მექანიზმში. ლეგჰემოგლობინი თავისი უნარით მიიერთოს O_2 , CO ან ნიკოტინატი რეაქციულუნარიან ცილებს მიეკუთვნება [11], რომელთა შიდამოლეკულური კონფორმაციული მოძრაობა ცნობილი სტატიკური სტრუქტურისგან განსხვავებით [1, 6, 14, 15, 19, 21, 23], ჯერ კიდევ ცნობილი არ არის.

წინამდებარე სამუშაოს მიზანია გამოვიკვლიოთ სოიოს ლეგჰემოგლობინ-ნიკოტინატის შიდამოლეკულური კონფორმაციული მოძრაობა და შევადაროთ ადამიანის ჰემოგლობინის და ჰემოგლობინის სუბერთეულებს ანალოგიურ პირობებში [2, 3, 4].

სურ. 1-ზე მოყვანილია სოიოს ლეგჰემოგლობინ-ნიკოტინატის წყალბად-დეიტერიუმის ჩანაცვლების კინეტიკური მრუდები ამიდ II/ამიდ I =f(t) -კოორდინატებში, სადაც ამიდ II/ამიდ I - არის ჩაუნაცვლებელი პეპტიდური H-ატომების წილი.

ვინაიდან ასეთი ნახაზების შედარება და ინტერპრეტაცია სხვადასხვა ცილებისთვის განსხვავებული ტემპერატურის და pH-ის მნიშვნელობებისათვის შეუძლებელია, ამიტომ საკვლევი ცილებისთვის ჩანაცვლების EX2 მექანიზმის შესრულების შემოწმებისთვის, აგრეთვე მიღებული მონაცემებიდან გამომდინარე, ცილის სტრუქტურულ-დინამიკური მახასიათებლების დასადგენად სურ. 1-ზე მოყვანილი კინეტიკური მრუდები გადავიყვანეთ $X=f(\lg k_0 t)$ კოორდინატებში, სადაც X - არის ჩაუნაცვლებელი პეპტიდური H - ატომების წილი t დროის მომენტში, k_0 - წყალბად-დეიტერიუმის ჩანაცვლების სიჩქარის მუდმივა პეპტიდური ჯგუფების სრული შედწევალობის პირობებში. ასეთი გრაფიკული აგება და მონაცემების ინტერპრეტაცია ჰვიდტის მიერ არის შემოთავაზებული [8, 17]. სურ.2-ზე ნათლად ჩანს, რომ pH7 და 8-ის არეში სოიოს ლეგჰემოგლობინ-ნიკოტინატს, სხვა ცილების ანალოგიურად [2], „ბორ-ეფექტის“ არეში აღმოაჩნდა ორი კონფორმერი. ამავე დროს, ამ ლეგჰემოგლობინის სტაბილობა უახლოვდება ადამიანის ჰემოგლობინის ნატივური სუბერთეულების სტაბილობას (თუმცა ამ არეში სუბერთეულებს მხოლოდ ერთი კონფორმერი აქვთ) და საგრძნობლად მცირეა ჰემოგლობინის მაღალსპინურ ლიგანდურ ფორმებთან შედარებით (სურ.2).

ავტორები მადლობას უცხადებენ მცენარეთა ბიოქიმიის ინსტიტუტის აზოტის ფიქსაციის და ასიმილაციის ლაბორატორიის გამგეს, აკადემიის წევრ-კორესპონდენტს ბატონ ნ.ნუცუბიძეს და ბულგარეთის მეცნიერებათა აკადემიის ორგანული ქიმიის ინსტიტუტის ბიოფიზიკის ლაბორატორიის გამგეს ბატონ ბ.ათანასოვს წარდგენილი სამუშაოს შესრულების ხელშეწყობაში და მიღებული მონაცემების განხილვაში მონაწილეობისათვის.



1. *Вайнштейн Б.К., Арутюнян Э.Г., Куранова И.П., Борисов В.В., Сосфенов Н.И., Павловский А.Г., Гребенко А.И., Конарева Н.В.* ДАН СССР, 216, 690-693, 1974.
2. *Джинория К.Ш.* Изв. АН ГССР, сер.биол., 2, 125-130, 1987.
3. *Джинория К.Ш.* Изв. АН ГССР, сер.биол., 1, 41-45, 1988.
4. *Джинория К.Ш.* Изв. АН ГССР, сер.биол. (в сб.: Актуальные вопросы биологии и медицины), 439-444, 1988.
5. *Дилворт М., Эпplibи С.В.* В сб.: Проблема фиксации азота, М., "Мир", 1982, 613-682.
6. *Егоров И.А., Фейгина М.Ю., Казаков В.К., Шахпаронов М.И., Миталева С.И., Овчинников Ю.А.* Биорган. химия, 2, 125-128, 1976.
7. *Кудрявцева Н.Н., Бороденко Л.И., Краснобаева Н.Н., Жизневская Г.Я.* Биохимия, 2, 17-23, 1978.
8. *Хвидт А., Нильсен С.* Химия белка, "Мир", М., 1969, 136-236.
9. *Antonioni E., Brunori M.* Haemoglobin and myoglobin in their reactions with ligands, London, 1971.
10. *Benesh R.E., Benesh R.M.* Methods Biochem. Anal., 10, 43-48, 1962.
11. *Bergersen F.J., Turner G.L., Appleby C.A.* BBA, 292, 271-275, 1973.
12. *Bucci E., Frontichelli C.* J.Biol. Chem., 240, PC 551-552, 1969.
13. *Case D.A., Karplus M.J.* Mol.Biol., 132, 343-368, 1979.
14. *Ellfolk N., Sievers G.* Acta Chem.Scand., 25, 3532, 1971.
15. *Ellfolk N., Sierves G.* Acta Chem.Scand., 28, 1245, 1974.
16. *Geraci G., Parkhust L.I., Gibson Q.H.* J.Biol.Chem., 244, 4664-4667, 1969.
17. *Hvidt A.* Dinamic aspects of conformation changes in biological macromolecules. Ed. Sardon C. Reidel D. Publ. Company, 1973, 103-115.
18. *Johansen J.T.* BBA, 214, 551-553, 1970.
19. *Lehtovaara P., Ellfolk N.* FEBS-Lett., 43, 239, 1974.
20. *Moffat L.K., Simon S.R., Konigsberg W.H.* L.Mol.Biol., 58, 89-101, 1971.
21. *Richardson M., Dilworth M.J., Scawen M.D.* FEBS-Lett., 51, 33, 1975.
22. *Richmond T.J., Richards F.M.* J.Mol.Biol., 119, 537-555, 1978.
23. *Vainstain B.K., Arutyunian E.G., Kuzanova I.P., Borisov V.V., Sosfenov N.I., Pavlovskii A.G., Grebenko A.I., Konareva N. V.* Nature, 254, 163, 1975.

ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ ПОДВИЖНОСТЬ ЛЕГГЕМОГЛОБИН-НИКОТИНАТА, ИЗ СОЕВЫХ БОБОВ, ИССЛЕДОВАННАЯ МЕТОДОМ ВОДОРОДНОГО (¹H-²H) ОБМЕНА

К.Ш.Джинория, Е.Димитрова

Институт биохимии растений АН Грузия, Тбилиси
Институт органической химии Болгарской АН, София

Резюме

С помощью метода водородного (¹H-²H) обмена и ИК-спектроскопии показано, что никотинатная форма леггемоглобина из соевых бобов по аналогии с макромолекулами гемоглобина человека и миоглобина

кашалота в области рН 7-8 имеет два конформера, а также что стабильность леггемоглобина почти не отличается от стабильности нативных субъединиц гемоглобина человека и миоглобина кашалота; при этом она значительно ниже стабильности высокоспированных лигандных форм гемоглобина. Последнее указывает на существование функциональной корреляции между макромолекулами гемоглобина человека, миоглобина в мышцах млекопитающих и леггемоглобина в растениях.

INVESTIGATION OF SOYBEAN LEGHEMOGLOBIN-NICOTINATE CONFORMATIONAL STATES USING THE METHOD OF HYDROGEN EXCHANGE (^1H - ^2H)

K.Jinoria, E.Dimitrova

Institute of Plant Biochemistry, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi
Institute of Organic Chemistry, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia

S u m m a r y

By means of hydrogen exchange method (^1H - ^2H) and infrared spectroscopy soybean leghemoglobin-nicotinate conformational states were studied.

It is concluded that leghemoglobin-nicotinate macromolecules analogously to the Human hemoglobin and Sperm whale myoglobin at pH7-8 range have two conformers. Stability of leghemoglobin does not differ from that we have for native subunits of hemoglobin and for Sperm whale myoglobin, but it is lower than for high spiro ligand forms of hemoglobin. It lets us to think that there exists a functional correlation between macromolecules of Human hemoglobin, mammalian myoglobin, and plant leghemoglobin.

UDC 612

SHORT COMMUNICATIONS

GASEOUS EXCHANGE INDICES IN PHASES OF THE GENITAL CYCLE IN VARIOUS ALIMENTARY CONDITIONS OF THE WOMAN ORGANISM

A.Asatiani, I.Kvachadze

Tbilisi State Medical University

Accepted 6. 04. 1994

Living organism is a complex self-regulated system. All of its biological structures are integrated by numerous direct and reverse functional channels [1,5]. The over-all estimation of biological units may serve as a basis for prophylaxis, diagnosis or treatment of a number of pathological processes. In a number of publications there were discussed the mechanisms of interaction of alimentary and other vitally important systems - cardiovascular, respiratory, metabolic, etc. [1,2]. The authors demonstrated that the cycle changes of the ovarian function influence the physical efficiency, coordination, and exact movements in the woman organism.

It is very topical to study the physiological energetic changes in the woman organism in dynamics of the digestion function considering the age of the subject and the degree of alimentary motivation. In available literature there are few data on this problem.

The aim of the present study is to investigate the energetics of virgin organism according to the phases of the ovarian-menstrual cycle (OMC) in the states of physiological hunger and satiety. The experiments were carried out in virgin females of reproductive age (25 - 30 years-old) at the phases of proliferation and secretion of the OMC, which was determined by a basal temperature test during 6 - 8 weeks [4]. In consideration of the given phases of the OMC, experiments were carried out in the conditions of three alimentary states: physiological hunger - 11 - 12 hours following the last meal; primary satiety - 15 - 20 minutes after the meal; secondary satiety - 2-2,5 hours after eating. Subjective feelings of the women were determined by special questionnaire and the degrees of the food motivation and satiety were evaluated. The energetic changes were estimated by the method of indirect calorimetric definition of O_2 and CO_2 in exhaled air during 15 minutes.

The values of respiratory coefficient during the phases of proliferation and secretion were statistically different: During the primary satiation not later than 5 minutes after the meal in the both investigated phases of the cycle respiratory coefficient (RC) was statistically increased (0,84 - 0,82; $p < 0,05$) and this shows once more the role of metabolic changes in formation of "sensory satiation" [1]. In the state of secondary satiation RC during the phases of proliferation and secretion was not changed at all.

The quantity of the consumed oxygen on an empty stomach at the secretion phase was higher by 16% (187.9.223.5; $p < 0,001$) than at the proliferation phase, which conforms with the literary data [3]. The quantity of the consumed oxygen at the phase of proliferation during primary satiation increased insignificantly and at the phase of secretion its decrease was significant (223.5 - 179.0; $p < 0,01$). In the state

of secondary satiation the quantity of the consumed oxygen in both phases of the OMC decreased significantly (Table).

Table

Data of consumed oxygen and respiratory coefficient in different digestive states during the OMC phases

Phases of OMC	Alimentary state	Consumed oxygen (ml/min)	Respiratory coefficient
Proliferation	On an empty stomach	187.9±4.5	0.75±0.04
	Primary satiation	188.0±4.79 $P_1-P_2 < 0.05$	0.84±0.01 $P_1-P_2 < 0.05$
	Secondary satiation	173.2±3.5 $P_2-P_3 < 0.05$	0.82±0.01 $P_2-P_3 < 0.1$
Secretion	On an empty stomach	223.5±4.78 $P_1-P_1 < 0.001$	0.70±0.06 $P_1-P_1 < 0.05$
	Primary satiation	179.0±5.04 $P_1-P_2 < 0.01$	0.82±0.04 $P_1-P_2 < 0.05$
	Secondary satiation	171.0±3.5 $P_2-P_3 < 0.05$	0.82±0.02

Thus the intensity of the metabolic processes of the woman organism regularly changes according to the hormonal status. The optimal indices of energetic exchange are at the phase of proliferation. It is supposed that the anabolic effect of estrogens at the phase of proliferation defines adequate adaptation of the woman organism to various stimuli [3, 5] and, according to our data, alimentary load as well. The decrease of the hormonal concentration after ovulation and gradual increase of progesteron correlates with its catabolic properties. It may be supposed that it weakens the functional reserves of the organism. The obtained data may be considered in the medical practice with an aim to define treatment tactics and prognosis of mental and manual work productivity.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Asatiani A. Bakuradze A.* Neuro - humoral mechanisms of alimentary activation, Tbillisi. 1975.
2. *Asatiani A, Kvachadze I, Mineev M.* Proc. XV Congr. Physiol. Soc., 1987, Kishiniov, 417.
3. *Iatsenko E, I. Sechenov I.* *Physiol.*, **30**, 2, 202-205, 1994.
4. *Zhmakin K, Vikhliaeva E.* Bases of Gynecology and Endocrinology, Moscow, 1993.
5. *Van Look P.F.A. Baid D.* *Europ. J. Obstet. Gynec.*, **11**, 1, 121-123, 1980.

ა. ასათიანი, ი. კვაჭაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რ ე ზ ი უ მ ე

დადგენილია, რომ ენერგეტიკული ცვლის ოპტიმალური მაჩვენებლები აღინიშნება ომც-ის პროლიფერაციის ფაზაში. როგორც ჩანს, ესტროგენების გამოხატული ანაბოლური მოქმედება ამ პერიოდში განაპირობებს ქალის ორგანიზმის ადეკვატურ ადაპტაციას სხვადასხვა, კერძოდ, კვებითი გამლიზიანებელის მოქმედების მიმართ.

ПОКАЗАТЕЛИ ГАЗОВОГО ОБМЕНА В ГЕНИТАЛЬНЫХ ФАЗАХ ЖЕНСКОГО ОРГАНИЗМА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПИЩЕВЫХ НАГРУЗКАХ

А.В.Асатиани, И.Д.Квачадзе

Тбилисский государственный медицинский университет

Р е з ю м е

Показано, что оптимальные энергетические показатели отмечаются в фазе пролиферации ОМЦ. Предположительно, что анаболические воздействия нарастающего количества эстрогенов способствуют адекватному приспособлению женского организма к различным, в частности пищевым, нагрузкам

შპს 663.2524.-663.1214

მრკლმ წერილი

α-კეტოგლუტარმჟავას ბარდაქმნა საფუძვრების მიერ მიორეაქტულ სპირტულ დუღილში

ე.კირთაძე, ნ.ქიზიყურაშვილი კ.მარკოზაშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ს.დურშიშიძის სახელობის მცენარეთა ბიოქიმიის ინსტიტუტი, თბილისი

შემოსული რედაქციაში 6.06.94

ენერგეტიკული და კონსტრუქციული ცვლის თავისებურებათა გამოვლენა საფუარში ორგანული მჟავების შესწავლასთან მჭიდრო კავშირშია [2,4]. მათი მეტაბოლიზმის პროდუქტების რაოდენობრივ და თვისობრივ განაწილებას ღვინოში არსებითი მნიშვნელობა აქვს მიკრობიოლოგიური და ბიოტექნოლოგიური პროცესების მართვისათვის [3]. წარმოდგენილ ნაშრომში გამოვლენილია საფუვრების მიერ მეორეული სპირტული დუღილის პირობებში α-კეტოგლუტარმჟავას ნახშირბადოვანი ჩონჩხის გამოყენების შესაძლებლობები.

ბასალა და მეთოდები

მადლარ აგენტად ბოთლური შამპანიზაციისათვის გამოყენებული იყო ღვინის საფუვრების საწარმოო შტამი *Saccharomyces vini*-39. $1,2^{14}\text{C}$ α-კეტოგლუტარმჟავა სატირაჟე ნაზავში შეიტანებოდა 32,2 მგ-ის რაოდენობით 800 მლ ღვინოზე ანგარიშით, რომლის რადიოაქტიურობა შეადგენდა 18,5 MBq. მეორეული სპირტული დუღილი მიმდინარეობდა $14^{\circ}\text{-}16^{\circ}\text{C}$ პირობებში. საფუვრის და ღვინის კომპონენტების ანალიზი ტარდებოდა ძირითადი დუღილის დამთავრებისთანავე ქიმიური, ქრომატოგრაფიული და ავტორადიოგრაფიული მეთოდების გამოყენებით. იდენტიფიცირებული ნაერთების რადიოაქტიურობა ისაზღვრებოდა სცინტილაციურ სპექტრომეტრზე SL-20.

კვლევის შედეგები და მათი განხილვა

ღვინოში, ნახშირორჟანგის მაღალი წნევის პირობებში, α-კეტოგლუტარმჟავას შემცველობა იზრდება. ამასთანავე საფუვრის სხვადასხვა სახეობა და შტამი კეტომჟავების სხვადასხვა რაოდენობას წარმოქმნის და გარდაქმნის [1]. მეორეული სპირტული დუღილის პირობებში საფუვრები ითვისებენ α-კეტოგლუტარმჟავას ნახშირბადოვან ჩონჩხს (ცხრილი 1), რომელიც მონაწილეობას იღებს საფუვრის ცილისა და თავისუფალი ამინომჟავების ბიოსინთეზში. ამინოებისა და გადაამინირების რეაქციათა ინტენსიურობაზე მიუთითებს გლუტამინმჟავასა და ლიზინის მაღალი რადიოაქტიურობა როგორც ცილის, ასევე თავისუფალ ამინომჟავათა ფონდში $1,2^{14}\text{C}$ α-კეტოგლუტარმჟავას შეთვისებისას. ამავე დროს შესწავლილი კეტომჟავას

ნახშირბადები აღმოჩენილია სხვადასხვა მეტაბოლური გზებით წარმოქმნილ ამინმჟავებში.

საფუკრების ცხოველქმედების შედეგად სინთეზირებულ ნივთიერებათა დიდი ნაწილი შამპანიზაციის დროს ღვინოში გადადის, რომელთაგან ძირითადია ორგანული მჟავები და ამინმჟავები. მეტაბოლურ პროცესთა თვითრეგულაციის საფუძველზე მყარდება წონასწორობა საფუკრისა და ღვინის კომპონენტებს შორის [5]. ორგანულ მჟავათა რადიოაქტიურობის თითქმის ნახევარი ქარვამჟავაზე მოდის. ორ ნახშირბადიან მჟავათა შორის ძირითადია გლიოქსალმჟავა. მეორეული დუდილის პირობებში აერობული ჟანგვის პროცესები შეზღუდულია, რის გამოც ორგანულ მჟავათა შემცველობაში მკვეთრი ცვლილებები საწყის ღვინომასალასთან შედარებით არ შეინიშნება [6]. ღვინოში იდენტიფიცირებულია 12 რადიოაქტიური ამინმჟავა, რომელთაგან ძირითადია ალანინი და გლუტამინმჟავა.

$1,2^{14}\text{C}$ α -კეტოგლუტარმჟავას გარდაქმნისას მადულარ არეში გამოიყოფა რადიოაქტიური ნახშირორჟანგიც: რადენობრივი გამოანგარიშებანი გვაჩვენებს, რომ გამოყოფილი $^{14}\text{CO}_2$ -ის რაოდენობა მცირეა და საწყისი რადიოაქტიურობის 1-5%-ს შეადგენს. მიუხედავად ამისა, მადულარ არეში იქმნება განსაკუთრებით ხელშემწყობი პირობები ნახშირორჟანგის რეფიქსაციისათვის, რომლის პროდუქტები მონაწილეობას იღებენ სხვადასხვა გენეტიკური წარმოშობის ამინმჟავათა ბიოსინთეზში. მეორეული დუდილის პროცესში, როგორც ჩანს, ფუნქციონირებს კრებლის მოდიფიცირებული ციკლი -ჟანგვითი გარდაქმნებით α -კეტოგლუტარ-ატამდე და აღდგენითი გარდაქმნებით ოქსალოაცეტატიდან სუქცინატამდე.

ცხრილი 1

$1,2^{14}\text{C}$ α -კეტოგლუტარმჟავას ნახშირბადების ჩართვა საფუკრის ამინმჟავებში

იდენტიფიცირებულ ამინმჟავათა რადიოაქტიურობა %-ში ფრაქციის საერთო აქტიურობიდან			
ცილის ამინმჟავები		თავისუფალი ამინმჟავები	
გლუტამინმჟავა	38,6	გლუტამინმჟავა	46,0
ლიზინი	19,3	ლიზინი	29,6
ლეიცილი	15,2	ლეიცილი	10,3
ვალინი	10,3	პროლინი	4,1
ასპარაგინმჟავა	4,3	ვალინი	3,9
მეთიონინი	4,3	თიროზინი	3,3
სერინი	3,4	ფენილალანინი	2,8
ფენილალანინი	2,6		
ალანინი	2,5		

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Вечер А.С., Рудоманова И.Ф. ДАН БССР, 18, 72-74, 1974.
2. Дурмишидзе С.В. В сб.: Проблемы эволюционной и технической биохимии. М., "Наука", 328-336, 1964.
3. Квасников Е.И. Прикладная биохимия и микробиология, 31, 2, 149-154, 1995.

4. Киртадзе Э.Г. Курдованидзе Т.М. Биохимические особенности вторичного спиртового брожения, Тбилиси, 1992.
5. Моисеева Л.Н. Прикладная биохимия и микробиология, 31, 1, 70-72, 1995.
6. Родопуло А.К. Биохимия шампанского производства, М.,1975.



ПРЕВРАЩЕНИЕ α -КЕТОГЛУТАРОВОЙ КИСЛОТЫ ДРОЖЖАМИ ПРИ ВТОРИЧНОМ СПИРТОВОМ БРОЖЕНИИ

Э.Г.Киртадзе, Н.Б.Кизикурашвили, К.М.Маркозашвили

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

Резюме

Изучено превращение $1,2^{14}\text{C}$ α -кетоглутаровой кислоты дрожжами (*Saccharomyces vini*-39) в процессе шампанизации вина. Установлено, что углеродный скелет α -кетоглутаровой кислоты принимает участие в синтезе разных соединений, выявленных как в биомассе дрожжей, так и в вине; α -кетоглутаровая кислота, усвоенная дрожжами, частично окисляется до углекислого газа. Продукты рефиксации CO_2 принимают участие в биосинтезе аминокислот различного генетического происхождения.

THE TRANSFORMATION OF α - KETOGLUTARIC ACID BY YEASTS IN THE PROCESS OF SECONDARY ALCOHOL FERMENTATION

E.Kirtadze, N.Kizikurashvili. K.Markozashvili

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

Summary

The transformation of $1,2^{14}\text{C}$ α -ketoglutaric acid by yeasts (*Saccharomyces vini*-39) in the process of secondary alcohol fermentation was studied.

Participation of carboxylic skeleton of α -ketoglutaric acid in the synthesis of different compounds in yeasts biomass and wine was identified. α -ketoglutaric acid utilized by yeasts is partially oxidized to carbon dioxide.

Products of carbon dioxide refixation participate in biosynthesis of aminoacids of various genetic origin.

შპკ 612.821

მოკლე წერილი

**ფიცილირებადი ზანფუზის მიმდინარეობის თავისებურებანი
ჰემისფეროთაშორისო ფუნქციური ასიმეტრიის ასპექტში**

დ. მიმინოშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია

შემოსულია რედაქციაში 14.16.94

თავის ტვინის ჰემისფეროების ფუნქციათა განსაზღვრა დიდი ხანია მკვლევართა ყურადღებას იპყრობს. უკანასკნელ ხანს, ამ მიმართულებით მრავალი კვლევაა ჩატარებული.

ლიტერატურის მონაცემები ნათლად ადასტურებს, რომ გარეგნულად სიმეტრიული თავის ტვინის ჰემისფეროები მნიშვნელოვნად განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან მორფოლოგიური და ფუნქციური თვალსაზრისით.

შემჩნევა ჰემისფეროთაშორისი ასიმეტრიის მნიშვნელობა ქცევითი აქტიურობის პროცესებისა და მექანიზმების ფორმირებაში.

ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე, ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა შეგვესწავლა თავის ტვინის ჰემისფერული იშემიების დროს ავადმყოფთა სოციალურ გარემოსთან ადაპტაციის შესაძლებლობანი, დაგვეხასიათებინა მათი ქარაქტეროლოგიური თავისებურებანი და წარმოადგენა შეგვექმნა ინდივიდის ქცევითი აქტიურობის ხასიათზე.

რადგან ადამიანი ბიოსოციალური არსებაა, მისი ფსიქიკის სტრუქტურის და ფუნქციონირების კანონზომიერებების გაგება მხოლოდ მთლიანი პიროვნული ცნების გაგებითაა შესაძლებელი. ამის საშუალებას კი განწყობის თავისებურებათა შესწავლა იძლევა.

განწყობის თეორიის ავტორის დ.უზნაძის მოსაზრებით, განწყობა სუბიექტის არაცნობიერი ფსიქიკური მდგომარეობაა, იგი ნებისმიერი ქმედებისათვის მზაობას განსაზღვრავს და ამავე დროს მოსალოდნელი ქცევის პროგნოზირების საშუალებას იძლევა.

განწყობის შესწავლის ექსპერიმენტულ მოდელს ფიქსირებული განწყობის მეთოდი წარმოადგენს.

ფიქსირებული განწყობის შემუშავების სიადვილის, მისი აღკვეთის სისწრაფისა და საფეხურეობრივი მიმდინარეობის თავისებურებების მიხედვით გამოვყოფდით ვარიანტულ, სტატიკურ და დინამიკურ ტიპის განწყობას, ხოლო სტრუქტურული ნიშნების მიხედვით ვანსხვავდებით ტლანქ, პლასტიკურ, ლაბილურ და სტაბილურ განწყობას.

ფიქსირებულ განწყობას ვიკვლევდით ჰაპტურ სფეროში.

დისჰემიური კერის ლოკალიზაციის მიხედვით გამოკვლეული ცდის პირები შემდეგნაირად დაჯგუფდნენ:

I ჯგუფში გაერთიანებული იყვნენ ავადმყოფები, რომელთაც იშემიური ინსულტის კერა აღენიშნებოდათ თავის ტვინის მარცხენა ჰემისფეროში (23 შემთხვევა).

II ჯგუფში გაერთიანებული იყვნენ ავადმყოფები, რომლებშიც პათოლოგიური კლინიკური
ლოკალიზებული იყო მარჯვენა ჰემისფეროზი (25 შემთხვევა).

III ჯგუფი კი წარმოდგენდა საკონტროლო ჯგუფს (30 ჯანმრთელი ცდის პირი).
ჯანმრთელი ცდის პირებისათვის ფიქსირებული განწყობის დინამიკური ტიპი იყო
დამახასიათებელი. იგი შემთხვევათა 68%-ში გვხვდებოდა.

ამგვარი განწყობის მქონე ადამიანებისათვის უცხოა როგორც შინაგანი, ასევე
გარეგანი კონფლიქტები, ქცევითი მოტივაციები მაღალი სოციალურობითა და
კომუნიკაბელურობით გამოირჩევა. ისინი ადვილად ეგუებიან გარემოს მძიმე ემოციური
განცდების გარეშე.

ჩვენი გამოკვლევით გაირკვა, რომ ჯანმრთელი ცდის პირებისაგან განსხვავებით
დაავადებულებში ფიქსირებული განწყობის მიმდინარეობა დიამეტრულად
საპირისპირო ტიპოლოგიური თავისებურებებით ხასიათდება. კერძოდ, დაავადების
შემთხვევებში ჭარბობდა ფიქსირებული განწყობის სტატიკური ტიპი და თავს იჩენდა
ნულეული განწყობის შემთხვევები, რომელიც ნორმის დროს პრაქტიკულად არ
ვლინდებოდა.

ფიქსირებული განწყობის მსვლელობაში პათოლოგიური ცვლილებები
განსაკუთრებით მკვეთრად მქედნდებოდა მარცხენა ჰემისფეროზს დაზიანების დროს.
ამ შემთხვევებში ფიქსირებული განწყობის სტატიკური ტიპი 61%-ში აღინიშნა, ხოლო
ნულეული განწყობა 13,3%-ში დაფიქსირდა.

სტატიკური განწყობის მქონე პირები მულტივალ მიჰყვებიან ერთხელ შემუშავებულ
განწყობას. გაძნელებულია ერთი ქმედებიდან მეორეზე გადასაცვლების პროცესი.
ემოციურ-აფექტურ სფეროში წამყვანია უარყოფითი ემოციური განცდები,
პიპერსენსიტიულობა, მარტოობისა და მიუსაფრობის შეგრძნება.

რაც შეეხება ფიქსირებული განწყობის თავისებურებების შეფასებას ცალკეული
ნიშნების მიხედვით, იგი შემდეგნაირ სურათს იძლევა: პრაქტიკულად ჯანმრთელი ცდის
პირებისათვის დამახასიათებელია ფიქსირებული განწყობის პლასტიკური
მიმდინარეობა, იგი 82% შემთხვევაში გვხვდებოდა. განწყობის პლასტიკურობა ხელს
უწყობს ერთი მოქმედებიდან მეორეზე გადასაცვლების პროცესს. ჯანმრთელი ცდის
პირები ადვილად ქმნიან მომავალი ქცევისათვის საჭირო განწყობას. მათთვის
დამახასიათებელია ნებელობითი აქტიურობის სიმტკიცე და ენერგიულობა.

პლასტიკურობის საპირისპირო ნიშნით-სიტლანქით გამოირჩევა ფიქსირებული
განწყობის თავისებურება მაშინ, როცა საქმე იშემიური ინსულტის მქონე ავადმყოფებს
ეხება. ამ მხრივ თვალსაჩინო სხვაობა მიღებულ იქნა მარცხენა ჰემისფეროზს დაზიანების
დროს. ამ შემთხვევაში სიტლანქე პლასტიკურობის თანაფარდობა 84,4%-15,6%-ზე
განისაზღვრებოდა.

ფიქსირებული განწყობის სიტლანქე უპირველეს ყოვლისა, განწყობის
მიმდინარეობის ინერტულობაზე მეტყველებს. ასეთი განწყობის ნიადაგზე მოქმედი
ადამიანისათვის გაძნელებულია სიტუაციის ანალიზი და დიფერენციაცია, სიტუაციის
შესაბამისი რეაქციების გამომქედანების უნარი.

ექსპერიმენტულ პირობებში შემუშავებული განწყობის დროში გამძლეობაზე
მიუთითებს ფიქსირებული განწყობის სტაბილობა-ლაბილობის მახასიათებელი.

საკონტროლო ჯგუფის ცდის პირები განწყობის სტაბილობით ხასიათდებიან. იგი
შეხმთხვევათა 74%-ში გვხვდება. თავის ტვინის იშემიური ინსულტის შემთხვევებში კი
პირიქით, ჭარბობს ლაბილური განწყობა. I ჯგუფის ცდის პირებში იგი 76%-ში
გვხვდებოდა, II ჯგუფში კი-56%-ში. ამ ნიშნით მიმდინარე განწყობის პირთათვის
დამახასიათებელია შინაგანი ლოგიკისა და ნებისყოფის სისუსტე, იმპულსურობა,
ფსიქასთენიზაცია.

ამრიგად, ფიქსირებული განწყობის მეთოდით თავის ტვინის იშემიური ინსულტის მქონე ავადმყოფთა კვლევის შედეგები საშუალებას გვაძლევს გამოვეყენოთ მათი დაავადებისათვის დამახასიათებელი ფიქსირებული განწყობის მიმდინარეობის თავისებურებანი და ამ თვალსაზრისით მარჯვენა და მარცხენა ჰემისფეროებს დიფერენციულად მივუღებთ.

კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ განწყობის ფორმირება და მიმდინარეობა გარკვეულ შესატყვისობაშია თავის ტვინის ჰემისფეროთა ფუნქციურ ასიმეტრიასთან. ჩვენს მიერ დადგენილ იქნა, რომ თითოეულ მათგანს შეაქვს სპეციფიკური წვლილი განწყობის ფორმირების, რეალიზაციის და შესაბამისად, ფსიქიკური აქტიურობის ჩამოყალიბების საქმეში. ამ მხრივ, ძირითადი მნიშვნელობა მარცხენა ჰემისფეროს უნდა მიენიჭოს, რადგან სწორედ დომინანტური ჰემისფეროს დაზიანებისას გვხვდება ფიქსირებული განწყობის მიმდინარეობაში განსაკუთრებული და მკვეთრად გამოხატული ცვლილებები.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. უზნაძე დ.ნ. განწყობის თეორიის ძირითადი დებულებანი, თბილისის უნივერსიტეტის შრომათა კრებული 1941, 14-33.
2. Бежанишвили Б.Д. Вопросы экспериментальной патопсихологии., М., 1965.
3. Бжалава И.Т. Установка и поведение, Тбилиси, 1988.
4. Мосидзе В.М. В сб: Бессознательное, 1, Тбилиси, "Мецნიერება", 1978, 702-708.

ОСОБЕННОСТИ ФИКСИРОВАННОЙ УСТАНОВКИ В АСПЕКТЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИМЕТРИИ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Д.К. Миминошвили

Тбилисская государственная медицинская академия

Резюме

Изучались особенности фиксированной установки в аспекте межполушарной функциональной асимметрии.

Исследовано 48 больных с ишемическим инсультом разной локализации: в 23 случаях ишемический очаг был локализован в левом полушарии, в 25 — в правом. Исследования проводились также в контрольной группе.

Практически здоровые лица отличались динамичной (68%), пластичной (82%) и стабильной (74%) фиксированной установкой. У больных течение фиксированной установки характеризовалось диаметрально противоположными особенностями: превалировали статические, грубые и лабильные типы установки. Изменения особенно проявлялись при ишемическом инсульте в левом полушарии (статичность — 61%, грубость — 84%, лабильность — 76%).

Таким образом, левое полушарие играет значительную роль в организации фиксированной установки.

D.Miminozhvili

Tbilisi State Medical Academy

S u m m a r y

The peculiarities of fixed set were studied in patients with cerebral ischemia. The following characteristic features of fixed set were singled out: dynamic and static; plastic and gross; stable and labile.

The tests were repeated three times with an aim to specify the neurodynamic and psychological mechanisms of the cerebral ischemia. Total of 48 patients with cerebral ischemia were investigated. In 23 cases pathological foci were located in the left hemisphere. In 25 cases brain lesion was in the right hemisphere. The control group consisted of 30 healthy persons, in which clearly prevalent type of fixed set was dynamic, plastic, and stable. Pathological changes of fixed set were revealed in the patients with cerebral ischemia. In all the patients fixed set was gross, static and labile. These changes were clearly marked in the cases of the left hemisphere damage (static - 61%, gross - 84%, labile - 76%).

Thus, the left hemisphere tends to play the major role in the organisation of conscious and unconscious psychic processes.

შპა 616.34-036.11

მოკლე წერილი

კამპილობაქტერთა იდენტიფიკაციის ზოგიერთი საკითხისათვის

ა.ცხვედიანი, ვ.ბულაგოვა, მ.გოდერძიშვილი, ა.ჭანიშვილი, დ.გიორხელიძე, თ.ჭანიშვილი

თბილისის სსგ „ბაქტერიოფაგი“, ვაქცინებისა და შრატების სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი
შემოსულია რედაქციაში 21.12.93

მწვავე ინფექციურ დაავადებათა შორის კამპილობაქტერიოზი უკანასკნელ პერიოდში გამოვლენილი, ნაკლებადცნობილი დაავადებაა. ლიტერატურის მონაცემებით, მისი გამოყოფის სიხშირე არ ჩამოუვარდება შიგვლებს და სალმონელებს [3,4,6].

კამპილობაქტერთა ოჯახიდან მწვავე ნაწლავური ინფექციის ძირითადი გამომწვევებია: *C.jejuni*, *C.coli*, *C.laridis*, ხოლო *C.fetus*-ი კი ხშირად იწვევს არტრიტებს, მენინგიტებს და სხვა [2,6]. 1983 წელს კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის ლორწოვანის ბიოფტატების გამოკვლევისას გამოყოფილი იქნა *C.pyloridis*, რომელიც ამჟამად *Helicobacter pylori*-ს სახელწოდებითაა ცნობილი. აღნიშნული დაავადების პათოგენეზში ამ მიკროორგანიზმების როლი ბ.მარშალის მიერ დაავადების ექსპერიმენტული მოდელის მეოხებით დადასტურდა [7,8].

კამპილობაქტერთა მეცნიერული კვლევა მსოფლიოს არც თუ ისე მრავალ ქვეყანაში მიმდინარეობს. ლაბორატორიულ პირობებში მათი კულტივირების მეთოდთა სირთულის გამო ბაქტერიოლოგიური დიაგნოსტიკა ჩვენი ქვეყნის სამედიცინო დაწესებულებებში საერთოდ არ ხორციელდება.

კამპილობაქტერიოზის კლინიკური მიმდინარეობა არ იძლევა რომელიმე ერთი დაავადებისათვის დამახასიათებელ სიმპტომატიკას, რაც ერთგვარად ახანგრძლივებს და ართულებს სწორ დიაგნოზს და დროულ სამკურნალო

სურ. 1. „მფრინავი თოლიას“ ფორმა

ლონისძიებათა გატარებას. ამგვარ შემთხვევებში ბაქტერიოლოგიურ დადასტურებას გადამწყვეტი პრაქტიკული მნიშვნელობა ენიჭება. აქედან გამომდინარე, კვლევის მიზანს შეადგენდა კამპილობაქტერთა გამოყოფის და ლაბორატორიულ პირობებში მათი კულტივირების მეთოდთა ათვისება და სრულყოფა, რაც დიდ სიმწელებთანაა დაკავშირებული როგორც სტანდარტული საკვები არეების და ანტიბიოტიკების დეფიციტის, ასევე ტექნიკური აღჭურვილობით უზრუნველყოფის თვალსაზრისით.

ჩვენ მიერ აღნიშნული ინფექციის გამომწვევთა სტანდარტული შტამების (C. jejuni col⁺ -521, E-50, Z-74) მოდელზე ათვისებული იქნა კამპილობაქტერთა გამოყოფის და კულტივირების ძირითადი მეთოდები. გამოკვლევებს ვატარებდით სტანდარტულ საკვებ არეებზე (კოლუმბია-აგარი და დალესტინის აგარი კამპილობაქტერებისათვის) ერთროციტების და ანტიბიოტიკების შესაბამისი კომპლექტის დამატებით.



სურ.2. კამპილობაქტერიის უჯრედი პოლარულად განლაგებული ორი შოლტით

კულტივირებას ვახდენდით 42°C-ზე 48-72 სთ-ის განმავლობაში, ანაერობ-სტატში, აირთა შემდეგი შემადგენლობის ნარევი: O₂-5%, CO₂-10%, N-85%. რამოდენიმე პასაჟის შემდეგ მოვახდინებ ზემოაღნიშნული სტანდარტული შტამების კულტურალურ-მორფოლოგიური თვისებების შესწავლა. აღმოჩნდა, რომ ეს შტამები მყარ საკვებ არეზე ანვითარებენ მრგვალ, სწორი კიდეებით, ამობურცულ, მონაცრისფრო ან თეთრი ფერის ცალკეულ კოლონიებს.

ნაცხების შედეგას ვახდენდით გრამის წესით ან მხოლოდ ფუქსინით. მიკროსკოპულად ისინი გრამულარყოფითი, მოხ-

რილი ან S-ებრი ფორმის მიკროორგანიზმებია. განლაგება შეიძლება ქონდეთ ცალკეული, წყვილი ან სპირალისებური, როგორც წესი, ახასიათებთ ძლიერი პოლიმორფიზმი, უმრავლეს შემთხვევაში გამოხატული კოკური ფორმებით.

კვლევის შედეგები და მათი განხილვა

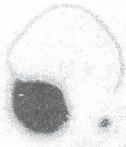
კამპილობაქტერები აქტიურად მოძრავი მიკროორგანიზმებია, რასაც მათი პოლარულად განლაგებული წამწამები უწყობენ ხელს. ახასიათებთ ხრანისებური მოძრაობა, მიკროაეროფილები – (O₂-5-10%) და თერმოფილებია – (37°C). ელექტრონული მიკროსკოპიის მონაცემებით მათი ფორმა S-ისებრი ან სპირალურია, შედარებით იშვიათად, დაყოფის შემდეგ უჯრედები არ სცილდებიან ერთმანეთს და ასეთ შემთხვევაში ქმნიან ე.წ. „ფრინავი თოლიას ფრთების“ სურათს, რაც მხოლოდ ახალგაზრდა კულტურებში გვხვდება [1] (სურ. 1).

ელექტრონულ მიკროსკოპში კარგად ჩანს პოლარულად განლაგებული ერთი ან ორი წამწამი (სურ. 2).

კოკურ ფორმებს, რომლებიც ყოველთვის ჭარბადაა წარმოდგენილი ან საერთოდ არ გააჩნიათ წამწამები ან ინარჩუნებენ მხოლოდ ერთს [5] (სურ.3).

გამოსაკვლევ მიასლის შემოტანა მნიშვნელოვნად შეზღუდა რექტალური ნაცხების აღების თვისებურებამ (0,8-1,0 სმ დიამეტრის ალუმინის მარყუჭით 8 სმ სიღრმეზე ლორწოვანის ჩამოფხვკა).

გამოკვლეული იქნა რამოდენიმე ავადმყოფი სისხლიანი დიარეით. მხოლოდ ერთი ავადმყოფიდან გამოიყო შტამი – AN-1, გამოყოფილი შტამის კულტურალურ-მორფოლოგიური თვისებები ძირითადად დაემთხვა ზემოაღწერილი C.jejuni-ს პარამეტრებს იმ განსხვავებით, რომ ელექტრონულ მიკროსკოპში ეს შტამი მხოლოდ კოკური ფორმებით იყო წარმოდგენილი. ხანგრძლივი პასაჟის და ცალკეული კოლონიების გამოყოფის შემდეგ მიღებული იქნა კამპილობაქტერებისათვის დამახასიათებელი ტიპური ფორმის უჯრედები (სურ.4).



სურ.3. C.jejuni-ს კოკური ფორმა

ცესში შესწავლილი იქნა თორმეტჯოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადების დროს ენდობიოფისური მასალის 30 სინჯი. საბიოფისო მასალის მოპოვება ხდებოდა ენდოსკოპიის დროს კუჭის ანტრალური ნაწილიდან, სტერილობის წესების დაცვის მაქსიმალური გათვალისწინებით და ლორწოვანი გარსის ფრაგმენტების სპეციალურ სატრანსპორტო არეში მოთავსებით.



სურ.4. ავადმყოფიდან გამოყოფილი C.jejuni

შტამების მდგომარეობა არ გაუმჯობესდა. ლიტერატურის მონაცემებითაც H.pylori ძირითადად კოკურ ფორმებს შეიცავს [5].

პილორული ჰელიკობაქტერები ამ ოჯახის სხვა წარმომადგენლებისაგან მორფოლოგიურად განსხვავდებიან შოლტების ერთ პოლუსზე განლაგებით (ლოფოტრიხებია) [1,7] (სურ.5).

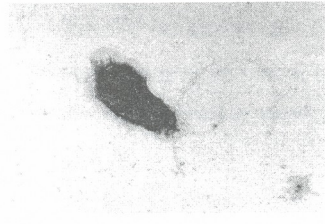
გარდა ამისა, დუოდენური ლოკალიზაციის წყლულისა და ეროზიების 146 შემთხვევის ენდობიოფისურ მასალაში პილორული ჰელიკობაქტერების აღმოსაჩენად გამოვიყენეთ ექსპრეს-მეთოდი ურეაზული აქტიურობისა, რამაც 62,3% გამოავლინა ამ მიკროორგანიზმების არსებობა კუჭის ლორწოვანში აღნიშნული პათოლოგიური პროცესების დროს.

გამოჯამრთელების ორთვიანი ინტერვალის შემდეგ იგივე ავადმყოფს აღიარებულ დიარეა აღენიშნა სისხლის გარეშე, ავადმყოფის მომვლელის გადმოცემით მკურნალობა ტარდებოდა ანტიბიოტიკ დორიქსით (coated doxycyclin); მიუხედავად ამისა, განმეორებით იქნა გამოყოფილი შტამი AN-2, რომელიც ზუსტად იმეორებდა AN-1-ის ყველა თვისებას.

რესპუბლიკური N 2 საავადმყოფო-პოლიკლინიკური გაერთიანების გასტროენტეროლოგიისა და ენდოსკოპიის განყოფილებასთან თანამშრომლობის პრო-

კულტურათა გამოყოფა ხდებოდა სტანდარტულ საკვებ არეზე (კოლუმბია აგარი) ერთროციტების და ანტიბიოტიკების შესაბამისი კომპლექტის დამატებით. გამოყოფილია უაღრესად დისოცირებული 8 შტამი (26,6%).

გამოყოფილი შტამები მყარ ნიადაგზე ანვითარებენ წვრილ, გამჭვირვალე კოლონიებს; მიკროსკოპულად გრამუარყოფითი, მოხრილი, ნაზი ჩხირებია, ყველა შემთხვევაში დამახასიათებელი ძლიერი პოლიმორფიზმით. ზემოთ წარმოდგენილ შტამებთან შედარებით აქ გაცილებით მეტი იყო კოკური ფორმები. პასირებით



მკვლევართა ერთი ნაწილის აზრით ეს ტესტი მაღალი სპეციფიკურობით ხასიათდება, თუმცა აქვე აღნიშნავენ, რომ ურეაზა (-) ბიოფტატებიდან 12% შემთხვევაში ამოითესა ჰელიკობაქტერი პილორი [6].

ერთროციტების დეფიციტმა ხელი შეგვიშალა შტამების ნორმალურ მდგომარეობაში მოყვანაში, მაგრამ შესწავლილი დამატებითი ტესტები ადასტურებენ რვა შემთხვევაში პილორული ჰელიკობაქტერების არსებობას, რაც, როგორც უკვე აღნიშნეთ, შესწავლილი მასალის 26,6% შეადგენს. როგორც სტანდარტული, ასევე ახლადგამოყოფილი

სურ.5. H.pylori ერთ პოლუსზე განლაგებული შოლტებით

შტამების კულტურალურ-მორფოლოგიური თვისებების გაანალიზებისა და ელექტრონული მიკროსკოპირების შემდეგ ხდებოდა მათი დამატებითი შესწავლა ზოგიერთი სადიფერენციაციო-საღიაგნოზო ტესტების მიხედვით [6] (ცხრილი 1).

ცხრილი 1

სტანდარტული და ახლადგამოყოფილი შტამების დამოკიდებულება დამატებითი საღიაგნოსტიკო-სადიფერენციაციო ტესტების მიმართ

შტამების დასახელება	გამოყოფა	ურეაზა	H ₂ S-ის წარმოქმნა	ტემპერატურა		
				25°C	37°C	42°C
1	2	3	4	5	6	7
C.jejuni	სტანდარტული	-	+	-	+	+
AN-1	ახლადგამოყოფილი	-	+	-	+	+
AN-2	ახლადგამოყოფილი	-	+	-	+	+
H.pylori-1	ახლადგამოყოფილი	+	+	-	+	-
H.pylori-2	ახლადგამოყოფილი	+	+	-	+	-
H.pylori-3	ახლადგამოყოფილი	+	+	-	+	-
H.pylori-4	ახლადგამოყოფილი	+	+	-	+	-
H.pylori-5	ახლადგამოყოფილი	+	+	-	+	-
H.pylori-6	ახლადგამოყოფილი	+	+	-	+	-
H.pylori-7	ახლადგამოყოფილი	+	+	-	+	-
H.pylori-8	ახლადგამოყოფილი	+	+	-	+	-

ცხრილში მოყვანილი შედეგებით დადასტურებულია ჩვენ მიერ გამოყოფილი მიკროორგანიზმების კამპილობაქტერთა ოჯახისადმი კუთვნილება, რაც 4 და 5 ტესტებისადმი მათი ანალოგიური დამოკიდებულებითაა გამოხატული, კერძოდ, C.jejuni-სა და H.pylori-ს შტამები წარმოქმნიან H₂S-ს და არ იზრდებიან 25°C-ზე. ხოლო 3,6,8 ტესტებით C.jejuni-სა და H.pylori-ს შტამების სახეობრივი სადიფერენციაციო-საღიაგნოსტიკო ზოგიერთი ნიშანთვისებაა ხაზგასმული: C.jejuni-ს შტამებს არ ახასიათებთ ურეაზული აქტიურობა და მათი ინკუბაციის

ტემპერატურული ოპტიმუმი 37°C. *H. pylori*-ს შტამებისათვის კი დამახასიათებელი ურეაზული აქტიურობა და მათი ინკუბაციისათვის ტემპერატურული ოპტიმუმი 37°C.

ამრიგად, ათვისებულია კამპილობაქტერების გამოყოფის ძირითადი მეთოდები; შერჩეულია კამპილობაქტერთა დიაგნოსტიკისათვის აუცილებელი ტესტები; თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადებების დროს ენდობიოფსიურ (ურეაზა +) სინჯებში *H. pylori*-ს არსებობა დადასტურებულია კულტურალურ-მორფოლოგიური და დამატებითი სადიფერენციაციო-სადიაგნოსტიკო ტესტების მიხედვით, რაც შესწავლილი მასალის 26,6% შეადგენს.

განხილული შრომა რესპუბლიკაში ამ მიმართებით გადადგმული ერთ-ერთი პირველი ნაბიჯთაგანია.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Рыбальченко О.В., Чайка Н.А. Острые кишечные инфекции, **10**, Л., 1986, 123-129.
2. Самитова В.И., Пясецкая Е.С., Дайтер А.Б. Клин. мед., **4**, 78-80, 1983.
3. Хазенсон Л.Б., Сафонова Н.В., Матвеева З.Н., Беляева Н.В., Голутова Н.К., Романенкова Н.И. ЖМЕИ, **7**, 17-21, 1986.
4. Чайка Н.А. Инф. и параз. болезни, **3**, М., ВНИИМИ, 1987, 115-117.
5. Чайка Н.А., Рыбальченко О.В., Сафонова Н.В. Острые кишечные инфекции, Л., 1984 98-106.
6. Чайка Н.А., Хазенсон Л.Б., Бутцлер Ж.П. Кампилобактериоз, "Медицина", М., 1988, 181-186.
7. Marshall B., Warren I. Lancet, **1**, 1273-1275, 1983.
8. Taylor D. Culture, **9**, 1, 381-383, 1983.

О НЕКОТОРЫХ ВОПРОСАХ ИДЕНТИФИКАЦИИ КАМПИЛОБАКТЕРОВ

А.Н.Цхведიანი, В.А.Булавкова, М.Г.Годердзишვილი,
А.Н.Чანიшვილი, Д.Д.გიორხელიძე, Т.Г.Чანიшვილი

НПО "Бактериофаг" им. Г.Элиава Тбилиси

Резюме

Освоены методы выделения и идентификации кампилобактеров. От больных с диарейным синдромом изолированы штаммы, относящиеся к виду *C. jejuni*, имеющие наибольшее значение в развитии кампилобактериоза – острого кишечного заболевания у людей.

Исследованы также уреазоположительные биоптаты слизистых оболочек 30 больных с язвой 12-перстной кишки. *Helicobacter pylori* выделен в 8-ми случаях (26,6%).

Результаты, полученные культурально-морфологическими методами, подтверждены электронно-микроскопическими данными.

Работа является одним из первых исследований, проведенных в Грузии в этом направлении.

SOME PROBLEMS OF CAMPILOBACTER IDENTIFICATION

A.Tskhvediani, V.Bulavkova, M.Goderdzishvili, A.Chanishvili, D.Giorkhelidze, T.Chanishvili

G.Eliava SIU "Bacteriophage", Tbilisi

Summary

The methods of isolation and identification of *Campilobacter* have been mastered in this work. *C.jejuni* strains, being of great importance in the development of campilobacteriosis – acute intestinal human disease, were isolated from the patients with diarrhea syndrome. The urease positive biopats of mucous membrane from 30 patients with duodenal ulcer were examined. *Helicobacter pylori* was isolated in 8 cases (26,6%). The results obtained by culture – morphologic methods are confirmed by electron microscopic data. The work is one of the first performed in Georgia.



უაგ 6.12.111

ადამიანისა და ცხოველთა ფიზიოლოგია

**ლაზერის სხივის ბავლენა ბოცვერის წითელი სისხლის
მასხანათებლზე**

ი.ლომიძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია

შემოსულია რედაქციაში 25.04.95

შესწავლილ იქნა ბოცვერების წითელი სისხლის ფიზიოლოგიური, ბიოქიმიური და მორფო-ციტოქიმიური მახასიათებლები ლაზერის უწყვეტი და წყვეტილი სხივის ზემოქმედებით. ექსპერიმენტული მონაცემების ანალიზის შედეგად აღმოჩნდა, რომ ლაზერს ერთროციტების მიმართ გააჩნია იმუნომამოდულირებელი თვისება, აუმჯობესებს სისხლის რეოლოგიურ თვისებებს და ჰემატოენცეფალური ბარიერის ფუნქციას. ნაჩვენებია ლაზერის სხივის წყვეტილად მიწოდების მეტი ეფექტურობა, ლაზერის სხივის უწყვეტ მოქმედებასთან შედარებით.

მოსახლეობის გაზრდილი ალერგიზაციისა და სამკურნალო პრეპარატების ხმარებისას ტოქსიკო-ალერგიულ გართულებათა რაოდენობის გაზრდის პირობებში მკურნალობის არაფარმაკოლოგიურ საშუალებათა გამოიყენება განსაკუთრებული ყურადღება ენიჭება. ამ მხრივ სამედიცინო პრაქტიკაში ლაზეროთერაპიის შემოღება მნიშვნელოვანი და პერსპექტიულია. ლაზერული გამოსხივება უკანასკნელ წლებში ფართოდ გამოიყენება ქირურგიაში, ოფთალმოლოგიაში, კარდიოლოგიაში, ნევროპათოლოგიაში, უროლოგიაში, სტომატოლოგიაში (2, 3, 5. 7. 9, 10).

ლაზერული დასხივების, როგორც სამკურნალო საშუალების კლინიკებში ინტენსიური ხმარების მიუხედავად, მისი ზეგავლენა სისხლზე პრაქტიკულად შეუსწავლელია. თუმცა საყოველთაოდ ცნობილია, რომ სისხლის მახასიათებლები პირველნი რეაგირებენ ორგანიზმში ყოველგვარ პათოლოგიურ გადახრაზე.

არ არის გარკვეული ლაზერის გავლენა ფორმიანი ელემენტების მორფო-ფუნქციურ და სისხლის რეოლოგიურ თვისებებზე, აგრეთვე იმუნურ სისტემაზე.

ლაზერული გამოსხივების დადებითი სამკურნალო ეფექტი ნაწილობრივ აიხსნება მისი იმუნომოდულაციური ზეგავლენით, მაგრამ პირდაპირი

მონაცემები ლაზერის იმუნომამოღულირებელ ეფექტზე არ მოგვეპოვება. არ არის აგრეთვე მონაცემები ლაზერის სხივის გავლენის თაობაზე სისხლის რეოლოგიურ თვისებებზე. ამდენად, ლაზერის გამოსხივების მოქმედების შესწავლა სისხლის თვისებებსა და ფუნქციებზე თანამედროვე მედიცინის აქტუალურ პრობლემას წარმოადგენს.

მასალა და მეთოდები

ექსპერიმენტები ჩატარებულია 24 ზრდასრულ "შინშილას" ჯიშის მამრ ბოცვერზე. ცხოველები დაყოფილნი იყვნენ 3 ჯგუფად (6-6 თითოეულში). პირველი ჯგუფის ცხოველებზე ზემოქმედება ხდებოდა ლაზერის უწყვეტი სხივით. მეორე ჯგუფის ცხოველებზე ლაზერის წყვეტილი სხივით, წყვეტის ინტერვალი 0,1 წმ-ში. მესამე ჯგუფის ცხოველებზე აგრეთვე ლაზერის წყვეტილი სხივით, წყვეტის ინტერვალი - 0,01 წმ-ში. ლაზერის სხივის წყაროდ გამოყენებული იყო ჰელიუმ-ნეონური ლაზერის დანადგარი ავტომატური პროგრამული ტაიმერით; დასხივების ხანგრძლივობა - 3 წუთი.

ერთროციტების გათვლა (1 მმ3), ელს-ი და ჰემატოკრიტი ისაზღვრებოდა ცნობილი ლაბორატორიული მეთოდებით.

ფერმენტ კატალაზას აქტიურობა განისაზღვრებოდა ბახის და ზუბკოვის (1) მეთოდით, ხოლო ფერმენტ გლუკოზო-6-ფოსფატ-დეჰიდროგენაზა - სპექტროფოტომეტრულად (4). ერთროციტების მორფო-ციტოლოგიურ-ულტრასტრუქტურული გამოკვლევა წარმოებდა სინათლის, ლუმინესცენტური და მასკანირებელი მიკროსკოპებით. სისხლის პარამეტრები შეისწავლებოდა ლაზერის სხივის მოქმედებამდე, მოქმედების 1, 24 და 72 საათის შემდეგ. ციფრული მონაცემები დამუშავებულია ვარიაციული სტატისტიკის მეთოდით.

კვლევის შედეგები და მათი განხილვა

ექსპერიმენტული მონაცემების ანალიზმა აჩვენა განსხვავება ლაზერის სხივის უწყვეტ და წყვეტილ ზემოქმედებას შორის. პირველი ჯგუფის ცხოველებში ლაზერის მოქმედების ერთი საათის შემდეგ ერთროციტების რაოდენობა გაიზარდა 100.000 ერთეულით, ელს-ი - 2 მმ-ით და გამოვლინდა ჰემატოკრიტის დაკლების ტენდენცია. მეორე და მესამე ჯგუფის ცხოველებში ერთროციტების რიცხვი გაიზარდა 200.000-300.000-ით, ელს-ი - 4-8 მმ-ით და ჰემატოკრიტი შემცირდა 10-15%-ით. პირველი ჯგუფის ცხოველებში აღინიშნა გლუკოზო-6-ფოსფატ-დეჰიდროგენაზას და კატალაზას აქტიურობის ტენდენცია შემცირებისაკენ, მეორე და მესამე ჯგუფის ცხოველებში კი ფერმენტები შესაბამისად შემცირდა $3 \pm 0,56\%$ და $0,11 \pm 0,05\%$ -ით.

მორფოლოგიური მაჩვენებლების მხრივ შემდეგი ცვლილებები აღინიშნა: ნორმოციტების რაოდენობა გაიზარდა (I ჯგ. 78,4 \pm 2,9-დან 85,5 \pm 1,25-მდე, II-ში - 91,0 \pm 2,3-მდე, III-ში - 92,0 \pm 2,3-მდე), ხოლო სარწმუნოდ შემცირდა მაკროციტების, მიკროციტების, აკანტოციტებისა და უჯრედ-ჩრდილების



რაოდენობა. გაიზარდა ე.წ.სამიზნე უბნიანი ნორმოციტების რიცხვი თითოეული უჯრედის სამიზნე უბნის ფართი. ეს კი მიუთითებს აღსორბციული თვისებების და შესაბამისად იმუნური მოქმედების ინტენსივობის ზრდაზე.

ლაზერის დასხივებით მნიშვნელოვნად (სარწმუნოდ) შემცირდა პათოლოგიური, გახლჩილი და დანაოჭებული ერითროციტების რიცხვი; გაიზარდა წაგრძელებული ფორმის ერითროციტების რაოდენობა, რომლებიც ადვილად გადაიან ჰემატოენცეფალურ ბარიერს, სადაც "შეებრძოლებიან" იქ მოხვედრილ პათოლოგიურ ანტიგენს.

ლაზერის სხივის მოქმედებით გაიზარდა განსაკუთრებით II და III ჯგუფში ერითროციტების ადჰეზირება ნეიტროფილებთან და ლიმფოციტებთან. ელექტრონული მიკროსკოპის ქვეშ ერითროციტების ფორმის შესწავლით გამოვლინდა დისკოციტების რაოდენობის ზრდა თუთისებრი, სფეროსებრი და გუმბათისებრი ერითროციტების ხარჯზე.

ლაზერის სხივის ზემოქმედებიდან 24 და 72 საათის შემდეგ ჩატარებულმა გამოკვლევამ აჩვენა, რომ ჩვენს მიერ აღწერილი წითელი სისხლის მაჩვენებლების ცვლილებები შენარჩუნებული იყო, რაც მიგვანიშნებს ლაზერის სხივის მოქმედების ხანგრძლივ ეფექტზე. ეს ეფექტი კი გამოიხატება სისხლის ჰომეოსტაზის რეგულაციისა და რეოლოგიური თვისებების გაუმჯობესებაში და იმუნური თვისებების გაზრდაში. ლაზერის სხივის ასეთი დადებითი ეფექტი უკეთ არის გამოხატული სხივის წყვეტილი მოქმედებით, რაზეც ქვევით იქნება მსჯელობა.

ლაზერის სხივის მოქმედებით ჰომეოსტაზის რეგულაცია გამოიხატება ერითროციტების ცალკეული ფორმების შეფარდებითი რაოდენობის გადანაცვლებაში: ნორმოციტების შეფარდებითი რაოდენობის გაზრდაში, სამიზნე უჯრედების რაოდენობისა და თითოეული სამიზნეს ფართის მატებაში, აკანტოციტებისა და ერითროციტების პათოლოგიური, გახლჩილი და ნაოჭიანი ფორმების შეფარდებითი რაოდენობის შემცირებაში, უჯრედ-ჩრდილების რაოდენობის შემცირებაში, ე.ი. სისხლის იმ ელემენტებისა, რომლებისაგან გამოსულია ჰემოგლობინი (მცირდება ჰემოლიზის შესაძლებლობა). ჰემოგლობინის გამოსვლა დაკავშირებულია ფერმენტ გ-ნ-ფლ-ს - ერითროციტის "ენერგეტიკოსის" - რაოდენობის დეფიციტთან და, შესაბამისად, აქტიურობის დაქვეითებასთან.

რეოლოგიური თვისებების გაუმჯობესებაზე მიგვანიშნებს ჰემატოკრიტის შემცირება, ედს-ის მატება, დამუხტულობის დაქვეითება და შედეგად, აგრეგალობის შემცირება, ერითროციტების მემბრანის დეფორმირებადობის ზრდა - წაგრძელებული ფორმის ერითროციტებისა და დისკოციტების რიცხვის მატება.

იმუნური თვისებების ზრდა გამოიხატება ერითროციტების აქტიურ ჩართვაში ორგანიზმის იმუნურ პასუხში. ამის სასარგებლოდ ლაპარაკობს სამიზნე ნორმოციტებისა და თითოეული ნორმოციტის სამიზნეს ფართობის ზრდა, მემბრანის დეფორმირებადობა, წაგრძელებული და მრგვალი ფორმის მიღება. ერითროციტების მემბრანის დამუხტულობის ხარისხი და ადჰეზიური (აღსორბციული) თვისებების მატება იმუნური მოქმედების ინტენსივობის



ზრდას გამოხატავს. ერთროციტები კი ადსორბციას ნეიტროფილებთან დალიმფოციტებთან ახდენენ. ადსორბციის უნარის ზრდით ერთროციტები მაკროფაგებს მოგვაგონებს, რითაც მათ აქვთ უნარი მოიცილონ სისხლიდან სხვადასხვა იმუნური კომპლექსები. ერთროციტების მაღალი ადსორბირების უნარი და მაღალი ენერგეტიკული შესაძლებლობანი და სხვ. მიმართულია, პირველ ყოვლისა, ორგანიზმის დაცვითი ფუნქციების გაძლიერებისაკენ.

რაც შეეხება ერთროციტების ფორმის შეცვლას – წაგრძელებული ერთროციტების გამოჩენას და რაოდენობის ზრდას, ეს მიგვანიშნებს ერთროციტების მიერ ჰემატოენცეფალური ბარიერის ადვილად დაძლევაზე (6).

ლაზერის სხივის უწყვეტი და წყვეტილი მოქმედების განსხვავებული ეფექტი (წყვეტილი ინტერვალებით მოქმედი ლაზერის სხივის უფრო ეფექტური მამოღულირებელი გავლენა) შეიძლება შემდეგნაირად აიხსნას.

ლაზერის სხივის ბიოლოგიური ეფექტი დაკავშირებულია მის ენერგეტიკულ პარამეტრებთან, რაც ჩართვის მომენტში მაქსიმალურად არის გამოხატული, ხოლო შემდგომ თანდათან კლებულობს. შესაძლოა, ჩართვა-გამორთვის და ამ მოქმედების მახასიათებლებს (ინტერვალი, მიმდევრობის სიხშირე და ა.შ.) ჰქონდეს რეზონანსურ-მექანიკური მექანიზმი (ე.წ. ტუმბოს ეფექტი), რომელიც ლაზერის სხივის უწყვეტი მოქმედების დროს ერთჯერადია, ხოლო წყვეტილი მოქმედებისას მრავლობითი. აქედან, რაც უფრო ხშირია ლაზერის ჩართვა, მით უფრო ეფექტურია მისი მოქმედება.

ლიტერატურა – ЛИТЕРАТУРА - REFERENCES

1. Бах А.Н., Зубкова С.Р. 1970. Собрание трудов по химии и биохимии, М., 1950.
2. Лазеры в клинической медицине. Под ред.Плетнева С.В., М., 1981.
3. Лазеры в хирургии. Под ред.Скобелкина О.К., М., 1989.
4. Покровский А.А. Биохимический барьер. М., 1970.
5. Применение лазеров в клинике и эксперименте. М., 1987.
6. Штерн А.С. Гематоэнцефалический барьер. М., 1970.
7. Kochaishvili D., Bekaia G. Bull.Georg.Acad.Sci., 1996, 3.
8. Mester E., Mester A.F., Mester A. Lasers Surg.Med., 1985, 5, 1, 31-39.
9. Siegel I., Liu T., Gleicher N. Lancet, 1981, 2, 556-566.
10. Shurr M.O., Fuchs B., Melzer A. Lasers. Endose Surg.Allied Technol., 1993, Aug.1, 4, 243-248.

INFLUENCE OF LASER BEAM EXPOSURE ON RED BLOOD INDICES

I.A.Lomidze

Tbilisi State Medical Academy

Summary

Changes in physiological, biochemical and morphological indices of blood under laser beam exposure (continuous and discrete) were studied. On the basis of experimental data analysis is shown that the laser irradiation has a immunomodulating influence on red blood cells. It improves rheological properties of blood and the function of Blood-Brain-Barrier.

Higher efficiency of discrete laser irradiation in comparison with continuous is also shown.

