

BIOLOGICAL SERIES

784-8
1983/2

ISSN—0321—1665



საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მაცხე

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИНСКОЙ ССР
PROCEEDINGS OF THE ACADEMY OF SCIENCES
OF THE GEORGIAN SSR

61
784 8/2

ბიოლოგიის
სერია
СЕРИЯ
БИОЛОГИЧЕСКАЯ

1983 N1

თბილისი • ტომი
• TBILISI • TOM
• VOL.

9

СПИСОК РАЗДЕЛОВ БИОЛОГИИ,
ПО КОТОРЫМ ПРИНИМАЮТСЯ СТАТЬИ

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

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИНСКОЙ ССР



ბიოლოგიის სერია СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

ტომი 9, № 1
Том

17540

ქურნალი დაარსებულია 1975 წელს
Журнал основан в 1975 году
გამოდის წელიწადში 6-ჯერ
Выходит 6 раз в год

გამომცემლობა „მეცნიერება“
ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕЦНИЕРЕБА»

თბილისი 1983

ТБИЛИСИ
ქ. შარტავის საბ. ხაჯ. სსრ
სახელმწიფო რესპუბლიკა
ბიბლიოთეკა

სარედაქციო კოლეგია:

მთავარი რედაქტორი ვ. ოკუჯავა
მთავარი რედაქტორის მოადგილე თ. ონიანი
სწავლული მდივანი გ. ბექაია

ლ. გაბუნია, ს. დურმიშიძე, მ. ზაალიშვილი, გ. თუმანიშვილი, გ. კანდელაკი,
კ. ნადარეიშვილი, პ. ქომეთიანი, ბ. ყურაშვილი, ნ. ძიძიშვილი, თ. ჭანიშვილი,
შ. ჭანიშვილი, ნ. ჭავჭავიშვილი

პასუხისმგებელი მდივანი ს. ლაბაძე

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор В. М. Окужава
Зам. главного редактора Т. Н. Ониани
Ученый секретарь Г. Л. Бекаия

Л. К. Габуния, Н. А. Джавахишвили, Н. Н. Дзидзишвили, С. В. Дурмишидзе,
М. М. Заалишвили, Г. В. Канделаки, П. А. КOMETIანი, Б. Е. Курашвили,
К. Ш. Надарейшвили, Г. Д. Туманишвили, Т. Г. Чанишвили, Ш. Ф. Чанишвили

Ответственный секретарь С. Р. Лабадзе

EDITORIAL BOARD:

Editor-in-Chief V. M. Okujava
Associate Editor T. N. Oniani
Editorial Secretary G. L. Bekaiia

Sh. F. Chanishvili, T. G. Chanishvili, N. A. Djavakhishvili, S. V. Durmishidze,
N. N. Dzidzishvili, L. K. Gabunia, G. V. Kandelaki, P. A. Kometiani,
B. E. Kurashvili, K. Sh. Nadareishvili, G. D. Tumanishvili, M. M. Zaalishvili

Executive Secretary S. R. Labadze

Известия АН ГССР
© Серия биологическая, 1983

Технический редактор Н. Г. Бенашвили
Корректор Э. Е. Кобахидзе

Сдано в набор 13.12.82; Подписано к печати 23.02.83; Формат бумаги
70×108/16; Бумага № 1; Печатных л 6,3; Уч.издат. л. 5,9;
УЭ 05065; Тираж 1000; Заказ 4050
Цена 85 коп.

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

საქ. სსრ მეცნ. აკადემიის სტამბა, თბილისი. 380060, კუტუზოვის ქ., 19
Типография АН Груз. ССР, Тбилиси, 380060, ул. Кутузова, 19

СОДЕРЖАНИЕ — შიგნაგანა — CONTENTS

С. В. Дурмишидзе. Развитие биохимии растений в Грузии ს. დურმიშიძე. მცენარეთა ბიოქიმიის განვითარება საქართველოში	5
S. V. Durmishidze. The development of plant's biochemistry in Georgia	
В. М. Мосидзе. Нейрофизиология межполушарных отношений ვ. მოსიძე. თავის ტვინის ჰემისფეროთა ურთიერთობის ნეიროფიზიოლოგია	15
V. M. Mosidze. The neurophysiology of interhemispheric relations	
Д. Ш. Давитулиани, А. Г. Корели. Влияние нейролептиков на эмоциональные реакции кролика, вызванные стимуляцией ядер гипоталамуса დ. დავითულიანი, ა. კორელი. ნეიროლეპტიკების გავლენა ზოგჯერის ჰიპოთალამუსის ბირთვების გაღიზიანებით გამოწვეულ ემოციურ რეაქციებზე	22
D. Sh. Davituliani, A. G. Koreli. Influence of the neuroleptics of the hypothalamically elicited emotional responses in the rabbit	
Ш. С. Тоидзе, Л. Г. Ормоцадзе, Г. И. Мchedlishvili. Анатомические основы резистивной и демпфирующей функций внутренней сонной артерии შ. თოიძე, ლ. ორმოცაძე, გ. მჭედლიშვილი. შიგნთა საძილე არტერიის რეზისტიული და დემფირული ფუნქციის ანატომური საფუძველი	27
Sh. S. Toidze, L. G. Ormotsadze, G. I. Mchedlishvili. Anatomical basis for resistance and damping functions of internal carotid artery	
Г. П. Маргвелани. Распределение йодированных аминокислот в тиреоглобулине в норме и при тиреоидных патологиях გ. მარგველანი. თირეოგლობულინში იოდირებულ ამინომჟავათა განაწილება ნორმაში და თირეოიდული პათოლოგიების დროს	34
G. P. Margvelani. Distribution of iodated amino acids in thyroglobulin in norm and thyroid pathology	
Ц. Г. Хугашвили, И. И. Георгадзе, Г. В. Цинцадзе, Н. Ш. Чигогидзе. Исследование влияния координационных соединений некоторых микроэлементов с N, N-диметилацетамидом на процессе интерферонобразования <i>in vitro</i>	39
ც. ხუგაშვილი, ი. ი. გეორგაძე, გ. ცინცაძე, ნ. ჩიგოგიძე. ზოგიერთი მიკროელემენტის N, N-დიმეთილაცეტამიდიანი კოორდინაციული ნაერთების ზეგავლენის შესწავლა ინტერფერონოგენეზის პროცესზე <i>in vitro</i>	
Ts. G. Khugashvili, I. I. Georgadze, G. V. Tsintsadze, N. Sh. Chigogidze. Study of influence of coordination compounds of some trace elements with N, N-dimethylacetamide on the proces of interferogenesis <i>in vitro</i>	
З. В. Аникашвили, А. Г. Гамкrelidze. Роль иммуноглобулинов класса Е в латентной сенсibilизации и в манифестации аллергической предрасположенности ზ. ანიკაშვილი, ა. გამყრელიძე. იმუნოგლობულინ E-ს როლი ლატენტურ სენსიბილიზაციაში და ალერგიული წინასწარგანწყობის გამოვლენებაში	43
Z. V. Anikashvili, A. G. Gamkrelidze. Role of immunoglobulin E in latent sensibilization and in revelation of allergic predisposition	
Р. А. Кутубидзе, Б. М. Корсантия, Н. В. Гиоргадзе. Интерфероновая реакция лейкоцитов у детей при гнойно-хирургических заболеваниях რ. კუტუბიძე, ბ. კორსანტია, ნ. გიორგაძე. ბაგეშებში ლეიკოციტების ინტერფერონული რეაქცია ჩირჭოვანი ქირურგიული დაავადებისას	48
R. A. Kutubidze, B. M. Korsantiya, N. B. Giorgadze. Interferonic reaction of leucocytes in children with suppurative surgical diseases	

- Т. М. Заалишвили, Г. Т. Кобахидзе. Взаимодействие α -актина лягушки *Rana Ridibunda* с актином и реконструированным актомиозином
- თ. ზაალიშვილი, გ. კობახიძე. ბაყაყის α -აქტინის ურთიერთქმედებას აქტიონთან და რეკონსტრუირებულ აქტომიოზინთან
- T. M. Zaalishvili, G. T. Kobakhidze. The interaction of FRG α -actinin with actin and reconstructed actomyosin
- Н. Т. Ониани, Г. Н. Саганелидзе, В. Б. Тевдорадзе. Действие ионов калия на периодические изменения мембранного потенциала зародыша лягушки *Rana Ridibunda* на ранней стадии дробления
- ნ. თიანი, გ. საგანელიძე, ვ. თევდორაძე. კალიუმის იონების გავლენა ბაყაყის (*Rana Ridibunda*) ჩანასახის მემბრანული პოტენციალის პერიოდულ ცვლილებაზე დანაწევრების ადრეულ სტადიაში
- N. T. Oniani, G. N. Saganelidze, V. V. Tevdoradze. Effect of K ions on periodical changes of membrane potential at early stages of *Rana Ridibunda* embryo cleavage
- М. И. Табагуа, Л. А. Сибельдина. Влияние поли-аминокислот на восстановление цитохрома молекулой NADH (исследование методом ПМР высокого разрешения)
- მ. ტაბაგუა, ლ. სიბელიძე. პოლიამინომჟავათა გავლენა NADH მოლეკულით ციტოქრომ C-ს აღდგენაზე (მაღალი გარჩევის უნარის მქონე პროტონულ მაგნიტური რეზონანსის მეთოდით გამოკვლევა)
- M. I. Tabagua, L. A. Sibeldina. The influence of polyaminoacid on cytochrome C reduction by NADH molecule high resolution PMR study

Краткие сообщения

შოკლე ცნობები

Short communications

- Г. Л. Бекаия, Г. Г. Берадзе, Т. К. Джанашиа. Электрическая активность гиппокампа в условиях стимуляции мозжечка
- გ. ბეკაია, გ. ბერაძე, თ. ჯანაშია. ჰიპოკამპის ელექტრული აქტივობა ნათხემის გალიზიანების დროს
- G. L. Bekaiia, G. G. Beradze, T. K. Janashia. Electrical activity of the hippocampus during cerebellar stimulation

Рецензии

რეცენზიები

Reviews

- Т. Ф. Урушадзе. Рецензия на монографию Д. Захара «Эрозия почв», изд-во «Elsevier», Амстердам—Оксфорд—Нью-Йорк, 1982, 545 с.
- თ. ურუშაძე. რეცენზია დ. ზაქარის მონოგრაფიაზე „წიაღაგის ეროზია“, გამომცემლობა „Elsevier“, ამსტერდამი-ოქსფორდი-ნიუ-იორკი, 1982, 542 გვ.
- T. F. Urushadze. Review of D. Zacher's book „Soil Erosion“, Elsevier Scientific Publishing, Amsterdam—Oxford—New York, 1982, 545 p.

К 60-летию образования СССР

С. В. Дурмишидзе

РАЗВИТИЕ БИОХИМИИ РАСТЕНИЙ В ГРУЗИИ

Биологическая химия возникла и развивалась в Грузии после Октябрьской революции. Шестьдесят пять лет тому назад в Грузии не было ни одной биохимической лаборатории. Первые исследования в области биологической химии проводились в 1918—1920 гг. и связаны с деятельностью в Тбилиском государственном университете выдающегося грузинского ученого Петра Григорьевича Меликишвили (1850—1927), основавшего кафедру органической химии.

На развитие биохимии, в частности биохимии растений и технической биохимии, плодотворное влияние оказали замечательные труды другого крупного грузинского ученого Василия Моисеевича Петриашвили (1845—1908).

В 1930 г. возник еще один очаг биохимических исследований — агрономический факультет университета был преобразован в Грузинский сельскохозяйственный институт, и в том же году в нем на базе бывшей Центральной химической лаборатории Наркомзема Грузинской ССР под руководством Александра Петровича Цагарели (1885—1939) была создана Лаборатория комплексных исследований, где велись, в основном, биохимические работы.

Биохимические исследования развернулись также на Зоотехнической опытной станции под руководством Петра Антоновича Кометиани. В дальнейшем эта станция переросла в Научно-исследовательский институт животноводства.

В тот же период в г. Телави начал функционировать Всесоюзный научно-исследовательский институт виноградарства и виноделия, включивший в биохимические исследования новые силы.

В 1936 г. в Грузинском сельскохозяйственном институте от кафедры химии отделилась кафедра биологической и органической химии, которую возглавил Варлам Захаревич Гваладзе (1893—1944). Ей стала подчиняться лаборатория института, которая в дальнейшем была преобразована в Биохимическую опытную станцию. С этого времени исследования по биохимии растений приобрели еще больший размах и глубину.

Начиная с тридцатых годов в Грузии быстро расширяется сеть научно-исследовательских и учебных учреждений. Появление новых очагов способствовало изучению химии растений и сельскохозяйственных продуктов, а также развитию исследований биохимических основ переработки растительного сырья.

Особенно следует отметить деятельность Всесоюзного научно-исследовательского института чая и субтропических культур и Всесоюзного научно-исследовательского института чайной промышленности (г. Махарадзе), где под руководством Александра Ивановича Опарина и Андрея Львовича Курсанова были заложены основы изучения биохимии чайного куста и технологии чая. Работы эти в дальнейшем были успешно продолжены их учениками Михаилом Алексеевичем Бокучава и Константином Мелитоновичем Джемухадзе.

В сороковых годах биохимические исследования развернулись также в Институте ботаники Академии наук Грузинской ССР, Институте защиты растений МСХ ГССР, Грузинском сельскохозяйственном институте, Институте субтропических культур МСХ СССР (г. Сухуми), Грузинском научно-исследовательском институте пищевой промышленности

МПП СССР и других исследовательских учреждениях и учебных заведениях республики.

С самого начала и до настоящего времени биохимия растений развивалась в Грузии в тесной связи с интересами сельскохозяйственного производства и практикой переработки растительного сырья. Эта связь обусловила как направление общебиохимических исследований, так и развитие конкретных отраслей биохимии.

Исследования грузинских ученых в области биохимии растений, выполненные ими за 1917—1960 годы, можно сгруппировать следующим образом: биохимия культурных растений; биохимия диких растений; биохимия больных растений; биохимия виноделия; биохимия технологии чая; биохимия переработки фруктов, овощей и других сельскохозяйственных продуктов; методы биохимических исследований; общие вопросы биохимии.

В 1956 г. в Институте ботаники АН ГССР был создан отдел биохимии растений, поставивший целью изучение биохимии веществ вторичного происхождения, а с 1963 г. он начал функционировать как самостоятельная Лаборатория при Президиуме АН ГССР, которая занималась исследованием фенольных соединений и изучением биохимии многолетних субтропических культур.

В 1971 г. Лаборатория биохимии растений была преобразована в Институт биохимии растений АН ГССР, основными направлениями исследований которого стали: химия растительных веществ; биосинтез соединений, имеющих важное народнохозяйственное значение, и пути его регулирования; механизм действия и метаболизм химических регуляторов и их влияние на различные биохимические превращения и ферментные системы.

Основателем и руководителем отдела, а в последующем Лаборатории и Института биохимии растений является его нынешний директор С. В. Дурмишидзе — автор настоящей статьи. Институт биохимии растений АН ГССР был организован при активной поддержке акад. А. Л. Курсанова и содействии академиков А. И. Опарица, Н. М. Сысакина, М. М. Шемякина, А. Н. Белозерского, Я. В. Пейве, Н. И. Мухелишвили и М. В. Келдыша.

В 1963 г. под руководством Г. А. Санадзе в Тбилисском государственном университете была создана Проблемная лаборатория фотосинтеза.

Вместе с расширением биохимических исследований с самого начала большое внимание уделялось подготовке кадров. Первым руководителем курса биологической химии в Грузии был П. Г. Меликишвили. В 1921 г. на факультете естествознания и агрономии Тбилисского государственного университета под его руководством впервые было введено преподавание физиологической химии и агрохимии.

В Грузинском сельскохозяйственном институте биохимия преподается с 1935 г. Первыми преподавателями ее были П. А. Кометиани, В. З. Гваладзе, С. В. Дурмишидзе и М. Г. Габуния. В том же году был введен общий курс биохимии на биологическом факультете Тбилисского государственного университета (неизменным руководителем этого курса в течение нескольких десятилетий был П. А. Кометиани; в настоящее время курсом руководит Н. Г. Алексидзе).

Преподавание биохимии в высших учебных заведениях постепенно расширяется. Большое внимание уделяется подготовке научных кадров через аспирантуру различных научно-исследовательских учреждений и учебных заведений. В 1957—1959 гг. на биологическом факультете ТГУ впервые был прочитан самостоятельный курс по фотосинтезу для студентов по специальности физиология растений, а с 1961 г. курс биохимии растений (рук. С. В. Дурмишидзе).

В 1966 г. с учреждением кафедр биохимии (заведующий — П. А. Кометиани, затем — Н. Г. Алексидзе) на биологическом факультете университета биохимия введена как отдельная специальность. С 1968 г. на биологическом факультете ТГУ читается специальный курс по основам фотосинтеза (рук. Г. А. Санадзе).

Грузинские ученые создали оригинальные учебники по общей биохимии, по методам биохимических исследований и по конкретным отраслям биохимии.

В успешном развитии биохимии в Грузии немалую роль сыграло тесное сотрудничество республиканских научных учреждений с Институтом биохимии им. А. Н. Баха АН СССР, Ин-

ститутом физиологии растений им. А. К. Тимирязева АН СССР и некоторыми другими научными учреждениями Союза. Нельзя не отметить большой вклад, который внесли в воспитание грузинских биохимиков советские ученые С. П. Костычев, В. С. Буткевич, Д. Н. Прянишников, А. И. Опарин, В. А. Энгельгардт, А. Л. Курсанов, Н. М. Сысалян, В. Л. Кретович и Б. А. Рубин.

Подготовка научных кадров и развитие биохимических исследований в Грузии обусловили создание при Академии наук Грузинской ССР Биохимического общества Грузии, председателем которого в настоящее время является П. А. Кометиани. По масштабу своей деятельности Общество биохимиков Грузии занимает одно из передовых мест среди биохимических обществ Советского Союза.

В Грузии подготовлена надежная основа для дальнейшего развития всех отраслей биохимии. Множатся высококвалифицированные кадры биохимиков. Постепенно совершенствуется их экспериментальная база. Грузинские биохимики вносят все больший вклад в сокровищницу биологической науки.

Грузинскими учеными опубликовано большое число работ по всем направлениям биохимии в грузинских, союзных и зарубежных периодических изданиях. Особо следует отметить монографии, большинство которых отличаются оригинальностью и высоким научным уровнем. Многие результаты, полученные грузинскими биохимиками, внедрены в сельское хозяйство, пищевую промышленность и медицину.

Достижения грузинских биохимиков давно получили признание за пределами нашей республики. Известно, например, что в области биохимии виноградной лозы и чайного растения, а также в разработке биохимических основ технологии вина и чая, в изучении нуклеиновых кислот растений, исследовании иммобилизованных ферментов и по другим проблемам, грузинская советская наука занимает одно из ведущих мест как в Советском Союзе, так и во всем мире.

Наряду с биохимическим изучением отдельных культур и решением практических задач, постепенно все шире

разрабатываются теоретические вопросы общепрохимического характера.

Исследования проводятся на молекулярном, субклеточном, клеточном, тканевом уровнях и на уровне целого растения. Разрабатываются проблемы как общепрохимического характера, так и частной биохимии ряда растений, имеющих народнохозяйственное значение. Биохимические исследования ведутся в институтах Академии наук, в отделах и лабораториях отраслевых институтов, проблемных лабораториях и на кафедрах вузов.

Сегодня в республике над исследованием вопросов биохимии растений работает около 300 научных сотрудников, в том числе 15 докторов и около 80 кандидатов наук.

Грузинскими биохимиками решен ряд принципиально важных вопросов, имеющих как теоретическое, так и практическое значение.

В последнее десятилетие особенно усилились исследования: окислительных ферментов (Институт ботаники, Т. А. Кезели, М. Н. Чрелашвили; Батумский ботанический сад, Иржи Померт); витаминов (Институт ботаники, Т. А. Кезели); алкалоидов (Институт фармакохимии, Э. П. Кемертелидзе); фотосинтеза (Институт ботаники), М. Н. Чрелашвили; Институт садоводства, виноградарства и виноделия, П. Г. Тавадзе); биохимии хозяйственных растений — виноградной лозы, чая, субтропических культур (Институт ботаники, Ш. Ш. Чанишвили, Э. Н. Кецохели; Институт чая и субтропических культур, Г. П. Сарджвеладзе; кафедра биоорганической химии Института субтропического хозяйства, В. Т. Гогия; Грузинский сельскохозяйственный институт, К. В. Дгебуадзе; Тбилисский центральный ботанический сад, Т. Я. Чукасели).

На кафедре биоорганической химии Грузинского сельскохозяйственного института развернулись работы по изучению детоксикационных процессов ксенобиотиков в растениях (Д. Ш. Угрехелидзе, Т. И. Митайшвили).

С целью представления уровня проводимых исследований в области биохимии растений в Грузии рассмотрим результаты некоторых работ Института биохимии растений и Проблемной лаборатории фотосинтеза Тбилисского государственного университета.

В исследованиях сотрудников Института биохимии растений показано, что отдельные виды высших растений в пределах рода могут сильно отличаться по содержанию сателлитных компонентов, начиная с полного отсутствия до 30—40%. Разработана методика выделения сателлитных ДНК высших растений. Выявлено наличие межмолекулярной гетерогенности ядерных сателлитных компонентов ДНК. Методом высококоразрешающей термической денатурации найдено, что сателлитные ДНК высших растений резко отличаются по кривым плавления; в их индивидуальных фракциях обнаружено до 6 субкомпонентов.

Анализ сателлитных ДНК при помощи эндонуклеаз рестрикции, также как и другие физико-химические исследования, свидетельствует об их значительной гетерогенности. В сателлитных ДНК обнаруживается наличие как длинных, так и коротких повторов. Большое число фрагментов отражает наличие различных сегментов периодических структур, не являющихся олигомерами (Т. Г. Беридзе).

Исследование ДНК хлоропластов высших растений методом высокочувствительной термической денатурации показало наличие в них значительной внутримолекулярной гетерогенности. Методом ДНК—ДНК гибридизации изучена степень гомологии ДНК хлоропластов высших растений. Выявлена корреляция между степенью гомологии первичной структуры ДНК хлоропластов высших растений с их положением в системе. Можно предполагать, что геном хлоропластов претерпел заметную дивергенцию нуклеотидных последовательностей в процессе эволюции (Т. Г. Беридзе, В. Д. Табидзе).

При исследовании хроматина, выде-

ленного из клеточных ядер разных тканей одного и того же организма, а также структурно-функционально отличающихся клеток одной и той же ткани, установлено различие их матричных свойств в синтезе РНК и корреляции этих свойств с относительным содержанием в хроматине неосновных белков и РНК; выявлено неодинаковое распределение функционально активных групп в хроматине различных ядер. Сравнительное изучение клеточных ядер различных тканей, а также ядер структурно и функционально отличающихся клеток одной и той же ткани, показало различие их ферментного профиля, особенно в отношении распределения в них количества и активности форм РНК-полимеразы. Показано, что количество и активность разных форм РНК-полимеразы в клеточном ядре значительно меняются под влиянием различных гормонов. Это обстоятельство можно считать одним из путей участия гормонов в избирательном действии генов.

При исследовании биохимических особенностей генетических систем клеточных ядер и хлоропластов — оргanelл одной и той же клетки — установлено, в частности, что ядра максимально проявляют эндогенную транскрипционную активность при 35°C, а хлоропласты при 20—25°C. Такие результаты были получены опытами как на однолетних (горох, фасоль), так и на многолетних растениях (виноградная лоза). Эти данные могут служить молекулярно-биологическим доказательством экзогенного происхождения хлоропластов в клетке. Как показало изучение особенностей транскриптов ядер и хлоропластов, в них есть сходные нуклеотидные последовательности, при этом их концентрация в ядрах ниже, чем в хлоропластах (Д. И. Джохадзе).

ФЕРМЕНТЫ И РЕГУЛЯЦИЯ ИХ ДЕЙСТВИЯ

Исследованы пути ассимиляции азота в виноградной лозе, в различных сортах кукурузы и других растениях, выявлены особенности азотного питания, аминирования и переаминирования виноградной лозы; установлена локализация НАД и НАДФ, специ-

фичных для глутаматдегидрогеназ и малатдегидрогеназы в листьях гороха, чая и виноградной лозы, в которых функционируют три глутаматдегидрогеназы — НАД—ГДГ, НАДФ—ГДГ, НАДФ(Ф)—ГДГ. Исследованы их кинетические и другие физико-химиче-



ские свойства, доказана трехмерная структура малатдегидрогеназы чая. Изучены физико-химические свойства нитратредуктазы виноградной лозы и проростков кукурузы и регуляторные способности нитратредуктазы и глутаматдегидрогеназы названных растений. Выявлены различия разных видов и сортов виноградной лозы, кукурузы, пшеницы по нитратредуктазной активности. Изучено влияние различных метаболитов, хинонов и гербицидов на нитратредуктазную, глутаматдегидрогеназную и малатдегидрогеназную активности в растениях (Н. Н. Нуцубидзе).

В результате селекции культур-продуцентов амилотических ферментов получены мутантные штаммы *A. Oryzae*, *A. Womori*, *A. niger*, α -активные продуценты α -амилазы, глюкоамилазы и кислотостабильной α -амилазы. Установлено, что в культурах плесневых грибов рода *Aspergillus* встречается два типа α -амилаз: кислотостабильная и кислотолабильная. Эти ферменты существенно различаются по кислотостабильным свойствам и в то же время не совсем идентичны в рамках каждой группы по ряду физико-химических свойств.

Разработаны препаративные схемы очистки внеклеточных амилаз. В ходе очистки α -амилазы *A. Oryzae* выделены высокоочищенная нуклеаза S_1 , а глюкоамилазы — трансглюкозилаза, свободная от активностей других амилотических ферментов. Эти способы запатентованы в США и Швейцарии.

Разработаны способы получения нерастворимых глюкоамилаз. Оптимальный размер пор силикатных носителей для связывания грибных и бактериальных α -амилаз лежит в пределах 700—800 Å. Наиболее высокой удельной активностью характеризуются α -амилаза, связанная при помощи $TiCl_3$ на силихроме с диаметром пор 760 Å и α -амилаза *A. Oryzae* на силикагеле типа МСА с диаметром пор 750 Å. Внесение ионов кальция при иммобилизации α -амилаз повышает активность нерастворимых ферментов

более, чем на порядок. Хранение иммобилизованных форм α -амилаз в течение года и пятидесятикратное повторение специфической реакции не снижает их активностей (Г. И. Квесидадзе).

Из культуры *A. fradiae* 110 выделен комплекс протеолитических ферментов, фракционированием которого получено семь гомогенных ферментов, в том числе эластаза, лейцинаминопептидаза и пять типов протеназ.

Показано, что фермент эластазы гидролизует эластин, альбумин и казеин на 32, 53 и 58,5% соответственно с образованием свободных аминокислот и пептидов, состоящих из 3—5 аминокислотных остатков. С применением комплексного препарата протеолитических ферментов *A. fradiae* 110 из белков отходной крови животных разработан способ приготовления гидролизата для парентерального питания больных (Д. А. Долидзе, Ц. С. Турманидзе). Изучены локализация, основные кинетические свойства, субстратная специфичность и стабильность молекулярных форм фенолоксидазы и пероксидазы чая, винограда и столовой свеклы. Выявлен ряд особенностей специфического действия данных ферментов на отдельные катехины, фенольные кислоты и простые полифенолы. Установлено, что молекулярные формы фенолоксидазы различаются по их гидроксильрующей и о-дифенолоксидазной активностям.

Из свежих листьев чайного растения и виноградной лозы выделен ингибитор окислительных ферментов и изучены его некоторые физико-химические свойства. Кинетический анализ реакции показал, что связывание ингибитора с фенолоксидазой приводит к увеличению монофенолоксидазной и к уменьшению о-дифенолоксидазной активности.

Показано, что активность окислительных ферментов регулируется продуктами реакции по принципу обратной связи. Ингибирующий эффект частично снимается альбуминами и аминокислотами — фенилаланином, глицином и треонином (Г. Н. Пруидзе).

АМИНОКИСЛОТЫ, ПЕПТИДЫ, БЕЛКИ

Исследованы пептиды и белки вегетативных органов и ягод виноградной

лозы, запасные белки пшеницы, кукурузы и фасоли.

Из разных органов виноградной лозы были выделены отдельные пептиды и установлен их аминокислотный состав. Показано, что пептиды разных органов отличаются как аминокислотным составом, так и путями их образования.

В результате изучения содержания азотистых веществ в разных органах лозы, а также характера превращения радиоактивных соединений показано, что в корнях винограда пептиды образуются раньше белков и непосредственно из аминокислот, а в ягодах по мере созревания увеличивается распад сложных белков и образование пептидов и аминокислот. Изучен также процесс превращения отдельных пептидов в листьях и ягодах винограда. Радиоактивный углерод пептидов распределяется в них как между свободными аминокислотами, так и меж-

ду белками. На этот процесс решающее влияние оказывает фаза вегетации растений. На основе изучения состава белков вегетативных органов виноградной лозы показано, что белки в вегетативных органах лозы встречаются в основном в связанном виде. Несмотря на значительное изменение общего количества белков, аминокислотный состав суммарных белков вегетативных органов виноградной лозы по фазам вегетации изменяется незначительно. Кроме того, изучен фракционный и аминокислотный состав, а также электрофоретические спектры белков пшеничного зерна, межродовых пшенично-ржаных гибридов, кукурузы и фасоли. Выявлены сорта с высоким содержанием белка и незаменимых аминокислот (О. Т. Хачидзе).

ФОТОСИНТЕЗ

В течение длительного времени в Грузии проводились работы по фотосинтезу. Научным центром этих исследований являлся отдел анатомии и физиологии растений Института ботаники АН СССР. Эти работы затем переросли в эколого-физиологические исследования фотосинтеза. Вместе с тем расширяются исследования фотосинтетической активности ведущих культурных растений нашей республики.

В 1973 г., как отмечалось выше, в ТГУ была организована Проблемная научно-исследовательская лаборатория фотосинтеза. В основу научной тематики лаборатории было положено открытое в 1957 г. Г. А. Санадзе фотобиологическое явление, которое было названо «изопреновым эффектом». Не менее важное значение имело установление и другого факта — изопреновый эффект является светозависимым процессом. Изопрен оказался новым, ценным источником информации при изучении физико-химических механизмов фотосинтеза.

В настоящее время Проблемная лаборатория фотосинтеза ТГУ достигла следующих наиболее значительных успехов. Методами масс-спектрометрии и спектрометрии ядерного магнитного резонанса изучены отдельные

структурные группы молекулы изопрена, их спектральное выражение и характер взаимодействия, что имеет большое значение для изучения механизмов биосинтеза изопрена при фотосинтезе; показано, что скорость изопренового эффекта зависит от функциональной активности электро-транспортной цепи фотосинтеза; созданы суспензионные культуры протопластов и клеток мезофилла изопренвыделяющих растений; установлено, что изолированные хлоропласты листьев изопренвыделяющих растений автономно синтезируют свободный изопрен; продолжают исследования метаболической взаимосвязи между фотосинтезом и изопреновым эффектом — путем изучения промежуточных продуктов этих процессов и работы по регуляции скорости и препаративного получения изопрена; при исследовании биохимических механизмов образования изопрена выяснилось, что продуктом первичного карбоксилирования в фотосинтезе может быть ацетил-КоА; показано, что очищенные путем градиентного центрифугирования в сахарозе хлоропласты проявляют ацетил-КоА-синтетазную активность, которая главным образом локализована в строме; выдвинута новая, экспериментально обоснованная гипотеза для наиболее важной стадии фотосинтетического превращения углерода, ука-

зывающая на возможность образования ацетил-КоА в реакциях первично-

го карбоксилирования (дзе).

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

В дикорастущей флоре Грузии выявлены новые источники физиологически активных соединений: рододендроны кавказский и понтийский, лавровишня лекарственная и черника кавказская. Из этих растений выделено и идентифицировано более 60-ти фенольных и стероидных соединений. Среди них: оксикоричные кислоты, катехины, лейкоантоцианидины, флавонолы, антоцианы и стерин. По полученным экспериментальным данным суммарные препараты флавоноидных веществ листьев рододендронов кавказского и понтийского обладают высокой Р-витаминной активностью и действуют положительно на привес животных. При исследовании метаболизма экзогенных соединений было установлено, что C^{14} (+)-катехин, C^{14} -кверцетин, C^{14} -цианидин и C^{14} -мальвидин претерпевают глубокие превращения в тканях растений. Расщепляются оба бензольных ядра и продукты превращения используются как строительный материал для других соединений. Исследованы фенольные соединения виноградной лозы сорта «Саперави». Из разных ее частей выделено и идентифицировано 33 соединения: простые и ацилированные антоцианы, проантоцианидины, оксибензойные и оксикоричные кислоты.

В листьях и плодах культивируемых в Грузии citrusовых обнаружены: фенолкарбоновые кислоты, флавонолы, флавоны и флаваноны. Из листьев и плодов citrusовых выделены и идентифицированы 10 индивидуальных флавоноидных соединений.

Из плодов апельсина (сорт «Вашингтон навел»), грейпфрута («Дункан») и мандарина («Уншу»), а также из листьев лимона («Новогрузинский») выделены нейтральные и полярные фракции липидов, в которых обнаружены свободные, гликозидированные и этерифицированные (ЭСТ) стерины. Установлено, что стерины, в основном, представлены β -ситостерином, эргостерином, стигмастерином, кампестерином, холестеринном, 24-метилхлестерином, 24-этил- Δ -5,25-хлестадиенол и 24-этилиденфенилом.

В листьях шелковицы (сорт «Гру-

зия») идентифицированы: β -ситостерин, холестерин, стигмастерин и кампестерин. Изучена динамика свободных этерифицированных и гликозидированных стеринных листьев шелковицы в процессе вегетационного периода (А. Г. Шалашвили, А. Н. Сопромадзе, Л. Ш. Тушишвили, Н. Е. Замбахидзе).

Методом ступенчатого мутагенеза получено 2000 физиологических, биохимических и пигментных мутантов у микобактерий, среди них — сверхсинтетичеки каротиноидов, превышающие дикие формы в 8—17 раз. Разработана технология для массового выращивания культур. Исследован пигментный комплекс у 7 видов микобактерий как диких, так и мутантных штаммов. Впервые выделено и идентифицировано около 80 каротиноидных пигментов, которые являются специфически каротиноидными для индивидуальных видов. У микобактерий получены мутанты сверхсинтетичеки витаминов В₂, В₅, В₆, В₇, которые превышают дикие штаммы в 7—14 раз.

Микобактерии содержат 60—70% белка. В белке обнаружены практически все аминокислоты, в том числе и незаменимые — лизин, метионин и триптофан.

На основе высокоактивного мутанта приготовлен сухой бактериальный каротиноидный препарат для подкормки птиц, который увеличивает живой вес на 20—30%, поддерживает сохранность птиц почти на 100% (в контроле 65—70%) и улучшает качество мяса и гематологические показатели крови (Г. Я. Дараселия).

Исследованы химический состав и физико-химические свойства эфирных масел кожуры, листьев и цветов, а также динамика их количественного и качественного состава в листьях и плодах 14 разных видов и сортов citrusовых растений производственного и селекционного ассортиментов.

В результате выявлены растения, эфирные масла которых характеризуются высокими парфюмерными качествами, что дает возможность судить о целесообразности их использования.



Проведены сравнительные исследования эфирных масел и мандарина, полученных отгонкой с паром и экстракцией 80 и 90%-ным спиртом, на основе которых представляется возможным разработать технологию получения мандариновой эссенции, близкой по качеству к спиртовой настойке, что может дать значительный экономический эффект.

В последние годы в эфирном масле розовой герани наблюдается повышение количества ментона и изоментона, ухудшающее качество эфирного масла. В связи с этим исследован химический состав эфирного масла розовой герани из разных районов Грузии.

МЕТАБОЛИЗМ ЭКЗОГЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Исследовано усвоение и превращение растениями экзогенных веществ: аммиака, окислов азота, окиси углерода, газообразных C_1-C_5 алканов (метана, этана, пропана, бутана, пентана), гидроароматического углеводорода — циклогексана, ароматических углеводородов — бензола, толуола, полициклических — нафталина, 3,4-бензапирена, 1,2-бензантрацена; одноатомных спиртов (метилового, этилового, изопропилового, изобутилового, амилowego, гексилового, октилового); альдегидов (формальдегида и ацетальдегида); кетона — ацетон; монокарбоновых кислот (муравьиной, уксусной, масляной, валерьяновой, капроновой, ацетоуксусной); одноосновных ароматических кислот (бензойной, феноксикарбоновых, феноксиуксусной, 2,4-дихлорфеноксиуксусной); фенолов — оксигензол; α -нафтола, хинона, α -бензохинонов; флавоноидов (катехина, цианидина, мальвидина, кверцетина); терпена — эвгенол; стероида — холестерол; ароматического диамина — бензидина.

Показаны основные пути детоксикации ксенобиотиков (окисление, конъюгация и др.), функционирующие в растительной клетке (С. В. Дурмишидзе, Д. Ш. Угрехелидзе, Т. В. Девариани).

Из растительных объектов получена микросомальная фракция, способная гидроксилировать ксенобиотики, вызывающие переход цитохрома Р-450 из низкоспинового состояния в высокоспиновое и наоборот (субстраты I

Установлено, что по качественному составу эти масла не отличаются друг от друга. Эфирное масло герани и его основной компонент — цитронеллол — подвергаются сложным превращениям в растительном организме и включаются в общий метаболизм. Разработан промышленный метод выделения кетонов из высокоментонного гераниевого масла.

Исследованы химический состав и физико-химические свойства эфирного масла и нефенольной части эфирного масла эвгенольного базилика из разных районов Грузии. Разработана и внедрена в производство технология выделения нефенолов (В. В. Чубинидзе, Н. А. Кекелидзе).

и II типа). Полученные результаты указывают на наличие свободнорадикального механизма гидроксилирования и его скорость, лимитирующую роль в общем процессе детоксикации чужеродных соединений. Ответственными за регуляцию микросомального окисления могут быть эндогенные факторы, генерирующие редокс-эквиваленты (М. Ш. Гордезиани).

Изучение ультраструктуры клеток разных растений (кукуруза, горох и др.) при различных концентрациях и экспозициях (фенола, толуола, бензола, бенз(а)пирена, бензантрацена, бензидина, холестерина, флороглюцина, протокатеховой и ванилиновой кислот, мальвидина, смеси антоцианов катехина, фенилаланина, глюкозы, рутина и кверцетина) позволило установить особенности их действия на ультраструктуру растительной клетки. Можно заключить, что исследуемые вещества или продукты их метаболизма в первую очередь действуют на биохимические процессы в клетке (О. А. Буадзе).

Выявлены основные пути превращения этилового спирта, глицерина, ацетальдегида, уксусной, молочной, янтарной, яблочной, лимонной кислот, глицина, аланина, серина, лизина, аспарагиновой и глютаминовой кислот дрожжами в процессе вторичного спиртового брожения. Углероды спиртов, органических кислот и аминокислот включаются в биомассу дрожжей с различной интенсивностью. Продукты превращения угле-

родного скелета всех исследуемых соединений обнаруживаются во фракциях липидов, полисахаридов, свободных и белковых аминокислот дрожжей. Большая часть продуктов превращения этих соединений в процессе обратного брожения переходит в бродящую жидкость и дает начало тем глубоким биохимическим и химическим превращениям, которые протекают при выдержке вина (Э. Г. Киртадзе).

Быстрому развитию биохимии растений способствует творческая тесная взаимосвязь республиканских научных учреждений с ведущими институтами АН СССР (Институт биохимии им. А. Н. Баха, Институт физиологии растений им. К. А. Тимирязева, Институт биоорганической химии им. М. М. Шемякина, Институт белка, Институт физиологии и биохимии микроорганизмов и др.).

Институтом биохимии растений заключены договора с 22 научными учреждениями Советского Союза; внутри республики совместные работы ведутся с 12 научно-исследовательскими учреждениями и учебными институтами.

Результаты исследований грузинских биохимиков опубликованы как в виде отдельных монографий, так и статей в трудах научно-исследовательских институтов, вузов, а также республиканских, союзных и зарубежных периодических изданий.

Научная продукция Института биохимии растений периодически публикуется в 25 отечественных и 8 зарубежных журналах. Институт опубликовал на русском языке: тематические сборники «Биохимия растений» (под редакцией С. В. Дурмишидзе, 1973); «Ферменты» (под ред. Н. Н. Нуцубидзе и Г. И. Квеситадзе, 1975); «Метаболизм химических загрязнителей биосферы в растениях» (под ред. С. В. Дурмишидзе, 1979); «Методы биохимических исследований растений» (под ред. С. В. Дурмишидзе, 1982); монографии Н. Н. Нуцубидзе «Ассимиляция азота виноградной лозы» (1974); С. В. Дурмишидзе «Расщепление ароматического кольца некоторых экзогенных соединений в растениях» (1975); М. А. Бокучава «О достижениях науки в области биохимии и технологии чая и пути повышения эффективности производства» (1975);

Г. Ш. Ткемаладзе и Г. И. Квеситадзе «Практическая энзимология» (на грузинском языке), 1975; О. Т. Хачидзе «Азотистые вещества виноградной лозы» (1976); Д. Ш. Угрехелидзе «Метаболизм экзогенных алканов и ароматических углеводородов в растениях» (1976); М. А. Бокучава, Г. Н. Пруидзе, М. С. Ульянова «Биохимия производства растительных красителей» (1976); С. В. Дурмишидзе «Метаболизм некоторых загрязнителей атмосферного воздуха в растениях» (1977); Д. И. Джохадзе «Биохимические особенности клеточных ядер различных тканей» (1977); С. В. Дурмишидзе и О. Т. Хачидзе «Химический состав винограда» (на грузинском языке), 1979; С. В. Дурмишидзе, А. Г. Шалашвили, В. В. Мжаванадзе, Г. Ч. Циклаури «Флавоноиды и оксикоричные кислоты некоторых представителей дикорастущей флоры Грузии» (1981); Т. Г. Беридзе «Сателлитные ДНК» («Наука», М., 1982); Г. И. Квеситадзе «Грибы и бактериальные амилазы» (1982).

На базе и при участии Института биохимии растений были проведены три всесоюзных симпозиума (по химии и биохимии углеводов (1972); фенольным соединениям (1976); азотному и белковому обмену в растениях (1978) и два международных симпозиума — «Перспективы развития инженерной энзимологии» (1978) и «Структура и функция белков и нуклеиновых кислот» (1982). Ежегодно проводятся республиканские научные конференции по вопросам физиологии и биохимии растений.

Биохимики, работающие в области биохимии растений, в последнее десятилетие принимали участие в 25 международных и 45 всесоюзных конгрессах, конференциях и симпозиумах.

Исследования, проведенные по биохимии растений, резко повысили роль биохимии в управлении биосинтетическими процессами для решения ряда народнохозяйственных задач и создания новых биохимических препаратов.

Приведем примеры наиболее значительных достижений грузинских биохимиков, относящихся лишь к 1979—1982 годам.

В октябре 1982 г. было принято постановление директивных органов с

целью промышленного производства и широкого использования полученных Институтом биохимии растений АН ГССР ряда новых штаммов микроорганизмов и ферментов: 1. изучить и решить вопрос о строительстве при указанном институте экспериментальной фабрики по наработке гидролитических ферментных препаратов; 2. совместно с Министерством сельского хозяйства Грузинской ССР рассмотреть и решить вопрос строительства при Кодской бройлерной птицефабрике экспериментальной биофабрики по промышленному производству каротиноидного препарата согласно технологии, разработанной Институтом биохимии растений АН ГССР.

На основе регулирования окислительных процессов разработаны и внедрены эффективные технологические способы производства сухих концентратов чая. Сырьем для получения такого вида чая служат чайный лист, низкие сорта чая и вторичные ресурсы. Технология была разработана совместными усилиями коллектива Института биохимии растений АН ГССР, Института биохимии им. А. Н. Баха АН СССР, ПО «Чай-Грузия» и НПО «Чайпром». Экономическая эффективность организации производства сухих концентратов из чайного сырья составляет несколько миллионов.

Основным направлением работы грузинских биохимиков в X и XI пятилетках будет усиление фундаментальных исследований общетеоретического значения и разработка проблем, имеющих практическое значение для народного хозяйства; интенсивнее будут внедряться физико-химические

аспекты исследования, математические методы, более широко будут применены, наряду с синтетическими подходами, упрощенные биологические системы.

Особое внимание будет уделено использованию фундаментальных физиологических и биохимических закономерностей жизнедеятельности растений в практическом земледелии и производствах, основанных на переработке растительного сырья.

Институт биохимии растений в ближайшем десятилетии в основном будет работать по изучению химии и биохимии сельскохозяйственно важных растений, молекулярной биохимии растений, проблемам биотехнологии и метаболизму вторичных и чужеродных соединений.

При Институте биохимии растений функционируют Специализированный совет по присуждению ученой степени кандидата биологических наук (специальность — биохимия) и Грузинская секция Научного Совета по проблемам физиологии и биохимии растений.

В настоящей статье мы познакомимся с основными путями развития лишь биохимии растений. В Грузии также на высоком уровне развиваются исследования по биохимии животной ткани (П. А. Кометиани, Н. Г. Алексидзе), биофизике и молекулярной биологии (М. М. Заалишвили, Э. Л. Андроникашвили, Г. М. Мрелишвили, Н. В. Карсанов) и клинической биохимии (В. С. Варazi, Л. А. Кутателадзе). История развития этих разделов биологической науки заслуживает отдельного рассмотрения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дурмишидзе С. В. В сб.: Наука в Советской Грузии за 40 лет, изд-во АН ГССР, Тбилиси, 1961, 197—213.
2. Дурмишидзе С. В. В сб.: Биохимия растений, «Мецниереба», Тбилиси, 1971, 5—8.
3. Дурмишидзе С. В. Прикл. биохим. и микробиол., XIII, 6, 838—845, 1977.
4. Дурмишидзе С. В. В сб.: Метаболизм химических загрязнителей биосферы в растениях, «Мецниереба», Тбилиси, 1979, 5—23.
5. Дурмишидзе С. В. В сб.: Академия наук Грузинской ССР, «Мецниереба», Тбилиси, 1981, 209—223.
6. Дурмишидзе С. В. Прикл. биохим. и микробиол., XVIII, 6, 852—861, 1981.

ბ. დურმიშიძე. მეცნიერება ბიოქიმიის განვითარება საქართველოში

S. V. Durmishidze. The development of plant's biochemistry in Georgia

УДК 612.826.5

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ МЕЖПОЛУШАРНЫХ ОТНОШЕНИЙ

В. М. Мосидзе

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

Поступила в редакцию 03.11.1982

Рассматривается современное состояние проблемы взаимоотношений полушарий головного мозга человека и животных, подводится итог многолетних исследований в этом направлении.

Двусторонняя симметрия лежит в основе строения головного мозга человека и животных. Две половины мозга — большие полушария, разделенные глубокой продольной щелью, являются зеркальным отражением друг друга. Все структурные элементы представлены в обоих полушариях симметрично, приблизительно с одинаковой точностью.

Суть проблемы парности мозговых полушарий можно вкратце охарактеризовать словами И. П. Павлова: «Что значит эта парность? Как понимать, как представлять себе одновременную деятельность больших полушарий? Что рассчитано в ней на замещаемость и что, какие выгоды и излишки дает постоянная, соединенная деятельность обоих полушарий?» [20].

Следует отметить, что первые экспериментальные данные, которые легли в основу понимания межполушарных отношений и значения комиссуральной системы мозга во взаимодействии полушарий были получены в лаборатории И. П. Павлова [8] и И. С. Бериташвили [5] еще в начале нашего столетия. В монографиях ряда авторов: К. С. Абуладзе [1], Д. М. Гедванишвили и Г. Л. Вепхвадзе [9], В. М. Мосидзе [14, 15], В. Л. Бианки [6], В. М. Мосидзе и др. [16, 18], Л. Я. Балонова и В. Л. Деглина [4], Т. А. Доброхотовой и Н. Н. Брагиной [11], Н. Н. Брагиной и Т. А. Доброхотовой [7] обобщен и приведен анализ результатов, полученных в экспериментах на животных и человеке, проведенных с целью исследования пробле-

мы межполушарного взаимодействия и функциональной асимметрии мозговых полушарий. Интенсивные исследования по данной проблеме ведутся и за рубежом в лабораториях, руководимых Р. Сперри, Р. Майерсом, Р. Доти, М. Гассанига, К. Джурджеа, Р. Берлукки и др. Значительному успеху исследований по данному вопросу за последние 10—15 лет способствовало применение новых методов, позволяющих изолированно активировать одно полушарие, что в сочетании с методом среднесагитальной перерезки комиссуральных путей на различных уровнях позволило выяснить значение комиссуральной системы для взаимодействия полушарий мозга и для интегративной деятельности ЦНС. Установлено, что комиссуральные пути играют важную роль в межполушарном обмене сенсорной информацией различной модальности, что, в свою очередь, лежит в основе дубликации следов памяти [8, 29, 35]. Еще в 1924 году К. М. Быковым и А. Д. Сперанским [8] впервые было показано, что перерезка мозолистого тела (МТ) у собак прекращает «перенос» тактильного условного рефлекса с одной стороны тела на другую [8]. В дальнейшем эти данные были подтверждены в экспериментах с применением других условий опыта на животных. Изучена роль отдельных частей МТ в межполушарной передаче тактильной дифференцировки. Установлено, что в переносе тактильных условных рефлексов с одной стороны тела на другую основную роль играют задние отделы МТ [36].

Ряд работ посвящен изучению межполушарного взаимодействия зрительного анализатора. Начало им было положено И. С. Бериташвили и Н. М. Чичинадзе [5], которые изучали передачу следов психонервной памяти из одного полушария в другое у голубей. Авторами было установлено, что подобный перенос возможен лишь в том случае, если у голубей функционирует супраоптическая комиссура — аналог мозолистого тела млекопитающих. На кошках и обезьянах была применена методика срединной перерезки оптического перекреста, что позволяло направить зрительные сигналы изолированно в одно полушарие. Это давало возможность наблюдения за межполушарным переносом зрительных сигналов до и после перерезки МТ. Было установлено, что мозолистое тело кошек является основным путем межполушарного обмена зрительной информацией [35, 39, 41]; у обезьян же для этих целей служит и передняя комиссура [41]. В дальнейшем было выявлено, что основная часть зрительных волокон МТ проходит через его заднюю, так называемую сплениальную часть [36].

За последнее время установлено значение взаимодействия полушарий мозга для компенсаторных процессов в ЦНС [15, 18], координированных двигательных реакций [2, 15, 18], тонкой ориентировки в пространстве [6]. На основе проведенных работ нами [16] было высказано предположение, что постоянный обмен сенсорными сигналами между полушариями во многом содействует нормальному протеканию физиологических процессов, лежащих в основе памяти. Эта гипотеза получила подтверждение в электрофизиологических экспериментах В. Л. Эзрохи и Л. С. Гречушниковой [23].

Таким образом, вышеприведенные данные свидетельствуют о важности постоянного взаимодействия полушарий мозга для интегративной деятельности ЦНС. Следовательно, говоря об интегративной деятельности головного мозга нельзя ограничиваться только моделью вертикальной, иерархической интеграции той или другой функции. Обязательно следует принять во внимание и горизонтальное, транскомиссуральное взаимодействие полушарий мозга. За последнее время по-

лучены данные, которые показали, что межполушарное взаимодействие может осуществляться не только на уровне МТ, но и подкорковыми комиссурами [24, 16]. Оказалось, что даже расщепление мозга до передних бугров четверохолмия не препятствует межполушарному переносу несложных зрительных сигналов. Очевидно, это содействует урегулированию деятельности мозга и восстановлению межполушарного взаимодействия при перерезке комиссуральной системы. Нам [15, 17] удалось установить, что у собак с расщепленным мозгом, т. е. с перерезанными МТ, передней, задней, габенулярной, гиппокампальной комиссурами и межочным веществом, можно выработать межполушарную временную связь путем сочетания электрического раздражения поверхности коры обоих полушарий. Это еще раз указывает на возможность взаимодействия полушарий мозга за счет структур среднего мозга и других низлежащих образований.

Вместе с тем, симметричные отделы полушарий не только взаимодействуют, но и могут функционировать независимо друг от друга. Так, Тревартен [41] предъявлял комиссуротомированным обезьянам два различных по смыслу зрительных стимула, каждый в отдельный глаз. У интактных животных одновременное предъявление таких, «конфликтных» сигналов вызывает невроз, в то время как обезьяны с расщепленным мозгом легко справлялись с задачей. Доунер [29] достиг раздвоения эмоциональной сферы у обезьян с расщепленным мозгом путем одностороннего удаления миндалевидного комплекса. Интересные данные получены М. М. Хананашвили [22] на собаках с применением метода односторонних условных рефлексов К. С. Абуладзе [1]. Автор достиг асимметрии выработанных условных рефлексов, чем показал возможность возникновения патологических изменений условнорефлекторной деятельности на одной стороне мозга при нормальном функционировании другой половины. Совместно с Р. С. Рижинашвили нами [16] было показано, что у животных с расщепленным мозгом и рассеченной зрительной хиазмой происходит «раздвоение» механизмов памяти на две независимые

друг от друга системы. У таких животных унилатеральное удаление пролевой извилины вызывает длительное (6—8 месяцев) одностороннее нарушение краткосрочной памяти, в результате чего возникает стойкая функциональная асимметрия больших полушарий. По мнению Сперри [39] головной мозг, лишенный комиссуральных путей, ведет себя как два независимых мозга, казалось бы, одна половина не ведаёт о том, что происходит в другой, имеет полную амнезию в отношении того, что изучено другой, имеет свою независимую познавательную и психическую сферу.

Наряду с поведенческими данными большой интерес представляют электрофизиологические исследования, проведенные с целью выяснения механизмов, лежащих в основе межполушарного взаимодействия. В этом отношении заслуживают внимания эксперименты, показывающие взаимодействие импульсов, поступающих по специфическим таламо-кортикальным путям и по волокнам мозолистого тела. Первые эксперименты указывали на облегчение вызванных ответов на фоне каллозальной импульсации [27]. Этот феномен наблюдался как относительно слухового, так и зрительного анализаторов. Дальнейшие исследования на макро- и микроуровнях, наряду с облегчением, выявили возможность угнетения вызванного ответа при стимуляции волокон МТ [27, 40]. В настоящее время господствует предположение, что на определенных нейронах коры мозга (зрительной, соматосенсорной, слуховой) происходит конвергенция импульсов, поступающих как по специфическим таламо-корковым, так и транскаллозальным путям. В пользу этого свидетельствуют данные [31], которые указывают на наличие такой конвергенции в нейронах супрасильвиевой извилины и зрительной коры. Возможность конвергенции импульсов была установлена у половины исследованных клеток. Вместе с тем и каллозальная импульсация может контролироваться специфическими таламическими импульсами [27]. Следовательно, нейроны коры, воспринимающие зрительные, слуховые, кожные раздражения находятся под влиянием каллозальной импульсации и одновременно могут и контролировать ее. Несомненно, подобное взаимодействие

в отсутствие каллозальной и таламической импульсации должно иметь свое функциональное значение. Бреммер [27] полагал, что облегчение, вызванное каллозальной импульсацией, необходимо для фиксации мнемонических паттернов.

Ряд работ посвящен изучению нейрофизиологии каллозальных нейронов [18, 23, 24]. При помощи идентификации каллозальных клеток установлены некоторые их характеристики. Показано, что каллозальные нейроны группируются в определенных участках коры полушарий. Так например, для зрительной коры «каллозальной зоной» является граница 17 и 18 полей, медиальная часть поля 18 и латеральная часть поля 19. Эти отделы соответствуют представительству вертикального меридиана поля зрения [31]. Известно также, что каллозальные клетки имеют низкую спонтанную активность и расположены в толще коры в виде колонок [31].

В проведенных нами исследованиях [17] показано значение каллозальных клеток во взаимодействии гомо- и гетеротопических участков коры полушарий. Установлено, что каллозальные волокна, проходящие в различных частях МТ, и, следовательно, разрушение начало в различных участках коры полушарий, могут оказывать на один и тот же нейрон как возбуждающее, так и тормозящее влияние. Все это должно иметь определенное значение в межполушарных отношениях, в частности для механизмов дубликации и латерализации следов памяти.

Известно также, что мозолистое тело является одним из главных путей для межполушарной генерализации судорожных разрядов [16]. Этот факт послужил причиной того, что в Калифорнии хирурги Боген и Вогел [25, 26] решились перерезать больному эпилепсией комиссуральные волокна (МТ, переднюю и гиппокампальную комиссуры, межбугровое сращение). Несомненно, наблюдения над пациентами с расщепленным мозгом явились большим вкладом в разработке проблемы межполушарного взаимодействия. Совместно с профессорами Сперри и Зангвиллом нами [39] обследованы в Калифорнийском технологическом институте пациенты с расщепленным мозгом, у которых наблюдалось резкое улучшение памяти. Сле-

дует отметить, что спустя несколько месяцев после операции память у них значительно улучшилась, и многие больные смогли возвратиться к трудовой деятельности и стали полноценными членами общества.

У больных с расщепленным мозгом обнаружилось расстройство при предъявлении ряда неврологических тестов, требующих сочетания работы двух полушарий мозга. Приведем некоторые сведения как о собственных наблюдениях, так и работах других авторов.

При исследовании пациентов с расщепленным мозгом расстройства психической деятельности выражались в неспособности больных выразить словесно свойства скрытых от зрения предметов, когда последние предметы воспринимались посредством осязания левой рукой. Патофизиологический механизм такой астереогнозии объясняется следующим образом. При пальпировании предмета левой рукой, согласно общеизвестной схеме восходящих связей головного мозга, соответствующая афферентная импульсация адресуется преимущественно в правое полушарие. В результате расщепления комиссуральных волокон сенсорная информация, поступающая в правую половину мозга, не может достигнуть речевых центров, которые, согласно данным классической неврологии у подавляющего большинства людей расположены в левом полушарии. Правомерность такого объяснения подтверждается четко выраженной тенденцией больных прибегать к помощи правой руки при решении указанной экспериментальной задачи.

Дефицит принципиально сходной природы был выявлен при изоляции зрения с помощью тахистоскопической методики. Больные были не в состоянии выразить словесно то, что они видели, когда производилось изолированное раздражение левого поля зрения, и следовательно, правого полушария. Они, как правило, сообщали, что ничего не видят, или же называли какое-нибудь слово наугад. Нетрудно понять, что такая зрительная «агнозия» детерминирована анатомическим разобщением зрительных центров правого полушария от корковых речевых механизмов. Между тем, как показали специальные невербальные тесты, анализ тактильных и зрительных раздра-

жений, направляемых изолированно в правое полушарие, протекал нормально, больные левой рукой легко могли дотрагиваться на ощупь тот предмет, который был изображен, хотя и давали совершенно неадекватный вербальный ответ.

Таким образом, информация, поступающая по разным афферентным каналам исключительно или преимущественно в правое полушарие, не может быть выражена ни речью, ни в письменном виде. Анализ нейрофизиологических механизмов, описанных выше симптомов зрительной и тактильной агнозии убеждает нас в том, что все расстройства тождественны по своей природе. В основе их лежит разобщенность гностических механизмов правого полушария и механизмов словесного выражения, расположенных в левом полушарии.

При предъявлении арифметических задач в левое поле зрения больные были не в состоянии осуществить простейшие математические операции в пределах десятка.

Результаты исследований дают основание утверждать, что лингвистические и математические функции сосредоточены преимущественно в пределах левого полушария, традиционно рассматриваемого как доминантное. Правое полушарие, в свою очередь, играет преимущественную роль в восприятии пространства и топографическом мышлении [3, 7], музыкальной способности [4, 13], восприятии схемы тела [21] и т. д.

Анализ полученного экспериментального материала убедительно показывает, что биологическое назначение правого полушария нельзя ограничивать лишь автоматической или компенсаторной функцией. Тем более маловероятным в свете рассмотренных данных представляется допущение, что в ходе эволюционного развития головного мозга правое полушарие становится «регрессирующим», «рудиментарным» органом [16].

Очевидно, в зависимости от реализуемого акта происходит взаимозамещение двух полушарий в их доминантно-субдоминантном взаимоотношении. Для объяснения возможных механизмов взаимозамещения полушарий мозга некоторыми авторами был выдвинут ряд гипотез. Милнер [33] считает, что развитие речи в левом полушарии нарушило эквипотен-

циальность противоположных височных долей. По мнению Богена [25], прогрессирующее развитие речевой функции в одном полушарии ведет к реципрокному торможению той же функции в другом полушарии. Однако, как указывает автор, торможение не означает полного уничтожения функции, способности ее выполнения. Общеизвестно, что при поражении левой височной доли в детском возрасте правое полушарие берет на себя функцию речи [32]. Надо думать, что существует определенный критический период [37], когда оба полушария потенциально способны выполнять ту или другую функцию. Очевидно, этот период совпадает с периодом формирования основных элементов данной функции. Однако наличие тормозящего влияния с противоположной гемисферы не позволяет полушарию активно участвовать в осуществлении данной функции. Так, левое полушарие тормозит правое в критическом периоде и берет на себя функцию речи. По окончании критического периода, когда речевая функция уже развита, правому полушарию остается довольствоваться лишь второстепенной, субдоминантной ролью.

Вышеприведенные гипотезы могут в какой-то степени объяснить механизмы развития доминантно-субдоминантных взаимоотношений полушарий

мозга в ходе осуществления какой-либо функции. Однако до сих пор нет единого мнения об истинных механизмах, определяющих превосходство одного полушария над другим при течении того или иного психического акта.

Изучение возможных механизмов, детерминантов функциональной асимметрии полушарий головного мозга, представляет большой интерес. Нужно полагать, что на основе функциональной асимметрии формируется функциональная специализация полушарий мозга человека. Комиссуральный механизм на человеческой ступени филогенеза приобретает важное функциональное назначение, во многом обуславливающее асимметрию в деятельности мозговых полушарий. Функциональная асимметрия полушарий мозга отражает качественно новую, высшую форму развития ЦНС. Надо думать, что человеческий мозг достиг всего лишь начальной ступени функциональной дифференциации полушарий и в будущем эволюция мозга будет состоять в прогрессивном нарастании функциональной асимметрии и специализации мозговых полушарий.

В заключение хочется сказать, что дальнейшее изучение биологического назначения межполушарных отношений и механизмов взаимодействия полушарий мозга является важной задачей современной неврологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абуладзе К. С. Изучение рефлекторной деятельности слюнных и слезных желез, Изд-во АМН СССР, М., 1953.
2. Асланова И. Ф. Ж. высш. нервн. деят., 21, 2, 457—462, 1971.
3. Бабенкова С. В. Клинические синдромы поражения правого полушария при остром инсульте, «Медицина», М., 1971.
4. Балонюв Л. Я., Деглин В. Л. Слух и речь доминантного и недоминантного полушарий, «Наука», Л., 1976.
5. Беритов И. С., Чичинадзе Н. М. Тр. Ин-та физиологии им. И. С. Бериташвили, Тбилиси, 3, 1937, 361—374.
6. Бианки В. Л. Эволюция парной функции мозговых полушарий, ЛГУ, Л., 1967, 80—90.
7. Брагина Н. Н., Доброхотова Т. А. Функциональные асимметрии человека, «Медицина», М., 1981.
8. Быков К. М., Сперанский А. Д. Тр. физ. лаб. им. И. П. Павлова, М., 1, 1924, 47—59.
9. Гедеванишвили Д. М., Вепхадзе Г. Л. О парной и раздельной работе больших полушарий головного мозга, Тбилиси, 1955.
10. Грановская Т. М. Восприятие и модель памяти, «Наука», Л., 1974, 70—82.
11. Доброхотова Т. А., Брагина Н. Н. Функциональная асимметрия и психопатология очаговых поражений мозга, «Медицина», М., 1977.
12. Лурья А. Р. В кн.: Травматическая афазия, клиника и восстановительная терапия, «Медицина», М., 1974, 20—36.
13. Миндадзе А. А., Мосидзе В. М., Какуберн Т. Д. Сообщения АН ГССР, 77, 6, 103—113, 1975.
14. Мосидзе В. М. Значение слуховой области коры головного мозга в условно-рефлекторной деятельности, «Мешниереба», Тбилиси, 1965.



15. Мосидзе В. М. Материалы о парной и раздельной деятельности больших полушарий головного мозга, «Мецниереба», Тбилиси, 1964.

16. Мосидзе В. М., Рижинашвили Р. С., Тотибадзе Н. К., Кеванишвили З. Ш., Акбардия К. К. Расщепленный мозг, «Мецниереба», Тбилиси, 1972, 108—124.

17. Мосидзе В. М., Самадашвили З. В., Гугушвили М. Л. В кн.: Механизмы головного мозга, «Мецниереба», Тбилиси, 1975, 110—125.

18. Мосидзе В. М., Рижинашвили Р. С., Самадашвили З. В., Турашвили Р. И. Функциональная асимметрия мозга, «Мецниереба», Тбилиси, 1977.

19. Окуджава В. М., Мещерский Р. М. Сообщения АН ГССР, 32, 3, 655—662, 1963.

20. Павлов И. П. Двадцатилетний опыт объективного изучения в. н. д. животных, М., 1951.

21. Трауготт Н. Н. В кн.: О механизмах нарушения памяти, «Наука», Л., 1973, 200—201.

22. Хананашвили М. М. В кн.: Экспериментальная патология высшей нервной деятельности, «Мецниереба», М., 1978, 36—41.

23. Эрохи В. Л., Гречушников Л. С. Ж. высш. нервн. деят., 39, 5, 90—96, 1979.

24. Berlucci G. Arch. Ital. biology, 103, 4, 623—634, 1967.

25. Bogen J. E. Bull. Los Angeles Neurol. Soc., 34, 2, 73—105, 1969.

26. Bogen J. E., Vogel P. J. Bull. Los Angeles Neurol. Soc., 27, 169, 1962.

27. Bremer F. Arch. Internat. Physiol., 61, 533—552, 1953.

28. Corbalis M. C. In: The sinistral mind, Herron J. Ed, Acad. Press, N. Y., 130—144, 1978.

29. Downer D. Federat. Proc., 17, 37, 1958.

30. Gazzaniga M. S. In: The bisected Brain, Appleton-Century-Crofts Ed. Division, N. Y., 1970, 50—70.

31. Innocenti G. M. Neuroscience, 8, 239—245, 1980.

32. Kimura D. Quart. J. Exp. Physiol., 16, 355—358, 1964.

33. Milner B. In: Brain mechanisms underlying speech and language, Springer Verlag, N. Y., 1967, 122—145.

34. Myers B. E. In: Functions of the corpus callosum, Ciba foundation study group, Lond., 1965, 128—152.

35. Myers R. E. In: Interhemispheric relations and cerebral dominance, John Hopkins Press, Baltimore, 1962, 51—73.

36. Myers R. E., Genson G. O. Arch. Neurol., 3, 404—408, 1960.

37. Nottebohm F. J. Exp. Zool., 179, 25—50, 1972.

38. Penfield W. In: Brain and conscious experience, Springer Verlag, N. Y., 1966, 217—237.

39. Sperry G. A. In: Brain and conscious experience, Springer Verlag, N. Y., 1966, 298—314.

40. Tsuchi N., Toiama K., Matsunami H. Brain Res., 6, 117—120, 1976.

41. Trevarthen C. B. Science, 135, 258—259, 1962.

თავის ტვინის ჰემისფეროთა ურთიერთობის ნეიროფიზიოლოგია

3. მოსიძე

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

ნაშრომში განხილულია დიდი ტვინის ქერქის ჰემისფეროთა ურთიერთობის საკითხი. ჰემისფეროთა შორის სენსორული ინფორმაციის მუდმივი მიმოცვლა, რაც კომისურული სისტემის მეშვეობით ხორციელდება, ნორმალური მეხ-

სიერებისათვის აუცილებელ კომპონენტად არის მიჩნეული. ამ პროცესს დიდი მნიშვნელობა ენიჭება დასწავლასა და ტვინის კომპენსატორულ მოქმედებაში, კოორდინირებულ მოძრაობითი რეაქციებსა და გარემოში ორიენტაციაში.

სტატიაში ვრცლად არის მიმოხილული თანამედროვე ნეიროფიზიოლოგიის მონაცემები იმ მექანიზმების ასახსნელად, რაც საფუძვლად უნდა ედოს ჰემისფეროთა ურთიერთობას. ვანსაკუთრებული ყურადღება ექცევა ქერქის კალოზალური ნეირონების ნეიროფიზიოლოგიურ მახასიათებლებს, ვინაიდან ძირითადად კალოზალური ნეირონების მოქმედება უნდა განაპირობებდეს მეხსიერების კვალის დუბლიკაციისა და ლატერალიზაციის პროცესს.

დღეს ეჭვს არ იწვევს, რომ უმაღლეს ხერხემლიან ცხოველებში ადგილი აქვს დიდი ტვინის ჰემისფეროთა ფუნქციურ ასიმეტრიას. ეს ფუნქციური ასიმეტრია თავის უმაღლეს განვითარებას ადამიანის

დონეზე აღწევს, რაც თავის ტვინის ჰემისფეროთა სპეციალიზაციაში გამოიხატება მაგრამ ჰემისფეროთა შორის ფუნქციონალური განაწილება როდი ნიშნავს, თითქოს ორი ჰემისფერო ერთიმეორისაგან სრულიად განცალკევებულად მოქმედებდეს. ამა თუ იმ ფსიქიკური აქტის მიმდინარეობისას ერთი რომელიმე ჰემისფერო ხდება წამყვანი, ხოლო მეორე აქტიურად უწყობს ხელს ამ პროცესის განხორციელებას.

უნდა ვიფიქროთ, რომ ადამიანის თავის ტვინის ევოლუციის ერთ-ერთ ძირითად ნიშანს თავის ტვინის ჰემისფეროების ფუნქციოთა ასიმეტრიის სრულყოფა და სპეციალიზაცია წარმოადგენს.

THE NEUROPHYSIOLOGY OF INTERHEMISPHERIC RELATIONS

V. M. MOSIDZE

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

Summary

Some aspects of the problem of interhemispheric relations are reviewed. Transcallosal interaction is determined as a significant component of the processes of learning, memory, compensatory abilities of the brain. Some characteristics of the callosal neurons are discussed with

respect to duplication and lateralization of engram. The right hemisphere is reported to be a dominant in the determination of some functions. It is assumed that the evolution of human brain must be evidenced by a further specialization of the hemispheres.

УДК 612.823.2

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОЛЕПТИКОВ НА ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ КРОЛИКА, ВЫЗВАННЫЕ СТИМУЛЯЦИЕЙ ЯДЕР ГИПОТАЛАМУСА

Д. Ш. Давитулиани, А. Г. Корели

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

Поступила в редакцию 28.05.1982

В хронических опытах на кроликах было изучено влияние нейролептиков (аминазин, резерпин, галоперидол) на эмоциональные реакции, вызываемые стимуляцией различных ядер гипоталамуса. Положительные реакции самораздражения, вызываемые стимуляцией латерального гипоталамуса, уже через 1—1,5 ч после внутримышечного введения нейролептиков резко ухудшались, и частота самораздражения падала на 50% от фонового уровня. На второй день после введения веществ частота самораздражения оставалась несколько пониженной, а на третий день достигала фонового уровня. Четко выраженные отрицательные реакции избегания, вызываемые стимуляцией медиального гипоталамуса, после введения аминазина, либо резерпина, переделывались в реакции положительного самораздражения. На второй день после их введения частота самораздражения несколько снижалась, а на третий день происходило полное восстановление реакции избегания. Галоперидол не оказывал такого влияния: отрицательные реакции избегания оставались без изменений как в день введения галоперидола, так и в последующие дни.

В предыдущих работах [11, 12] было показано, что повреждение вентрального гиппокампа кролика приводит к переходу отрицательной эмоциональной реакции избегания, вызываемой стимуляцией медиального гипоталамуса, в реакцию положительного самораздражения. Эти результаты свидетельствуют о потенциальной возможности некоторых областей гипоталамуса давать положительные эмоциональные ответы, однако эта возможность не находит поведенческого выхода в условиях интактной лимбической системы. Проверка данной гипотезы посредством применения фармакологических веществ, тормозящих действие гиппокампа и миндалевидного комплекса, показала, что малые транквилизаторы бензодиазепинового ряда оказывают действие, сходное с действием повреждения вентрального гиппокампа [3]. Поскольку считается, что структуры головного мозга, осуществляющие самораздражение, преимущественно ка-

техоламинергической природы [9], было решено продолжить изучение влияния определенных фармакологических веществ на вызов и течение эмоциональных реакций, вызываемых стимуляцией различных ядер гипоталамуса. Особое внимание было уделено применению таких психотропных веществ, которые специфически влияют на выделение, накопление и обратный захват норадреналина, доamina и серотонина.

В настоящей работе было изучено влияние нейролептиков (аминазин, резерпин, галоперидол) на гипоталамические эмоциональные реакции самораздражения и избегания. Интерес к этим веществам был вызван тем обстоятельством, что, как предполагается, разные нейролептики в той или иной степени блокируют медиаторную функцию моноаминов — норадреналина, доamina и серотонина, т. е. тех биоаминов, при участии которых протекает эффект самораздражения [5, 7].

Опыты ставились на взрослых кроликах обоего пола с электродами, вживленными в различные ядра гипоталамуса. Вживление биполярных раздражающих электродов производилось под местным новокаиновым обезболиванием по стереотаксическим координатам атласа Фифковой и Маршалы [2]. Опыты ставились в

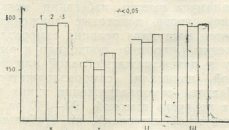


Рис. 1. Усредненные величины частот самораздражения в норме и после введения нейролептиков. На оси ординат — частота самораздражения из латерального гипоталамуса за 10-минутный интервал, абсцисс: К (контроль) — до введения нейролептиков; I, II и III — соответственно первый, второй и третий день после введения нейролептиков; 1 — группа животных, обработанных аминазином; 2 — резерпином; 3 — галоперидолом

модифицированном ящике Скиннера. Нажатие на рычаг включало раздражающий синусоидальный ток часто-

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Влияние нейролептиков на самораздражение. В этой серии опытов использовалось 15 животных. Реакцию самораздражения получали из латерального гипоталамуса. Животные быстро обучались нажимать на рычаг лапой или мордой для включения электрического раздражения. Средняя частота самораздражения (частота нажатий на рычаг за 10-минутный интервал) равнялась 290. После установления фонового уровня самораздражения животным вводили нейролептики: аминазин (5 животным), резерпин (5) и галоперидол (5). Все используемые нами нейролептики значительно угнетали самораздражение: повышались пороги раздражения и уменьшалась частота самораздражения. Уровень угнетающего влияния нейролептиков

той 150 Гц. Продолжительность раздражения 0,5 с, сила тока 0,2 — 1 мА.

После предварительной проверки эмоциональных реакций животные делились на две группы. К первой группе относились животные, гипоталамическое раздражение которых вызывало поисковые движения и, спустя несколько раздражений, самостимуляцию. Во вторую группу были выделены животные, которые давали четко выраженные отрицательные реакции избегания, часто сопровождаемые ударами задних конечностей об пол, что, по мнению Блейк и Вандервольфа, считается агрессивным компонентом эмоционального поведения [8]. Обе группы животных проверяли в течение трех дней и таким образом устанавливали фоновый уровень самораздражения или реакции избегания. Длительность каждого сеанса составляла 10 мин. После установления фона животным, за 1—1,5 ч до опыта, внутримышечно вводили изучаемое вещество (аминазин, резерпин или галоперидол 0,3—2 мг/кг) и после этого проверяли их эмоциональные реакции в ответ на то же гипоталамическое раздражение трижды: в день введения и в последующие два дня.

По окончании опытов локализация кончиков раздражающих электродов проверялась гистологически.

повышался с повышением вводимой дозы: большие дозы (около 2 мг/кг) почти полностью угнетали реакцию самораздражения, а средние дозы (0,8—1,5 мг/кг) уменьшали частоту самораздражения на 50% от фонового уровня. Частота самораздражения оставалась существенно сниженной и на второй день введения вещества, а на третий день происходило почти полное восстановление фонового уровня. Действие галоперидола несколько отличалось от действия других нейролептиков: при больших дозах он угнетал самораздражение в меньшей степени, а при малых дозах (0,3 мг/кг) даже облегчал эту реакцию, что выражалось в незначительном повышении частоты нажатий на рычаг. Результаты этой серии опытов суммированы на рис. 1.

Влияние нейролептиков на реакцию избегания. Эта серия опытов была поставлена на 16 кроликах. Животные стимулировались либо один раз каждую минуту, либо в тот момент, когда животное проявляло любое поисковое движение. Следовательно, минимальная частота стимуляции была равна 11 за 10-минутный интервал. В ряде случаев мы давали и до 20—25 стимуляций за 10 мин. Однако это бывало в тех случаях, когда животные спонтанно проявляли повышенную подвижность, но не за счет проявления какой-либо положительной эмоциональной реакции.

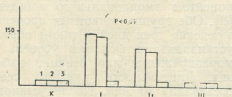


Рис. 2. Усредненные величины стимуляции медиального гипоталамуса в норме и после введения нейролептиков. Обозначения как на рис. 1

После предварительной проверки реакции избегания, животным вводили нейролептики: аминазин (5 животным), резерпин (5 животным) и

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В исследованиях последних лет выявлено топографическое соответствие между положительно подкрепляющими зонами мозга и моноаминергическими путями. В связи с тем, что 2/3 точек самораздражения локализируются в катехоламинергических путях мозга, эффекты положительного подкрепления связываются преимущественно с катехоламинергической медиацией. Помимо топографического соответствия, такая связь была найдена и в уменьшении содержания катехоламинов, увеличении их оборота и повышении концентрации в перфузате из мозговой ткани при самораздражении [9, 14, 15, 16, 18]. Исходя из катехоламинергической гипотезы самораздражения, вещества, которые блокируют медиаторную функцию моноаминов, должны угнетать самораздражение. Именно таким действием обладают нейролептики. В частно-

сти, галоперидол (6 животным). Оказалось, что разные нейролептики по-разному влияют на реакцию избегания: галоперидол не оказывал почти никакого влияния на отрицательную реакцию избегания, а резерпин и аминазин действовали аналогично малым транквилизаторам [3]. Налицо был переход отрицательной реакции избегания в положительное самораздражение: в ответ на электрическое раздражение медиального гипоталамуса вместо избегания появлялись сперва поисковые движения, а затем наступала реакция самораздражения (животные подходили к рычагу и путем нажатия лапой или мордой начинали самораздражаться). Частота самораздражения у них была не очень высокой (90—140 за 10-минутный интервал), но стабильной. На второй день после введения вещества самораздражение все еще наблюдалось, но частота была ниже (60—80 за 10 мин). Однако на третий день после введения нейролептика имело место не самораздражение, а полное восстановление первоначальной реакции избегания. Суммированные результаты этих опытов показаны на рис. 2. Результаты статистически достоверны ($p=5$, $Q=0$, $P<0,05$ для каждой группы в отдельности).

сти, галоперидол является специфическим блокатором допамина, аминазин — допамина и норадреналина, а резерпин блокирует медиаторную функцию катехоламинов и серотонина [5, 7, 10, 18]. В наших опытах внутримышечное введение аминазина, резерпина и галоперидола вызывало угнетение самораздражения, что выражалось в повышении порога раздражения и уменьшении частоты самораздражения. Галоперидол, в отличие от аминазина и резерпина, угнетал самораздражение в меньшей степени. Такое действие галоперидола можно объяснить тем фактом, что этот нейролептик блокирует медиаторную функцию только одного моноамина — допамина [10, 18]. Полученные нами результаты об угнетателем влиянии нейролептиков на самораздражение согласуются с данными многих авторов [4, 6, 15, 16, 17] и

являются еще одним подтверждением катехоламинергической теории самораздражения.

Большинство исследователей изучало влияние фармакологических веществ на положительные реакции, оставляя вне поля зрения возможное влияние этих веществ и на те структуры мозга, при активации которых возникают отрицательные эмоциональные реакции. Те немногие работы, которые имеются по данному вопросу, зачастую противоречивы: по некоторым исследованиям реакция избегания под действием нейролептиков угнетается [1, 4], по другим — нейролептики и транквилизаторы не оказывают влияния на вызов отрицательных эмоциональных ответов [6, 13]. В наших опытах галоперидол не оказывал влияния на реакцию избегания, однако аминазин и резерпин не только угнетали реакцию избегания, но даже вызывали переделку отрицательной реакции в самораздражение. Такое действие аминазина и резерпина является, по всей видимости, результатом того, что эти вещества оказывают сильный седативный эффект на ЦНС, подавляют эмоцию страха и снижают аффективную напряженность [5, 7]. Можно предположить, что стимуляция медиального гипоталамуса вызывает скрытый позитивный эффект, обычно «заглушенный» отрицательным. Видимо, в медиальном гипоталамусе, как, вероятно, и в других эмоциогенных структурах мозга, имеются нейроны двояко-

го типа: при возбуждении одного типа нейронов возникает положительная эмоциональная реакция; при активации же антагонистических нейронов генерируется эмоциональный ответ с противоположным знаком, т. е. отрицательная реакция. Нужно думать, что в обычных условиях жизнедеятельности животного, в ответ на раздражение медиального гипоталамуса, проявляется активность тех нейронных групп, при активации которых возникает отрицательная эмоциональная реакция, ибо другая группа нейронов, генерирующая положительный эмоциональный ответ, находится в состоянии торможения. Под влиянием аминазина и резерпина нейроны медиального гипоталамуса, ответственные за положительные эмоциональные ответы, выходят из состояния торможения и свободно проявляют свою активность. Вследствие этого животные начинают стремиться получить раздражение, которого раньше избегали. Галоперидол, в отличие от аминазина и резерпина, обладает слабым седативным действием [5, 6] и, видимо, поэтому не оказывает влияния на реакцию избегания.

Таким образом, вещества, которые подавляют эмоцию страха и напряжения, выявляют потенциальную возможность некоторых областей гипоталамуса — давать не отрицательные, а положительные эмоциональные реакции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н. А., Гороян Г. П. 23 Всесоюз. совещ. по проблемам высш. нерв. деят., Горький, 2, 1972, 29.
2. Буреш Я., Петрань М., Захар И. В кн.: Электрофизиологические методы исследования, ИЛ, М., 1962, 384—387.
3. Давитулиани Д. Ш., Корели А. Г. Сообщения АН ГССР, 105, 2, 377—380, 1982.
4. Литвинова С. В. 23 Всесоюз. совещ. по проблемам высш. нервн. деят., Горький, 2, 1972, 44.
5. Машковский М. Д. Лекарственные средства, «Медицина», М., 1977, 39—135.
6. Паткина Н. А. В кн.: Нейрофармакологическая регуляция системных процессов, «Наука», Л., 1974, 93—116.
7. Харкевич Д. А. Фармакология, «Медицина», М., 1980, 172—195.
8. Black S. L., Vanderwolf C. H. Physiol. Behav., 4, 445—451, 1969.
9. German D. C., Bowden D. M. Brain Res., 73, 381—419, 1974.
10. Gibson S., McGeer E. G., McGeer R. L. Exptl. Neurol., 27, 283—290, 1970.
11. Koreli A. Physiol. Behav., 19, 713—718, 1977.
12. Koreli A. G., Davituliani D. Sh. Proc. Int. Union Physiol. Sci., Budapest, 14, 1980.
13. Olds M. E., J. Comp. Physiol. Psychol., 62, 136—141, 1966.

14. Poschel B. P. H., Ninteman F. W. Life Sci., 5, 11—16, 1966.
 15. Ritter S., Stein L. J. Comp. Physiol. Psychol., 85, 443—452, 1973.
 16. Sañdberg D. E., Segal M. Brain Res., 152, 523—542, 1978.
 17. Wauquer A. Int. Rev. Neurobiol., 21, 335—404, 1979.
 18. Wise R. A. Brain Res., 152, 215—247, 1978.

ნეიროლეპტიკების გავლენა გოცვრის ჰიპოთალამუსის ბირთვების გაღიზიანებით გამოწვეულ ემოციურ რეაქციებზე

დ. ღავითულიანი, ა. კორელი

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ბოცვრებში, ქრონიკულ ცდებში, შესწავლილ იქნა ნეიროლეპტიკების (ამინაზინის, რეზერპინისა და ჰალოპერიდოლის) გავლენა ჰიპოთალამუსის სხვადასხვა ბირთვის გაღიზიანებით გამოწვეულ ემოციურ რეაქციებზე. ლატერალური ჰიპოთალამუსის გაღიზიანებით გამოწვეული დადებითი თვითგაღიზიანების რეაქცია კუნთებში ნეიროლეპტიკების შეყვანიდან უკვე 1—1,5 საათის შემდეგ მნიშვნელოვნად უარესდებოდა და თვითგაღიზიანების სისწორე თითქმის ნახევრდებოდა ფონთან შედარებით. ნივთიერებათა შეყვანიდან მეორე დღეს თვითგაღიზიანების სისწორე, ფონთან შედარებით, კვლავ რამდენადმე შემცირებული იყო, ხოლო შეყვანიდან მესამე დღეს

ფონურ დონეს უბრუნდებოდა. მედიალური ჰიპოთალამუსის გაღიზიანებით გამოწვეული გაქცევის, ემოციურად უარყოფითი, რეაქცია ამინაზინისა და რეზერპინის კუნთებში შეყვანის შემდეგ დადებითი თვითგაღიზიანების რეაქციად გარდაიქმნებოდა. შეყვანიდან მეორე დღეს თვითგაღიზიანების სისწორე იკლებდა, ხოლო მესამე დღეს კვლავ აღდგებოდა თავდაპირველი გაქცევის რეაქცია. ჰალოპერიდოლის შეყვანის შემდეგ გაქცევის რეაქცია უცვლელი რჩებოდა.

მიღებული შედეგები განხილულია თვითგაღიზიანების კატეჯოლამინერჯული თეორიის პოზიციების გათვალისწინებით.

INFLUENCE OF THE NEUROLEPTICS ON THE HYPOTHALAMICALLY ELICITED EMOTIONAL RESPONSES IN THE RABBIT

D. Sh. DAVITULIANI, A. G. KORELI

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

S u m m a r y

In chronic experiments on rabbits the influence of the neuroleptics (chlorpromazine, reserpine, haloperidol) on the hypothalamically elicited emotional responses was studied. The positive self-stimulation elicited from the lateral hypothalamus was depressed by all of the used neuroleptics. The rate of self-stimulation was still decreased on the second day of administration of the drugs and reached its initial value on the third

day. The escape behavior elicited from the medial hypothalamus was altered into obvious self-stimulation after the injection of chlorpromazine and reserpine. Reversed behavior persevered on the second day and on the third day animals resumed their escape behavior. The escape behavior was not affected by haloperidol injection. The obtained data are discussed in relevance to the catecholaminergic theory of self-stimulation.

УДК 611.133.3+612.13

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РЕЗИСТИВНОЙ И ДЕМПФИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ

Ш. С. Тондзе, Л. Г. Ормоцадзе, Г. И. Мchedlishvili

*Тбилисский государственный медицинский институт
Институт физиологии им. И. С. Бериташвили АН ГССР, Тбилиси*

Поступила в редакцию 03.07.1981

Топографоанатомические особенности всего протяжения внутренней сонной артерии собаки изучали на гистотопографических срезах основания черепа и коррозионных препаратах, изготовленных после заливки общей сонной артерии затвердевающими массами (норакрил, латекс). Исследованы степень извилистости и величина углов между различными отрезками внутренней сонной артерии, а также взаимоотношение сосуда с окружающими образованиями. Установлено, что внутренняя сонная артерия собаки находится в кровяной среде не только в пределах пещеристой пазухи, но и в пределах рваного отверстия. Изгибы внутренней сонной артерии создают дополнительное сопротивление кровотоку, а все ее анатомические особенности, в том числе расположение значительного протяжения артерии (более 50%) в вене-выпускнике и пещеристой пазухе, создают оптимальные условия для демпфирования пульсовых колебаний артериального давления на пути притока крови к головному мозгу.

Важная роль магистральных артерий мозга (внутренних сонных и позвоночных) в регулировании мозгового кровообращения была впервые показана в конце 50-х гг. [2]. Первоначально это касалось активного участия этих артерий в изменениях сосудистого сопротивления в системе кровоснабжения головного мозга, в результате чего поддерживается относительно постоянство мозгового кровотока при изменениях общего артериального давления и устраняется избыточное кровенаполнение сосудистой системы мозга [3]. В дальнейшем было показано значение внутренних сонных артерий в развитии ангиоспазма

и выяснены некоторые механизмы его развития [4]. Наконец, была изучена роль магистральных артерий мозга в демпфировании (гашении) пульсовых колебаний общего артериального давления на путях притока крови в головной мозг [1, 5]. Основным объектом указанных исследований была внутренняя сонная артерия собак, однако ее анатомия оставалась недостаточно изученной.

Целью настоящей работы было изучение топографоанатомических особенностей всего протяжения внутренней сонной артерии у собак в аспекте ее резистивной и демпфирующей функций.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Исследования проведены на препаратах внутренних сонных артерий 17 разнопородных собак весом 15—20 кг. Топографоанатомические особенности русла этих сосудов были изучены на коррозионных препара-

тах, изготовленных после заливки магистральных артерий мозга затвердевающими массами (латекс, норакрил), а взаимоотношение сосуда с прилежащими образованиями — на частично коррозированных препара-

тах и гистотопограммах основания черепа, изготовленных после декальцинации объекта в 5%-ном растворе азотной кислоты. Блоки заключались в целлоидин; срезы толщиной в 40—50 мкм окрашивались гематоксилин-эозином. Измерения производились окулярным микрометром микроскопа МБС-2. При этом учитывалось сморщивание мягких тканей (вследствие воздействия на них фиксирующих растворов): степень сморщивания опре-

делялась сопоставлением одних и тех же размеров препарата до и после его фиксации. Линейные размеры мягких тканей объекта после его фиксации оказались уменьшенными в среднем на 10%.

Всего было исследовано 34 препарата внутренней сонной артерии, из которых 16 были коррозионными, 8 — частично коррозионными и 10 — гистотопографическими.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Внутренняя сонная артерия собаки представляет собой довольно крупный сосуд мышечного типа. Она отходит от общей сонной артерии на уровне щитовидного хряща, направляется вперед и вверх, проходит латерально от дистального узла блуждающего нерва и медиально от затылочной артерии, подъязычного нерва и краниального гортанного нерва; через яремное отверстие вступает в сонный канал и переходит в рваное отверстие,

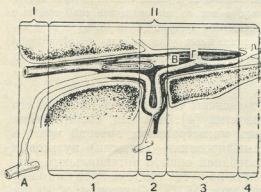


Рис. 1. Схема внутренней сонной артерии собаки: I — шейный отдел; II — головной отдел; 1, 3, 4 — соответственно отрезки артерии, расположенные в сонном канале и в подпаутинном пространстве; 2 — петля артерии; А — общая сонная артерия; Б — восходящая глоточная артерия; В — пещеристая пазуха; Г — анастомоз с наружной глазничной артерией

где сначала опускается вниз (вентрально), у наружного сонного отверстия поворачивает обратно вверх (дорсально), образуя петлю, и через внутреннее сонное отверстие вступает в пещеристую пазуху. Здесь она сначала направляется косо — вперед и внутрь — к спинке седла, а затем вперед — к перекрестку

зрительных нервов; у переднего края пещеристой пазухи она прободает твердую мозговую и паутинную оболочки и вступает в подпаутинное пространство (рис. 1). С верхушкой, расположенной в рваном отверстии петли сосуда, иногда анастомозирует проходящая через наружное сонное отверстие ветка восходящей глоточной артерии, а в пещеристой пазухе от артерии отходит ветвь, которая анастомозирует с наружной глазничной артерией и иногда также с артерией твердой мозговой оболочки. Правая и левая внутренние сонные артерии у основания мозга связываются друг с другом назальной и каудальной соединительными артериями.

Общая длина внутренней сонной артерии собаки, по нашим данным, составляет в среднем 97 мм. Ствол артерии на всем ее протяжении (от каротидного синуса до ее деления в подпаутинном пространстве на главные ветви) можно разделить на шейный и головной отделы. Длина шейного отдела равна $30 \pm 1,3$ мм (колебания от 22 до 36 мм) и составляет 31% общей длины сосуда. У яремного отверстия шейный отдел артерии образует с головным отделом открытый вниз угол величиной в $125 \pm 5,5^\circ$ (колебания от 90 до 145°).

Головной отдел внутренней сонной артерии собак проявляет выраженную в той или иной степени извитость, вследствие чего абсолютная длина сосуда в значительной мере превалирует над его протяженностью, т. е. над расстоянием от яремного отверстия до места деления артерии в подпаутинном пространстве на ростральную артерию мозга и каудальную соединительную артерию. Длина головного отдела артерии составляла в среднем

64 мм, а ее протяженность — только 40 мм. Показатель извилистости сосуда $\left(\frac{\text{длина головного отд. арт.} \times 100}{\text{протяженность головн. отд. арт.}} \right)$

колебался от 133 до 195 и составлял в среднем 155, т. е. длина головного отдела внутренней сонной артерии, вследствие извитости, превышала ее протяженность в среднем на 55%.

Головной отдел внутренней сонной артерии топографически можно разделить на 4 части, из которых первая расположена в костном сонном канале, вторая — в переднем рваном отверстии, третья — в пещеристой пазухе и четвертая — в подпаутинном пространстве (рис. 1).

Длина отрезка артерии, расположенного в сонном канале, в среднем равна $18 \pm 1,2$ мм (колебания от 13 до 28 мм). Она составляет 19% всей длины внутренней сонной артерии и 26% длины ее головного отдела. Этот отрезок артерии обычно не бывает извитым, иногда наблюдаются лишь слегка выраженные изгибы. Артерия лежит в канале свободно, занимая сравнительно малую часть его просвета. Так, площадь просвета сонного канала в среднем составляет $6 \pm 0,7$ мм² (колебания от 4 до 11,3 мм²), а площадь поперечного сечения артерии занимает только 2,15 мм² (колебания от 2,13 до 2,93 мм²); при этом $1,9 \pm 0,07$ мм² приходится на площадь просвета и $0,25 \pm 0,03$ мм² — на площадь поперечного сечения стенки сосуда. Следовательно, внутренняя сонная артерия занимает лишь 36% просвета костного сонного канала. Остальное пространство в канале заполнено соединительной тканью, нервами и ветвями расположенной в рваном отверстии вены — выпускника, соединяющей пещеристую пазуху с верхне-челюстной веной.

Внутренняя сонная артерия вступает в сонный канал вместе с окружающей ее рыхлой соединительной тканью, которая спереди постепенно становится еще более рыхлой. Переплетенные между собой пучки соединительнотканых волокон ориентированы, главным образом, циркулярно. Между адвентицией сосуда и параартериальной тканью выявляется узкая щель, содержащая редкие пучки коллагеновых волокон различных направлений. Сама параартериальная ткань

такими же пучками связывается с надкостницей и соединительными пучками нервов и вен. Артерия в сонном канале расположена вблизи нижней стенки канала. Расстояние от

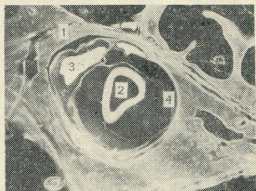


Рис. 2. Гистотопограмма поперечного среза каудальной трети сонного канала собаки: 1 — стенка сонного канала; 2 — внутренняя сонная артерия; 3 — венозная ветвь; 4 — параартериальная соединительная ткань

нижней стенки канала до артерии равно в среднем 0,33 мм. Это в два раза меньше, чем расстояние от артерии до верхней стенки канала. Артерия почти нигде не прилежит непосред-

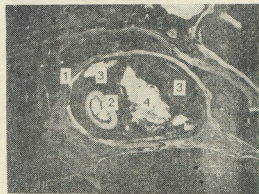


Рис. 3. Гистотопограмма поперечного среза средней трети сонного канала собаки: 1 — стенка сонного канала; 2 — внутренняя сонная артерия; 3 — нерв; 4 — вена

венно к надкостнице сонного канала, между ними везде располагается одно из вышеуказанных образований. В задней трети канала вокруг артерии располагается преимущественно рыхлая соединительная ткань (рис. 2), в

средней трети — два или три нерва (с общей площадью поперечного сечения в среднем $0,38 \text{ мм}^2$) и ветви вены-выпускника в виде сплетения или отдельных сосудов, покрывающих значительную площадь поверхности стенок артерий (рис. 3). В пределах передней трети канала артерия обычно располагается в вене-выпускнике и, следовательно, в заполненном кровью пространстве. При переходе артерии из сонного канала в нисходящее колено в рваном отверстии образуется открытый вниз и кзади угол величиной $98 \pm 6^\circ$ (колебания между 55 и 130°). Нисходящее колено петли достигает наружного сонного отверстия, поворачивает обратно вверх и продолжается в восходящее колено. Обращенная вниз вершина петли артерии, вместе с содержащей ее веной-выпускником, выходит через наружное сонное отверстие и в пределах $1-2 \text{ мм}$ опускается ниже основания черепа.

Длина отрезка сосуда, образующего петлю, колеблется в широких пределах (от 14 до 28 мм) и равняется в среднем $24 \pm 2,4 \text{ мм}$. Она составляет 25% длины внутренней сонной артерии в целом и 36% ее головного отдела.

Форма петли индивидуально изменяется (рис. 4). Чаще встречается петля U-образной формы, восходящее колено которой несколько длиннее нисходящего. Колена петли обычно непосредственно соприкасаются друг с другом и нередко выгнуты вперед. Иногда колена отстоят друг от друга и сближены только их верхние концы, так что петля имеет кольцевидную форму. Встречаются 8-образная петля, когда нисходящее колено перекрещивается с восходящим, и сложенная вдвое петля, напоминающая клубок с весьма сложным и разнообразным взаимоотношением нисходящего и восходящего колена. Если допустить, что форма петли меняется в связи с возрастом, то динамику ее постепенного усложнения можно представить следующим образом: сначала оба колена петли изгибаются вперед; затем нисходящее колено изгибается вперед в сравнительно большей степени и перекрещивается с восходящим коленом; наконец, петля складывается и образует клубок. Кроме основной петли, иногда встречаются и добавочные,

расположенные как сзади, так и спереди основной петли. Редко встречаются две (передняя и задняя) добавочные петли.

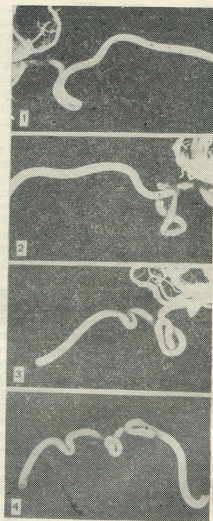


Рис. 4. Формы петли внутренней сонной артерии собаки: 1 — U-образная; 2 — 8-образная; 3 — клубкообразная; 4 — добавочная петля

Обращает на себя внимание относительная идентичность формы петель правой и левой внутренних сонных артерий у каждой собаки. Во всех наших случаях они по сторонам были почти одинаковы и показатели извитости сосуда с обеих сторон почти не отличались друг от друга. Относительное однообразие формы петли правой и левой сонных артерий можно объяснить, с одной стороны, одинаково ог-

раниченными пространственными условиями и, с другой — общностью причин, вызывающих извитость этих сосудов.

Петля внутренней сонной артерии целиком находится внутри расположенной в рваном отверстии вены-выпускника, соединяющей пещеристую пазуху с верхнечелюстной веной (рис. 5). Вершина петли артерии обращена к сонному отверстию, через которое

вены-выпускника; только у верхнего конца восходящего колена, на месте его перехода в пещеристую пазуху, встречается пучок трабекул, фиксирующих сосуд со стенкой венозной пазухи. Такая же связь между сосудом и стенкой вены-выпускника иногда наблюдается и у начала нисходящего колена петли артерии. Следовательно, петля артерии более или менее фиксирована у ее начала — в пределах угла между частью сосуда, расположенного в сонном канале, и у конца — в области угла между петлей и частью артерии, находящейся в пещеристой пазухе. Величина этого последнего угла составляет $82 \pm 5,4^\circ$ (колебания от 45 до 116°).

Длина отрезка сосуда, расположенного в пещеристой пазухе, составляет в среднем $25 \pm 1,5$ мм (колебания от 14 до 33 мм). В среднем отделе она образует открытый кнаружи угол величиной в $124 \pm 8,9^\circ$ (колебания от 50 до 150°). Здесь артерия со всех сторон омывается циркулирующей в пазухе кровью; исключение составляет ее наружная поверхность в области указанного угла, где от нее отходит ветвь, анастомозирующая с наружной глазничной артерией. Этот участок стенки артерии фиксирован со стенкой пазухи. Кроме того, артерия связана со стенками пазухи нитевидными трабекулами, которые, главным образом, сосредоточены у места перехода восходящего колена петли в пещеристую часть сосуда.

У переднего края пещеристой пазухи артерия поворачивает вверх, образуя угол величиной $114 \pm 5,1^\circ$ (колебания от 90 до 131°), прободает твердую мозговую и паутинную оболочки, проникает в подпаутинное пространство и у основания головного мозга разветвляется.



Рис. 5. Гистопограмма фронтального среза рваного отверстия собаки: 1 — вена-выпускник сонного отверстия; 2 — срезы изгибов внутренней сонной артерии

проходит вена-выпускник и иногда также артериальная ветвь — анастомоз между восходящей глоточной артерией и петлей внутренней сонной артерии. Колена петли ничем не связаны ни друг с другом, ни со стенками

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Изученные в настоящей работе топографоанатомические особенности внутренней сонной артерии у собак свидетельствуют, что они полностью приспособлены к выполнению той функции, которая присуща магистральным артериям мозга и которая была выявлена ранее. Резистивная функция внутренних сонных артерий при определен-

ных видах регулирования мозгового кровообращения [6] обеспечивается тем, что стенки этой артерии — мышечного типа (в отличие от артерий аналогичного калибра в других органах). Очень важными с этой точки зрения являются описанные в настоящей работе изгибы по ходу артерии, которые создают дополнительное со-

противление кровотоку, благодаря турбулентностям в потоке крови, которые здесь возникают [9]. Поэтому те ускорения кровотока, которые возникают при повышении уровня общего артериального давления, а также при его каждом пульсовом повышении, частично гасятся в этих изгибах, ибо повышение скорости в них должно сопровождаться значительно большим увеличением сосудистого сопротивления, чем в аналогичном по длине и диаметру прямолинейном сосуде. Наоборот, при понижении уровня общего артериального давления или при каждом пульсовом снижении его во время диастолы сердца сопротивление в сосуде должно более значительно уменьшаться, чем если бы ход данного сосуда был прямолинейным.

С другой стороны, топографоанатомические особенности внутренней сонной артерии и, главным образом, наличие изгибов, а также ее окружение, создают оптимальные условия для ее работы в качестве демпфера пульсовых колебаний общего артериального давления на путях к внутричерепному пространству. Исследования механических свойств внутренней сонной артерии собаки показали, что ее петля более растяжима и более эластична, чем другие отделы этой же артерии [8]. При каждом пульсовом повышении давления артерия вытягивается в сторону верхушки петли, кото-

рая при этом через стенку вены-пропускника упирается в рыхлую соединительную ткань в области наружного сонного отверстия. Это должно служить хорошим демпфером, гасящим пульсовые колебания артериального давления в направлении черепа. Наконец, с этой же точки зрения важно, что стенка внутренней сонной артерии на большей части своего протяжения окружена тонкостенными венозными сосудами или просто плавают в крови венозных синусов. При этом пульсовые колебания внутрисосудистого давления, передаваясь на инертную жидкость (кровь), должны гасить пульсовые колебания давления. Всем сказанным и объясняется тот факт, что в физиологических опытах пульсовые колебания общего артериального давления гасятся весьма эффективно на протяжении внутренних сонных артерий [5]. Наряду с этим, колебания давления, передающиеся с внутренней сонной артерией на венозную систему, способствуют оттоку венозной крови из черепа [7].

Таким образом, имеется тесная связь структуры и функций внутренней сонной артерии, что обеспечивает эффективное сопротивление в артерии, обуславливая ее эффективную работу как «крана», а также как демпфера на путях притока крови внутрь черепа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лабадзе Т. С., Мchedlishvili Г. И. В сб.: Биомеханика, Рига, 1975, 146—149.
2. Мchedlishvili Г. И. XVII науч. сессия Отд. мед. и биол. наук АН СССР (Тез. докл.), Изд-во АН Грузинской ССР, Тбилиси, 1957, 9—12.
3. Мchedlishvili Г. И. Функция сосудистых механизмов головного мозга, «Наука», Л., 1968.
4. Мchedlishvili Г. И. Спазм артерий головного мозга, «Мецниереба», Тбилиси, 1977.
5. Мchedlishvili Г. И., Ормоцадзе Л. Г., Лабадзе Т. С. Физиол. журн. СССР, 63, 1302—1311, 1977.
6. Мchedlishvili Г. И. Успехи физиол. наук, II, 3—26, 1980.
7. Сресели Н. А., Большаков О. П. Клинико-физиологические аспекты морфологии синусов твердой мозговой оболочки, «Медицина», Ленинград, 1977, 174.
8. Цедерс Э. Э., Лабадзе Т. С., Пуриня Б. А., Касьянов В. А., Мchedlishvili Г. И. Механика полимеров, 4, 702—706, 1976.
9. Stehbens W. E. Neurology, II, part 2, 66—37, 1961.

შ. თოიძე, ლ. ორმოცაძე, გ. მჭედლიშვილი

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

რ ე ზ ი ე მ ე

შესწავლილ იქნა ძალის შიგნითა საძილე არტერიის ტოპოგრაფიულ-ანატომიური თავისებურებანი თავის ქალას ფუძის პისტოტოპოგრაფიულ ანათლეზზე და კოროზიულ პრეპარატებზე, რომლებსაც ვამზადებდით ნორაკრისისა და ლატექსის შეყვანით. გამოვარკვეეთ შიგნითა საძილე არტერიის კლაკნილობის ხარისხი, მის სხვადასხვა მონაკვეთს შორის არსებული კუთხეების სიდიდე და გარემომცველ წარმონაქმნებთან ურთიერთობა. დადგენილი შეყვანით. გამოვარკვეეთ შიგნითა საძილე არტერია სისხლით არის გარემოცული

არა მარტო მღვიმოვან სინუსში, არამედ დაფლეთილი ხვრელის არეშიც. შიგნითა საძილე არტერიის კლაკნილები დამატებით დაბრკოლებებს ჰქმნიან სისხლის ნაკადისათვის, ხოლო მისი ყველა ანატომიური თავისებურება, მათ შორის არტერიის მნიშვნელოვანი (50%-ზე მეტი) მონაკვეთის მღებარეობა საშუალებას აძლევს და მღვიმოვან სინუსში, თავის ტვინისაკენ მიმავალი სისხლის ნაკადის გზაზე ოპტიმალურ პირობებს ჰქმნიან არტერიული წნევის პულსური რხევის დემფირებისათვის.

ANATOMICAL BASIS FOR RESISTANCE AND DAMPING FUNCTIONS OF INTERNAL CAROTID ARTERY

Sh. S. TOIDZE, L. G. ORMOTSADZE, G. I. MCHEDLISHVILI

Tbilisi State Medical Institute

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

S u m m a r y

The anatomical characteristics of the length of internal carotid artery of dogs were studied on histotopographical slices of the cranial basis and in corrosion preparations of blood vessels prepared after injecting noracril or later into the common carotid artery. The degree of windings and the size of angles between the different parts of the internal carotid artery, as well as the interrelations of the vessel with the surrounding structures were investigated. The internal carotid ar-

tery was found to be located inside the blood medium not only in cavernous sinus, but also in the site of its other parts. The windings of the internal carotid artery result in an additional resistance to blood flow. The anatomical characteristics of the artery and in particular the surrounding of its wall with the venous blood (more than 50% of its length) create optimal conditions for damping of the pulsatile fluctuations of arterial pressure of blood flowing to the brain.

УДК 547.962.4

БИОХИМИЯ

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ИОДИРОВАННЫХ АМИНОКИСЛОТ В ТИРЕОГЛОБУЛИНЕ В НОРМЕ И ПРИ ТИРЕОИДНЫХ ПАТОЛОГИЯХ

Г. П. Маргвелани

Тбилисский государственный медицинский институт

Поступила в редакцию 14.04.1982

С целью исследования гормоногенеза в щитовидной железе в норме и при тиреоидных патологиях (диффузный токсический зоб, эутиреоидный узловой зоб) изучена связь между степенью йодирования тиреоглобулина и распределением в его молекуле йодированных аминокислот — моноидтирозина (МИТ), дийодтирозина (ДИТ), тироксина (T_4), а также их соотношений — МИТ/ДИТ и ДИТ/ T_4 .

Установлено, что при узловом эутиреоидном зобе замедлен как процесс дийодирования тирозиловых остатков в тиреоглобулине, так и процесс синтеза тироксина. Нарушение в гормоногенезе при данной патологии вызваны, главным образом, дефицитом йода в тиреоглобулине.

При тиреотоксикозе процесс дийодирования протекает нормально, но продукция тироксина усилена. Специфический этап гормоногенеза — переход дийодтирозиловых остатков тиреоглобулина в тироксин — заторможен лечением антитиреоидным препаратом дийодтирозином.

До настоящего времени биохимические сдвиги в щитовидной железе при различных тиреоидных патологиях не являются окончательно расшифрованными [3, 9].

Учитывая специфичность протекания заболеваний щитовидной железы в различных географических районах [8, 11], представляется интересным изучение нарушений тиреоидного гормоногенеза в ГССР, так как 40% всей территории республики издавна являются очагами эндемического зоба [1].

Наши предыдущие исследования [2] коснулись определения моноид-

тирозина, дийодтирозина и тироксина в тиреоглобулине. Задачей данной работы являлось изучение распределения и соотношения йодированных аминокислот в тиреоглобулине в зависимости от количества йода в белке в норме и при тиреоидных патологиях.

На основании этого можно получить детальное представление о гормоногенезе в щитовидной железе, ибо при таком рассмотрении яснее видно, какой именно этап данного процесса заторможен или интенсифицирован в каждом отдельном случае.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Исследовались препараты тиреоглобулина, выделенного из ткани 7 нормальных щитовидных желез (секционный материал), 12 желез с диффузным токсическим зобом и 15 желез с эутиреоидным узловым зобом. Тиреоглобулин выделяли по методу Мау-

рис и Стенбарн [10], гельфильтрацией на сефадексе g-200. Моноидтирозин, дийодтирозин и тироксин определяли по методу Эдельхох [7] путем спектрофотометрического титрования. Для этого исходный раствор тиреоглобулина разбавляли буферным ра-

створом до получения концентрации 0,12—0,16%. Буфер (0,04 М лизин, 0,01М гистидин, 0,1М КСl, рН-7,22—7,26) готовили на 8М мочеvine. Титрацию проводили в пределах рН от 5,2 до 12,35. Иод в тиреоглобулине

определяли модифицированным нами калориметрическим методом Г. В. Брун [5]. Количество йода выражали в процентах от веса белка, а йодированных аминокислот в молях на моль тиреоглобулина.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучив зависимость содержания йодоаминокислот в тиреоглобулине от степени его йодирования, мы получили некоторые закономерности. Результаты представлены на рис. 1, 2,

3, где средними кривыми отражено соотношение степени йодирования тиреоглобулина и количества моноидтирозина, дийодтирозина и тироксина в белке в норме и при тиреоидных патологиях.

Мы получили почти линейное увеличение моноидтирозина со степенью йодирования тиреоглобулина как в норме, так и в патологии (рис. 1). Исключение составляют несколько случаев высокого показателя моноидтирозина в тиреоглобулине при низких степенях йодирования белка

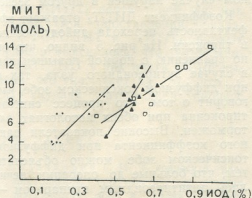


Рис. 1. Зависимость моноидтирозина от степени йодирования тиреоглобулина. Здесь и на остальных рисунках: □ — норма; Δ — диффузный токсический зоб; • — эутиреоидный узел

3, где средними кривыми отражено соотношение степени йодирования тиреоглобулина и количества моноидтирозина, дийодтирозина и тироксина в белке в норме и при тиреоидных патологиях.

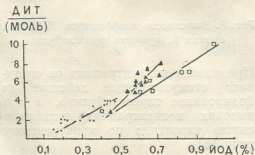


Рис. 2. Зависимость дийодтирозина от степени йодирования тиреоглобулина

Несмотря на то, что абсолютное количество йодоаминокислот в белке различно в норме и патологии и из-

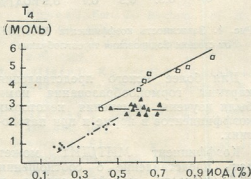


Рис. 3. Зависимость тироксина от степени йодирования тиреоглобулина

в случае эутиреоидного узлового зоба. Это можно объяснить тем, что в некоторых случаях дефицита йода в белке моноидтирозин содержит до 60% общего йода тиреоглобулина [12].

Такая же зависимость видна и на рис. 2, где отражено нарастание количества дийодтирозина с увеличением степени йодирования тиреоглобулина в норме и при патологиях. В норме и при эутиреоидном узле крутизна кривых, отражающих зависимость моноидтирозина и дийодтирозина от степени йодирования тиреоглобулина, выражена слабее, чем при диффузном токсическом зобе, что свидетель-

стствует об усилении синтеза этих йодо-аминокислот при тиреотоксикозе.

Кривые, отражающие нарастание количества тироксина в зависимости от величины йода в белке, указывают на линейное увеличение тироксина со степенью йодирования тиреоглобулина в норме и при эутиреоидном узле. Иная картина при диффузном токсическом зобе. Количество тироксина меняется без всякой закономерности. Очевиден результат лечения больных, неодинаковое ингибирование процесса синтеза тироксина антитиреоидным препаратом.

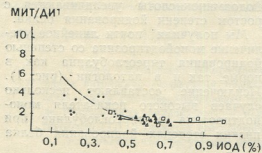


Рис. 4. Зависимость коэффициента МИТ/ДИТ от степени йодирования тиреоглобулина

Для более ясного представления картины гормонаобразования нами были изучены изменения некоторых коэффициентов в норме и при патологиях.

Коэффициент МИТ/ДИТ может дать представление о соотношении эффективности монойодирования и дийодирования. На рис. 4 средними кривыми выражена зависимость показателя МИТ/ДИТ от количества йода в тиреоглобулине.

В норме с ростом количества йода наблюдается некоторое понижение средней кривой, а при одинаковой степени йодирования коэффициент МИТ/ДИТ как в норме, так и при диффузном токсическом зобе в большинстве случаев находится на одинаковом уровне. Это указывает на то, что, несмотря на усиление синтеза монойодтирозина и дийодтирозина при тиреотоксикозе, патологический процесс, а также лечение антитиреоидным препаратом, не повлияли на интенсивность перехода МИТ в ДИТ.

При узловом эутиреоидном зобе с ростом количества йода тиреоглобулина коэффициент МИТ/ДИТ в боль-

шинстве случаев уменьшается, а при степени йодирования 0,4—0,45% находится на нормальном уровне. Заметна тенденция «нормализации» процесса дийодирования с увеличением количества йода в белке. Исключением составляют несколько случаев, где при низкой степени йодирования (0,2%) коэффициент МИТ/ДИТ почти такой же, как в норме, что указывает на нормальное течение процесса дийодирования тиреоглобулина. Можно предположить, что многоступенчатый процесс метаболизма йода в данном случае нарушен в другом звене.

Коэффициент ДИТ/ T_4 отражает эффективность перехода дийодтирозина в тироксин. На рис. 5 видно, что он по сравнению с нормой повышен как в случае эутиреоидного узла, так и при диффузном токсическом зобе, что говорит о том, что процесс синтеза тироксина при обеих патологиях заторможен. Высокие показатели данного коэффициента при диффузном токсическом зобе можно объяснить тем, что больные до операции лечились антитиреоидным препаратом — дийодтирозином, который часто применяют как основной метод лечения при тиреотоксикозах [4]. Эта йодированная аминокислота влияет на синтез тироксина весьма своеобразно.

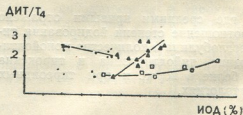


Рис. 5. Зависимость коэффициента ДИТ/ T_4 от степени йодирования тиреоглобулина

При низких концентрациях он оказывает стимулирующее действие на йодирование тиреоглобулина, а при высоких концентрациях ингибирует синтез тироксина по конкурентному типу [6].

Полученные результаты говорят о том, что при лечении дийодтирозином задевается именно реакция конденсации дийодтирозиловых остатков в тироксин. Тенденция нарастания коэффициента ДИТ/ T_4 с ростом количества йода указывает на то, что увеличе-

ნე სტეპენი იოდირვანია ტირეოგლობულინა ჰრვიდუტ კ უვუღიწუნი დიოდტიროზინა, ა ნე ტიროქსინა. ბოლე სლაბო ტაკაა ჯე ტენდენცია ნაბლუდუაჲსა ი ნორმე.

ჰრი რასმორენი ოთხონი დიტ/ტ₄ ჰრი უზლოვმ ეუტირეოიდნომ ზობე ნაბლუდუაჲსა ორვიპოლოჲიანი კარტინა. ს უვუღიწუნი კოლიწუნია იოდა ნე ტირეოგლობულინე დანნი კოეფიწიენტი უმუწუნაჲსა, ოთხა, ნე ოტლიწიე ოტ კოეფიწიენტი მით/დით, ონ ნე დოსტიგუე ნორმალნო ურვნი. ისკლუწიენე სოსუწაიუტ 4 ობრაცა, გე პოკაზატელ დიტ/ტ₄ ოტხი ტაკოა ჯე, კაკ ნე ნორმე. ჰრი სოსუწაილენი პოკაზატელ მით/დით ნე დიტ/ტ₄ დანნი ობრაცოვ ვუწანოსილ, ოტ კოეფიწიენტი მით/დით უ ნიხ ოტხი სომაა ვუსოკი, ოტ უკაზუაჲსა ნე ოტ, ოტ ნე ეტიხ სლუწააჲსა ზატორმოჲენ ორეწუნე

დიოდტიროვანია, ა ორეწუნე ობრავოწუნე დიოდტიროზინოვ ნე ტიროქსინი ორეწუნე ნორმალნომ. კოეფიწიენტი დიტ/ტ₄ ნე ტირეოგლობულინა, გე ოთხონი მით/დით ბოლო ნორმალნომ, ოკაზალსა სომაა ვუსოკიმ. ეო უკაზუაჲსა ნე ოტ, ოტ ორეწუნე დიოდტიროვანია ნე ეტიხ სლუწააჲსა ორეწუნე ნორმალნომ, ა რეაქცია უდვოენია დიოდტიროზინოვ ს ობრავოწუნე ტიროქსინა სილნო ზამედენა.

ნაში რეზულუტაჲსა პოკაზუაჲსა ზავისოწუნე რასწუნენია იოდირვანნი ამინოკისლოტ ნე ტირეოგლობულინე ოტ სტეპენი იოდირვანია დანნი ბელკა ნე ოტ, ოტ სლოჲიანი, მნოგოსუწუნეწაიანი ორეწუნე იოდირვანია ტირეოგლობულინა ს ობრავოწუნე ტიროქსინა მოჲე ზატორმოჲილსა ნე ლობომ ეტაჲსე, ბუდე ოტ ობრავოწუნე მონოიოდტიროზინა, დიოდტიროზინა ილ ტიროქსინა.

ლიტერატურა

1. Вадачкория Г. И. К вопросу о распространении, профилактике и лечении эндемического зоба в Грузии. Автореф. канд. дисс., Тбилиси, 1963.
2. Маргвелანი Г. П., Урушадзе Л. В. Тр. молодых ученых (Тбилисский мед. ин-т), Тбилиси, 1976, 201—205.
3. Туракулов Я. Х. Вестник АМН СССР, 7, 54—61, 1980.
4. Хайкина М. Б. Тер. архив, 46, 10, 71—73, 1974.
5. Brown H., Alered M., Reingold, Meyer Samson. J. Clin. Endocrin. Metab., 13, 435—450, 1950.
6. Deme D., Fimiani E., Pommier J., Nunez J. Eur. J. Biochem., 51, 12, 329—336, 1975.
7. Edelhech H. J. Biol. Chem., 237, 2778—2785, 1962.
8. Helltern P., Keller H. E., Weinheimer B., Wesch H. Clin. Endocr., 9, 4, 351—356, 1978.
9. Lissitzky S. Acta Endocrin., 91, 225, 445—446, 1979.
10. Mauris J., Stanbury J. B. Canad. J. Biochem., 46, 51—58, 1968.
11. Mogensen E. F., Green A. Acta Med. Scand., 208, 3, 183—186, 1980.
12. Taurog A., Riesco G., Larssen P. R. Endocrinology, 99, 1, 281—290, 1976.

თირეოგლობულინომი იოდირვანულ ამინოკისლოტა ბანაწილუბა ნორმალნომ დე თირეოიდული პათოლოგიების დროს

გ. მარგველიანი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი

რეზიუმე

ნორმალა დე თირეოიდული პათოლოგიების დროს (დიფუზური ტოქსიკური ჩიყვი დე ეუთირეოიდული კვანძი), შესწავლილ იქნა იოდირვანული ამინოკისლოტების მონოიოდტიროზინის, დიიოდტიროზინის,

თიროქსინისა დე მათ თანაწარდობათა რაოდენობა თირეოგლობულინომი იოდის რაოდენობასთან შეფარდებით.

დადგინდა, რომ კვანძოვანი ეუთირეოიდული ჩიყვის დროს, როგორც დიიო-

დირების პროცესი, ასევე თიროქსინის სინთეზის პროცესი შენელებულია, რაც უმთავრესად თირეოგლობულინში იოდის დეფიციტით არის გამოწვეული.

თირეოტოქსიკოზის დროს დიოდირების პროცესი ნორმალურად მიმდინარე-

ობს, მაგრამ თირეოიდული ჰორმონოგენეზის ყველაზე სპეციფიკური ნაშთების დიოდირების პროცესი შენეებულია ანტი-თირეოიდული პრეპარატით — დიოდ-თიროზინით მკურნალობის გამო.

DISTRIBUTION OF IODATED AMINO ACIDS IN THYROGLOBULIN IN NORM AND THYROID PATHOLOGY

G. P. MARGVELANI

The State Medical Institute, Tbilisi, USSR

Summary

With a view to studying hormonogenesis in the normal thyroid gland and in the presence of thyroid pathologies (diffusive thyrotoxic goitre and euthyroid goitre) the dependence of iodo-amino acids: monoiodothyrosine (MIT), diiodothyrosine (DIT), thyroxine (T_4) and their correlation MIT/DIT, DIT/ T_4 with iodine content in thyroglobulin were studied.

In euthyroid goitres both the diiodination and thyroxine synthesis were shown

to slow down. Disturbances in hormonogenesis in the presence of the given pathology are caused mainly by iodine deficit in thyroglobulin.

In the presence of thyrotoxicosis diiodination proceeds normally, but the most specific stage of hormonogenesis in the thyroid gland, i. e. the transition of diiodothyrosine residue in thyroxine, is inhibited by the treatment with diiodothyrosine, antithyroid preparation.

УДК 576.858

ВИРУСОЛОГИЯ

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ КООРДИНАЦИОННЫХ
СОЕДИНЕНИЙ НЕКОТОРЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ
С N, N-ДИМЕТИЛАЦЕТАМИДОМ НА ПРОЦЕСС
ИНТЕРФЕРОНООБРАЗОВАНИЯ *IN VITRO***

Ц. Г. Хугашвили, И. И. Георгадзе, Г. В. Цинцадзе, Н. Ш. Чигогидзе

*Грузинский политехнический институт им. В. И. Ленина, Тбилиси
Тбилисский НИИ вакцин и сывороток МЗ СССР*

Поступила в редакцию 13.04.1982

Изучено влияние координационных соединений пяти жизненно необходимых микроэлементов — марганца, железа, кобальта, меди и цинка — с N,N-диметилацетамидом на процесс биосинтеза интерферона лейкоцитами крови человека. Эксперимент проводился в двух основных вариантах: добавка микроэлементов в первом случае составляла 1:100, а во втором — 1:10 от их нормального содержания в человеческой крови. Установлено увеличение (по сравнению с контролем) титров интерферона во втором варианте опытов. Стимулирующий эффект биогенных микроэлементов на процесс интерферонообразования белыми клетками крови человека *in vitro* определяется их дозой и применяемой комбинацией.

Совершенствование технологии производства и повышение противовирусной активности выпускаемого препарата человеческого интерферона представляет актуальную проблему. Одним из способов повышения активности лейкоцитарного интерферона является интенсификация биосинтетических процессов его образования лейкоцитами крови. Последнее достигается применением в процессе биосинтеза интерферона, который рассматривается как неспецифический фактор противовирусного иммунитета, различного рода активаторов и стимуляторов.

Известно, что активаторами биохимических процессов защитного характера при воздействии на организм патогенных факторов являются микроэлементы [1]. В оптимальных концентрациях микроэлементы оказывают благотворное влияние на факторы неспецифической и специфической иммунологической реактивности организма, увеличивают сопротивляемость организма к температурным пе-

репадам и другим неблагоприятным факторам внешней среды [5].

Учитывая вышеизложенное, представляло значительный интерес для активации процесса интерферонообразования лейкоцитами крови использовать комплексные соединения биогенных микроэлементов. С этой целью нами был осуществлен синтез и изучено влияние комплексных соединений пяти жизненно необходимых микроэлементов — марганца, железа, кобальта, меди и цинка — на процесс биосинтеза интерферона белыми клетками крови человека. В качестве лиганда в синтезированных соединениях использовался N, N-диметилацетамид (ДМАА), который относится к высоко эффективным криофилактикам эндоцеллюлярного действия.

Выбор данных микроэлементов был продиктован их участием в структуре важнейших ферментов, гормонов, витаминов и других биологических факторов, которые положительно влияют на иммунобиологическую активность организма [2]. Они обладают наи-

большей активностью среди элементов IV периода периодической системы Д. И. Менделеева [3].

ДМАА является моонедатным лигандом, который координируется с переходными металлами через атом

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Все полученные соединения хорошо растворимы в воде, что облегчило проведение испытаний. Добавление в лейкоцитарную суспензию микроэлементов в виде водных растворов хлоридных комплексов с ДМАА (табл. 1) проводилось в микродозах, соответствующих 1:100 и 1:10 от их нормального содержания в крови людей (табл. 2).

Образцы лейкоцитарной массы человека предварительно обрабатывались вирусом болезни Ньюкасла (штамм «Н»). В качестве антикоагулянтов использовались гепарин и цитрат натрия. Процесс биосинтеза ин-

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Эксперимент с добавлением в лейкоцитарную суспензию микроэлементов марганца, железа, кобальта, меди и цинка в виде хлоридных комплексов с ДМАА проводился в двух основных вариантах: в I добавка микроэлементов составляла 1:100; во II — 1:10 от их нормального содержания в человеческой крови. В каждом варианте было поставлено по три серии опытов.

Таблица 1
Координационные соединения микроэлементов с ДМАА

Соединение	Мол. вес
$MnCl_2 \cdot 2 \text{ ДМАА} \cdot 2H_2O$	335,84
$FeCl_3 \cdot 2 \text{ ДМАА} \cdot 6H_2O$	444,2
$CoCl_2 \cdot 2 \text{ ДМАА} \cdot 2H_2O$	339,83
$CuCl_2 \cdot \text{ДМАА}$	221,5
$ZnCl_2 \cdot 2 \text{ ДМАА}$	310,36

В первой серии опытов исследовалось влияние данных микроэлементов на процесс интерферонообразования при их раздельном добавлении в пробы с лейкоцитарной суспензией.

Поскольку гепарин является сильным мукополисахаридом, обладает мощным анонным зарядом и возможно его участие в координации микроэлементов, то пробы, где анти-

кислорода карбонильной группы. Данный лиганд содержит фрагмент пептидной связи и комплексные соединения на его основе служат моделями по изучению комплексообразования микроэлементов с белками.

терферона во всех пробах, а также в контроле, проводился в соответствии с регламентом производства человеческого лейкоцитарного интерферона. Интерферон в пробах определяли титрованием в первичной культуре фибробластов человека методом задержки цитопатогенного действия вируса вецикулярного стоматита.

Цифровые показатели экспериментов для определения достоверности различной сравнимости полученных данных по методу Стьюдента были подвергнуты статистической обработке по Ойвину И. А. [4].

коагулянтами служили цитрат натрия или гепарин, ставились раздельно.

В первой серии не наблюдалось значительных различий в титрах интерферона контрольных и опытных проб обоих вариантов эксперимента (следует отметить, что добавки микроэлементов в дозах, соответствующих 1:100 от их среднего содержания в цельной крови, не выявили стимулирующего эффекта на процесс интер-

феронообразования во всех сериях опытов).

Во второй серии опытов исследовалось совместное действие всех пяти микроэлементов — железа, марганца, кобальта, меди и цинка — на процесс биосинтеза интерферона лейкоцитами *in vitro*.

Полученные результаты (табл. 3) свидетельствуют о возрастании тит-

ров интерферона в пробах с микроэлементами по сравнению с контролем. Данные по стимулирующему дей-

интерферона выявлен при совместной добавке четырех микроэлементов (без железа) в пробах, антикоагулянт

Таблица 2
Среднее содержание некоторых микроэлементов в цельной крови и расчетные количества комплексов с ДМАА, соответствующие этому содержанию (мг на 100 мл крови)

Микроэлемент	Содержание в цельной крови	Расчетные количества комплексов с ДМАА
Марганец	0,00145	0,0084
Железо	36,5	278,5
Кобальт	0,004	0,022
Медь	0,125	0,435
Цинк	0,8	3,8

ствию микроэлементов на процесс интерферонообразования лейкоцитами были статистически достоверны во всех вариантах использования микроэлементов.

в которых являлся цитрат натрия. Вместе с тем в контрольных пробах не наблюдалось разницы в титрах интерферона при применении в качестве

Таблица 3
Влияние координационных соединений некоторых микроэлементов с ДМАА на процесс интерферонообразования лейкоцитами

Пробы лейкоцитов	Результаты математической обработки						
	n*	M	$\pm \sigma$	$\pm m$	C	t	p
Контрольная проба (без микроэлементов)	5	57	17,4	7,9	30,0		
Fe, Co, Cu, Mn, Zn + цитрат натрия	5	102,4	35,0	15,9	34,3	2,5	>0,02
Fe, Co, Cu, Mn, Zn + гепарин	5	179,0	70,0	31,8	39,1	3,8	>0,01
Co, Cu, Mn, Zn + цитрат натрия	5	230,5	56,7	25,7	24,6	6,4	>0,001
Co, Cu, Mn, Zn + гепарин	5	115,0	28,6	13,0	24,8	3,8	>0,01

Примечание:

- *) n — число наблюдений; M — среднеарифметическая величина (титры ИФ); $\pm \sigma$ — среднеарифметическое отклонение; $\pm m$ — средняя ошибка; C — коэффициент изменчивости; t — коэффициент вероятности разницы; p — степень вероятности разницы
- **) Добавление микроэлементов в виде водных растворов комплексов с ДМАА в лейкоцитарную массу проводилось в микродозах, соответствующих 1:10 от их нормального содержания в цельной крови

В связи с тем, что избыток железа неблагоприятно воздействует на процесс биосинтеза интерферона, в третьей серии опытов исследовалось совместное влияние четырех микроэлементов (без железа) на интерферонсинтезирующую способность лейкоцитов.

Из полученных нами данных (табл. 3) видно, что наиболее высокий титр

в антикоагулянтов гепарина или цитрата натрия.

Таким образом, резюмируя результаты исследований по влиянию координационных соединений микроэлементов на процесс интерферонообразования лейкоцитами *in vitro*, можно сказать, что стимулирующий эффект микроэлементов определяется их дозой и применяемой комбинацией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Войнар А. О. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека, «Советская наука», М., 1953.
2. Микроэлементы в питании человека (Серия техн. докл. ВОЗ), Женева, 532, 5—8, 1973.
3. Ноздрюхина Л. Р. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека, «Наука», М., 1977.
4. Ойвин И. А. Пат. физиол. и экспер. тер., 4, 76—86, 1960.
5. Прегер С. М. Микроэлементы и иммунологическая реактивность организма, Изд-во Томского университета, 1979.

ზოგიერთი მიკროელემენტის N, N-დიმეთილაცეტამიდიანი კოორდინაციული ნაერთების ზეგავლენის შესწავლა ინტერფერონოგენეზის პროცესზე *IN VITRO*

ც. ხუგაშვილი, ი. გიორგაძე, გ. ცინცაძე, ნ. ჩიგოგიძე

საქართველოს ვ. ლენინის სახელობის პოლიტექნიკური ინსტიტუტი თბილისის ვაკეინებისა და შრატების საკავშირო ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი

რ ე ზ ი მ ე

შესწავლილ იქნა ხუთი მიკროელემენტის — მანგანუმის, რკინის, კობალტის, სპილენძისა და თუთიის N, N-დიმეთილაცეტამიდიანი კოორდინაციული ნაერთების გავლენა ლეიკოციტებში ინტერფერონის ბიოსინთეზის პროცესზე *in vitro*. გამოირკვა, რომ თუ სინჯებში მიკრო-

ელემენტებს დავამატებთ, ინტერფერონის ტიტრი მოიმატებს. დადგენილ იქნა, რომ მიკროელემენტთა ზემოქმედების ეფექტი დამოკიდებულია იმაზე, თუ როგორ დოზებს და მიკროელემენტების როგორ კომბინაციას გამოვიყენებთ.

STUDY OF INFLUENCE OF COORDINATION COMPOUNDS OF SOME TRACE ELEMENTS WITH N,N-DIMETHYLACETAMIDE ON THE PROCES OF INTERFERONOGENESIS *IN VITRO*

Ts. G. KHUGASHVILI, I. I. GEORGADZE, G. V. TSINTSADZE, N. Sh. CHIGOGIDZE

Georgian V. I. Lenin Polytechnic Institute
Institute of Vaccines and Sera, USSR Ministry of Health, Tbilisi

Summary

The influence of coordination compounds of five trace elements—Mn, Fe, Co, Cu, Zn with N,N-dimethylacetamide on the process of biosynthesis of interferon by leukocytes of blood has been studied.

An increase of interferon titers was

shown in the tests in the presence of trace elements. The stimulating effect of these trace elements was shown to be determined by their doses and the combinations used.

УДК 616-056.3-097

ИММУНОЛОГИЯ

РОЛЬ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССА E В ЛАТЕНТНОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ И В МАНИФЕСТАЦИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ

З. В. Аникашвили, А. Г. Гамкрелидзе

Тбилисский государственный медицинский институт

Поступила в редакцию 10.11.1982

У больных поллинозным риноконъюнктивитом и atopической бронхиальной астмой отмечается повышение уровня общего IgE, особенно резко в фазе обострения заболевания. Основным пыльцевым аллергеном среди больных поллинозами и atopической астмой в Абхазской АССР выявлена (по методу радио-аллерген-сорбентного теста — РАСТ) пыльца амброзии, которая является одним из наиболее сильных стимуляторов синтеза IgE. Установлено наличие латентной сенсibilизации к амброзийному аллергену у практически здоровых лиц, проживающих в зоне интенсивного распространения сорняка в Абхазской АССР, и прогностическое значение повышенного уровня IgE, как одного из основных риск-факторов в развитии аллергических заболеваний.

Наследственная предрасположенность — одна из наиболее характерных черт аллергических заболеваний. Ее определяют особенности иммунокомпетентной системы, формирующей гиперчувствительность в ответ на контакт организма с факторами среды.

Среди патогенетических вариантов аллергических реакций наследственная предрасположенность к развитию немедленной гиперчувствительности бывает наиболее отчетливой и давно известна в клинике. В последние пятнадцать лет накоплен значительный материал, позволяющий понять сущность этого явления.

Наличие особых веществ, вызывающих гиперергические реакции, было заподозрено еще в начале нашего века. Экспериментальное же изучение гиперчувствительности немедленного типа началось с 1921 г., когда Праунитц и Кюстнер пассивно смогли перенести аллергическую чувствительность с помощью сыворотки больного.

В настоящее время установлено, что развитие аллергических реакций немедленного типа связано с образованием в организме необычных — непреципитирующих и неагглютинирующих

антител, которые называются реакинами [1, 4]. Исследованиями шестидесятих годов установлено, что реакиновая активность сыворотки, в основном, ассоциируется с сравнительно недавно открытым классом иммуноглобулинов — IgE [11, 12]. Теоретическая и практическая алергология получила прочную основу после выделения этого класса иммуноглобулинов и разработки чувствительных радиоиммунологических и энзимиммунологических методов их определения. Повышению уровня общего и аллерген-специфического IgE придается наиболее ценное диагностическое и прогностическое значение при atopической аллергии [3].

Исходя из вышесказанного, целью настоящего исследования явилось исследование общего и аллергенспецифического IgE у больных аллергическими заболеваниями, выявленными при эпидемиологических обследованиях в различных регионах Абхазской АССР, и изучение роли IgE в латентной сенсibilизации и предрасположенности к аллергическим болезням у практически здоровых людей.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Были обследованы 60 больных, в том числе 40 поллинозом (риноконъюнктивальные формы) и 20 бронхиальной астмой, и 15 доноров (здоровых лиц). Помимо этого, IgE был исследован у практически здоровых людей (10 человек), имеющих положительные кожные пробы на амброзийный аллерген, без клинического проявления аллергии, и в группе колхозников (10 человек), проживающих в зоне интенсивного распространения амброзии и работающих непосредственно в поле. У всех больных и здоровых пробандов проводилось специфическое аллергологическое обследование, включающее тщательно собран-

ный аллергологический анамнез, кожные пробы (скарификационные и внутрикожные), в некоторых случаях провокационные назальные тесты и исследования общего и аллергенспецифического IgE в динамике. Сыворотки для определения IgE замораживались и хранились до исследования при температуре -20°C . Общий и аллергенспецифический IgE исследовался с помощью готовых радиоиммунологических наборов шведской фирмы.

Полученные данные были обработаны методом вариационной статистики с применением *t*-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Во время обострения как аллергического риноконъюнктивита, так и бронхиальной астмы отмечается статистически достоверное повышение IgE, который в фазе ремиссии заметно уменьшается, однако не доходит до нормального уровня и по сравнению с группой доноров остается повышенным (табл. 1). Следует отметить, что концентрация IgE у больных бронхиальной астмой как в фазе обострения, так

концентрации IgE и находится в пропорциональной зависимости с уровнем реагинов. Последнее согласуется с мнением некоторых авторов [5, 6], исследовавших IgE ответ в зависимости от количества и вида сенсибилизирующих аллергенов при различных проявлениях атопии.

Для окончательного установления атопической сенсибилизации недостаточно одного лишь увеличения уровня

Таблица
Уровень IgE (МЕ/мл) у больных поллинозным риноконъюнктивитом и бронхиальной астмой в зависимости от сезона цветения

Статистические показатели	Доноры	Риноконъюнктивит		Бронхиальная астма	
		ремиссия	обострение	ремиссия	обострение
I	15	40	44	20	20
Колебания	2—450	30—360	40—520	100—100	125—2080
M	101,5	167,5	253,3	424	824,5
$\pm \sigma$	80,4	76,4	111,1	239,4	524,1
$\pm m$	20,8	12,2	17,8	54,9	120,2
P к норме		0,01	0,001	0,001	0,001
P в динамике заболевания		0,001		0,01	
P между ремиссиями				0,001	
P между обострениями				0,001	

и ремиссии заметно выше, по сравнению с соответствующими показателями больных риноконъюнктивитом, и разница всегда статистически достоверна ($p < 0,001$). Это, видимо, следует объяснить тем, что тяжесть аллергического заболевания сказывается на

общего IgE. Обязательным считается определение кожно-сенсибилизирующих антител-реагинов к тому или иному аллергену (аллергенспецифический IgE).

Проведенные нами исследования с помощью РАСТ доказали его высо-

кую специфичность и достоверность. Совпадение положительных кожных проб и результатов РАСТ отмечалось в 94% случаев у больных поллинозным риноконъюнктивитом и в 100% случаев у больных бронхиальной астмой. Следует отметить, что в 58,8% случаев у больных риноконъюнктивитом и в 47% у больных бронхиальной астмой результаты кожных проб и РАСТ совпадали и по интенсивности. Из отдельных аллергенов наивысшее совпадение и высокая степень реакивной активности отмечалась на аллергены амброзии, ежи сборной и тимофеевки. Результаты РАСТ на указанные аллергены выражались в основном III и IV классами.

В противовес результатам общего IgE, в зависимости от фазы заболевания, интенсивность обнаружения аллергенспецифического IgE не менялась.

В отличие от больных риноконъюнктивной формой поллиноза у больных бронхиальной астмой анализ уровня IgE в зависимости от вида сенсибилизирующего аллергена показал, что его уровень достоверно высок ($1280 \pm 158,9$ ME/мл) у больных, сенсибилизированных к пыльце амброзии и полыни, по сравнению с соответствующими показателями у больных, сенсибилизированных к домашней пыли ($275 \pm 68,1$ ME/мл) и к злаковым ($510 \pm 72,9$ ME/мл). Следовательно, пыльцевые аллергены, особенно амброзия, являются более сильными в антигенном смысле раздражителями, чем аллерген домашней пыли. Полученные нами результаты в этом отношении находят подтверждение в нескольких исследованиях [2, 8, 9].

При эпидемиологических исследованиях выявление нами амброзийного аллергена, как краевого для Абхазской АССР, подтверждает первостепенное значение углубленного, всестороннего исследования амброзийного аллергоза в Абхазии, в том числе и вопроса латентной сенсибилизации и предрасположенности к аллергическим заболеваниям среди населения этого региона.

С целью изучения латентной сенсибилизации среди практически здоровых лиц нами были поставлены кожные пробы с различными пыльцевыми аллергенами у 158 человек. Из них бы-

ла выделена отдельная группа (10 человек), у которых отмечались положительные скарификационные или внутрикожные пробы с амброзийным аллергеном. Исследование общего и специфического IgE в этой группе показало, что средний уровень IgE равнялся $330 \pm 78,37$ ME/мл и статистически достоверно ($p < 0,01$) был повышен по сравнению с нормой. Несмотря на повышенный уровень общего IgE, аллергенспецифический был обнаружен лишь в 6 случаях (60%) и в основном выражался результатами I и II классов.

Результаты анализа данных тщательно собранного аллергологического анамнеза показали, что у 7 из 10 представителей в роду отмечались различные проявления аллергических заболеваний. Диспансерные и ретроспективные наблюдения за этой группой людей выявили, что у 8 человек через два-четыре года развился амброзийный поллиноз, а у двух из них он протекал с приступами бронхиальной астмы. Следует отметить, что среди заболевших оказались как РАСТ положительные, так и РАСТ отрицательные пробы. Исследование иммунологических параметров через 4 года показало, что средний уровень общего IgE несколько повысился до $473 \pm 125,83$ ME/мл (P к исходному уровню $> 0,21$); заметно увеличилась также интенсивность кожных проб и РАСТ. Из вышеприведенного следует, что положительные и слабopоложительные скарификационные пробы и повышенный уровень общего IgE даже без положительных результатов РАСТ у практически здоровых людей нужно рассматривать как прогностически неблагоприятные. Они являются риск-факторами развития аллергических заболеваний. Эти результаты в какой-то степени находят подтверждения в литературе [10, 13], указывающие на большое значение повышенного IgE у здоровых детей в развитии atopических заболеваний.

Реализация аллергической предрасположенности в заболевании во многом зависит от факторов внешней среды и их природы [7].

С этой целью, для выяснения факта действия окружающей среды и общего запыления амброзийным аллергеном на IgE продукцию, нами была исследована группа практически здоро-

вых людей (10 человек), проживающих в зоне интенсивного распространения амброзии. У исследуемых лиц, выбранных спонтанно из сельскохозяйственных работников, работающих непосредственно в поле, IgE исследовался дважды — в сезон цветения и зимой.

Результаты исследования показали, что у этих людей в сезон цветения амброзии отмечается статистически достоверное ($P < 0,05$) повышение уровня общего IgE по сравнению с группой доноров (средний показатель — $287 \pm 73,95$ МЕ/мл). Зимой у тех же людей уровень общего IgE резко снижался до $53,5 \pm 11,04$ МЕ/мл и находился в пределах нормы. Несмотря на повышенный уровень общего IgE в сезон цветения, реакции против амброзии в этой группе пробандов были обнару-

жены только у двоих. В одном случае реакция РАСТ была положительной (II класс), а в другом слабо положительной (I класс). В обоих отдельных случаях уровень общего IgE в сезон цветения был резко повышен (640 и 710 МЕ/мл), но снижался до нормальных цифр зимой.

Слабоположительные результаты кожных проб на аллерген амброзии, полученные нами после исследования общего и специфического IgE у этих пробандов, наводят на мысль, что в зоне интенсивного распространения амброзии нередко встречается латентная сенсибилизация. Люди, проживающие в этой зоне во время цветения сорняка, имеют тенденцию к повышению IgE, что следует рассматривать как один из риск-факторов развития аллергии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А. Д. Общая аллергология, «Медицина», М., 1978.
2. Гамкрелидзе А. Г. Исследование общего и аллергенспецифического IgE при аллергиях дыхательных путей (Мат. советско-шведского семинара), Тбилиси, 1980, 30—36.
3. Г. В. Гургенидзе, А. Г. Гамкрелидзе. В сб: Теоретическая иммунология — практическому здравоохранению (Тез. докл. IV научн. конф. по проблеме клинической иммунодиагностики), Таллин, 1978, 254—255.
4. Гушин И. С. Немедленная аллергия клетки, «Медицина», М., 1976.
5. Ковтюх Л. В. Значение определения иммуноглобулинов у больных неинфекционно-аллергической бронхиальной астмой, Автореф. канд. дисс., М., 1976.
6. Шеварднадзе Ц. И. Исследование некоторых иммуно-аллергических показателей и иммунологическая оценка тера-

- певтической эффективности специфической гипосенсибилизации при поллинозах, Автореф. канд. дисс., Тбилиси, 1979.
7. Ялут С. И. В кн.: Механизмы формирования аллергических заболеваний и принципы терапии. Киев, 1981, 34—35.
8. Aas K. In: Bronchial asthma mechanisms and therapeutics, Boston, 1976, 547—556.
9. Berrens L. Clin. exp. Immunol., 6, 1, 71—74, 1970.
10. Hamburger R. W. Adv. Ped., 23, 95—112, 1976.
11. Ishizaka K., Ishizaka T., Hornbrook M. M. J. Immunol., 75—84, 1966.
12. Johansson S. G. O., Bennich H. In: I. Immunological Properties. Nobel Symposium. 3. Gamma-globulins, structure and control of biosynthesis, Stockholm, 1967, 193—200.
13. Kjellman N. I. N. Acta Pediatr. Scand., 65, 465—471, 1976.

იმუნოგლობულინ E-ს როლი ლატენტურ სენსიტილიზაციაში და ალერგიული წინასწარგანწყობის გამოვლინებაში

ზ. ანიკაშვილი, ა. ბამბერიძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი

რ ე ზ ი უ მ ე

რადიოიმუნოლოგიური მეთოდების გამოყენებით შესწავლილ იქნა საერთო და

ალერგენსპეციფიკური IgE 60 ავადმყოფში (40 პოლინოზური რინოკონიუნქტივი-



ტი, 20 ბრონქული ასთმა) და 15 დონორ-ში. გარდა ამისა, IgE გამოკვლეულ იქნა პრაქტიკულად სხვა ჯანმრთელ პირებში (10 ინდივიდი), რომელთაც ამბროზიულ ალერგენზე დადებითი კანის სინჯები ჰქონდათ, ალერგიის ყოველგვარი კლინიკური გამოვლინების გარეშე, და კოლმეურნეთა ჯგუფში (10 კაცი), რომლებიც ამბროზიის ინტენსიური გავრცელების რეგიონში ცხოვრობენ და უშუალოდ მინდორში მუშაობენ.

პოლინოზური რინოკონიუნქტივიტითა და ატოპიური ფორმის ბრონქული ასთმით დაავადებულებს აღენიშნებათ საერთო IgE დონის სარწმუნოდ მომატება, განსაკუთრებით მკვეთრად — დაავადების გამწვავების ფაზაში. გამოირკვა, რომ აფ-

ხაზეთის ასსრ-ში პოლინოზით და ატოპიური ბრონქული ასთმით დაავადებულებში ძირითადი მცენარეული ალერგენი ამბროზიის ყვავილის მტვერი, რომელიც IgE-ს სინთეზის ერთ-ერთ ყველაზე ძლიერ სტიმულატორს წარმოადგენს. ამბროზიის ალერგენის მიმართ ფარული სენსიბილიზაცია აღმოჩნდათ პრაქტიკულად ჯანმრთელ პირებს, რომლებიც აფხაზეთში, ამ საკარანტინო მცენარის ინტენსიური გავრცელების ზონაში ცხოვრობენ. დადგინდა იქნა ისიც, რომ მომატებულ IgE-ს პროგნოზული მნიშვნელობა აქვს, როგორც ერთ-ერთ ძირითად რისკ-ფაქტორს ალერგიულ დაავადებათა განვითარებაში.

ROLE OF IMMUNOGLOBULIN E IN LATENT SENSIBILIZATION AND IN REVELATION OF ALLERGIC PREDISPOSITION

Z. V. ANIKASHVILI, A. G. GAMKRELIDZE

Tbilisi State Medical Institute, Georgian Ministry of Health, Tbilisi, USSR

S u m m a r y

Total and specific IgE were studied by radioimmunologic methods in 60 patients (40 with seasonal rhinoconjunctivities, 20 with bronchial asthma) and in 15 donors. In addition IgE was determined in 10 healthy subjects with positive skin tests to ragweed (pollen allergens), without any clinical manifestation of allergy and in farmers (10 subjects) living in the widely distributed ragweed regions and working directly in the fields.

Total IgE levels have been shown to increase in patients with seasonal rhinoconjunctivities and with atypical bronchial asthma, particularly sharp rise in the acute phase.

The ragweed pollen one of the most intensive stimulator of IgE synthesis was detected as the main plant allergen in patients with atypical bronchial asthma and with polynosis in the Abkhasian ASSR. The presence of latent sensibilization to the ragweed allergen was detected in healthy subjects, living in Abkhazia, the zone of wide distribution of this quarantine plant.

Prognostic importance of increased IgE (levels) was also determined, as one of the main risk-factors in the development of allergic diseases.

УДК 618.3:576.85

ИММУНОЛОГИЯ

ИНТЕРФЕРОНОВАЯ РЕАКЦИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ У ДЕТЕЙ ПРИ ГНОЙНО-ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Р. А. Кутубидзе, Б. М. Корсантия, Н. В. Гиоргадзе

Тбилисский государственный медицинский институт

Поступила в редакцию 19.05.1982

При остром и хроническом гнойном процессе у детей происходит угнетение интерфероновой реакции лейкоцитов, причем наиболее резко при тяжелом начале болезни. Изучение лейкоцитарного интерферона имеет ранее прогностическое значение, поскольку повышение продукции интерферона указывает на успешное лечение и выздоровление.

В настоящее время убедительно показано, что кроме противовирусного действия интерферон обладает выраженным антипролиферативным эффектом, а также является сильным медиатором иммунных реакций. Формирование интерферона у людей (точнее — интерфероновая реакция лейкоцитов (ИРЛ) *in vitro*) отражает общую иммунологическую реактивность организма. Этот метод был предложен В. Д. Соловьевым и Т. А. Бектемировым [7] при вирусных инфекциях и уже нашел применение при оценке различных заболеваний невирусной этиологии [3, 4, 6]. Низкие показатели лейкоцитарного интерферона отмечены при болезни Боткина [3], ревматизме [3], системной красной волчанке [2, 8, 10]. Однако мы не нашли со-

общений о вовлечении системы интерферона при гнойно-хирургических заболеваниях вообще и у детей в частности. Изучение этого вопроса имеет несомненный интерес, поскольку в детском возрасте происходит активное формирование различных факторов иммунитета, среди которых важная роль отводится интерферону. Учитывая тот факт, что ИРЛ признается как очень чуткий показатель иммунного статуса организма, в наших исследованиях была изучена возможность использования этого теста в качестве дополнительного критерия тяжести гнойного процесса, а также для оценки результатов лечения и прогнозирования исхода заболевания (выздоровление или переход болезни в хроническое течение).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клиническое наблюдение проводилось на 221 больном в возрасте от 1-го до 15 лет. Из них с острыми гнойными заболеваниями был 131 больной, с хроническими — 90. По возрастным группам больные были распределены: 1—3 года — 57, 3—7 лет — 75, 7 лет и старше — 89. В удовлетворительном состоянии поступило 119 больных, в состоянии средней тяжести — 88, в тяжелом — 24.

Для постановки интерфероновой ре-

акции лейкоцитов *in vitro* из гепаринизированной крови собирали лейкоциты, в которых индукцию интерферона вызывали вирусом болезни Ньюкасла (множественность инфекции — 10). Смесь вируса с лейкоцитами инкубировали при 37°C в течение 2 ч, периодически помешивая. После центрифугирования к осадку лейкоцитов добавляли среду 199 с 10% телячьей сыворотки. Через 24 ч дополнительной инкубации при 37°C, обработки

кислотой до рН-2,0 и последующего восстановления рН до 7,0 в культуральной жидкости определяли содер-

жание интерферона методом задержки гемадсорбции вирусом [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении иммунитета (иммуноглобулины, Т и В лейкоциты, интерферон и др.) у детей разного возраста часто отмечается большой разброс этих показателей, особенно в раннем возрасте. Поэтому нами была изучена ИРЛ в контрольной группе детей старше 1 года, которые поступили в клинику с заболеваниями, не связанными с гнойными процессами (паховая грыжа, кривошея, полидактилия и др.). В контрольную группу вошли 64 ребенка: в возрасте 1—3 лет (15 детей), 3—7 лет (23), 7 лет и старше (26). Исследования показали, что ИРЛ резко снижена в первой группе (16,4±0,6 ед/мл) и повышена в группе детей 3—7 лет (21,3±0,5 ед/мл). Среди детей 7 лет и старше этот показатель (24,6±0,2 ед/мл) почти достигал «взрослого» уровня [5].

тенция к угнетению иммунных сил организма, нашедшая отражение в ИРЛ, наиболее резко проявлялась при тяжелом течении болезни (4,9±0,5 ед/мл — острый процесс, 8,2±1,0 ед/мл — хронический), в то же время при удовлетворительном начале эти цифры превышали средние показатели, хотя и оставались ниже контроля (11,2±0,9 и 12,5±1,1 ед/мл соответственно). Следует отметить, что при тяжелом начале наибольшее угнетение ИРЛ наблюдалось у детей в возрасте 1—3 лет (2,6±0,2 ед/мл, при контроле для этого возраста — 16,4±0,6 ед/мл).

В последующем лейкоцитарный интерферон у детей исследовали в динамике, т. е. в процессе лечения и перед выпиской из стационара. Причем полученные данные распределяли на две

Таблица
Интерфероновая реакция лейкоцитов у детей с гнойными хроническими заболеваниями (в ед/мл, контроль 23,6 ± 0,4 ед/мл)

Форма болезни	При поступлении	В процессе лечения	При выписке
Острая	8,2±0,9 а.	11,2±1,0	I— 9,1±0,4
	б. 8,5±0,7	в. 4,9±0,5	II—10,9±0,7
	10,8±0,9 а.	12,5±1,1	I—14,6±0,6
Хроническая	б. 12,8±0,9	II—12,5±1,1	II— 8,1±0,7
	в. 8,2±1,0		

Примечание: группа «а» — удовлетворительное состояние, «б» — средне-тяжелое, «в» — тяжелое; группа I — с выздоровлением, II — без выздоровления

Для начала острого гнойного процесса характерно резкое угнетение интерферонпродуцирующей активности лейкоцитов (8,2±0,9 ед/мл p<0,001). Аналогичные данные были получены при поступлении детей с хроническими гнойными заболеваниями (10,8±0,9 ед/мл).

При последующем анализе полученные данные были дополнительно распределены в зависимости от тяжести болезни при поступлении (удовлетворительное, средней тяжести и тяжелое). В этом случае были получены более информативные сведения: тен-

группы в зависимости от результатов лечения: «с выздоровлением» и «без выздоровления», когда процесс принимал хроническое течение или при хроническом процессе не наступало окончательное клиническое выздоровление.

Как указывалось выше, при поступлении детей с острым гнойным заболеванием, содержание лейкоцитарного интерферона в среднем составляло 8,2±0,9 ед/мл. Оказалось, что ИРЛ резко и быстро усиливалась у детей, которые в последующем полностью выздоравливали (36,0±2,0 ед/мл);

при выписке у них происходила нормализация интерферона ($19,1 \pm 0,4$ ед/мл). В противоположность этому, неудачное лечение, т. е. переход болезни в хроническую форму, коррелировалось с отсутствием динамики лейкоцитарного интерферона ($8,8 \pm 1,0$ — $10,9 \pm 0,7$ ед/мл). Аналогичные результаты были получены при анализе хронического гнойного процесса: «выздоровление» при лечении $41,5 \pm 1,7$ ед/мл перед выпиской — $14,6 \pm 0,6$ ед/мл, «без выздоровления» — $12,5 \pm 1,1$ и $8,1 \pm 0,7$ ед/мл.

Результаты наших исследований показали, что определение ИРЛ достаточно точно отражает состояние иммунореактивности организма детей с гнойными заболеваниями. Как и при вирусных интоксикациях, по мере улучшения состояния больных в процессе лечения возрастали показатели интерферона и, напротив, ухудшение состояния сопровождалось снижением его титров [7].

Следует также подчеркнуть, что при сопоставлении показателей ИРЛ при острых и хронических заболеваниях обращает на себя внимание неодинаковая их динамика в процессе лечения. В первом случае низкие титры интерферона в разгар болезни по-

вышаются в период выздоровления, достигая нормы или даже превышая ее. При хроническом процессе (даже в период ремиссии) показатели ИРЛ, хотя и несколько повышаются, но в целом остаются на низком уровне, свидетельствуя о глубоком подавлении иммунореактивности у этой категории больных.

Принципиальное значение имеет вопрос о первичности ИРЛ у больных, страдающих хроническими заболеваниями. Учитывая сведения о генетической детерминированности продукции интерферона в организме, а также экспериментальные данные [1], можно предполагать возможность как первичного, так и вторичного генеза снижения показателей интерферон-продуцирующей активности лейкоцитов [7].

Как указывалось выше, мы не нашли сообщений об использовании теста ИРЛ при хирургических гнойных заболеваниях. В совокупности с клиническими, биохимическими, а также другими иммунологическими показателями, активность лейкоцитов *in vitro* может служить дополнительным критерием состояния больного и прогностическим показателем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашимова Ф. М., Самойлова З. Г., Эткинд Г. В., Бехтемиров Т. А. Булл. эксп. биол., 7, 24—29, 1974.
2. Бехтемиров Т. А., Шульцев Г. П. Тер. арх., 45, 10—16, 1973.
3. Георгадзе И. И. Изв. АН ГССР, сер. биол., 7, 2, 159—166, 1981.
4. Новохотский А. С. Интерферон и его индукторы, «Медицина», М., 1980.
5. Корсантия Б. М., Читанава Л. И. Мат. конф. молодых ученых Грузии, Тбилиси, 1978, 193—194.
6. Мамамтавришвили Н. Д. Мат. науч. конф. молодых медиков Грузии, Тбилиси, 2, 1978, 244—246.
7. Соловьев В. Д., Бехтемиров Т. А. Интерферон в теории и практике, «Медицина», М., 1981.
8. Emodi G., Gust M. Acta paediatr. Scand., 63, 183—187, 1974.
9. Finter N. Virology, 24, 4, 589—593, 1966.
10. Pidot A., Rassiga M., Maurer L. Mcintureo Blood, 42, 2, 175—185, 1973.

გავშვებავში ლეიკოციტების ინტერფერონული რეაქცია
ჩირკოვანი ქირურგიული დაავადებებისას

რ. კუბუხიძე, ზ. კორსანტია, ნ. გიორგაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი

რეზიუმე

გავშვებში მწვავე და ქრონიკული ჩირკოვანი პროცესების დროს ხდება ლეიკო-

ციტების ინტერფერონული რეაქციის დათრგუნვა, რომელიც მით უფროა გამოხატ-



ტული, რაც უფრო მძიმედ მიმდინარეობს დაავადება. ლეიკოციტარული ინტერფერონების შესწავლას მკაფიოდ გამოხატული პროგნოსტული მნიშვნელობა აქვს,

რადგან ინტერფერონის პროდუქციის მატება მიგვანიშნებს მკურნალობის ეფექტურობასა და ავადმყოფის შემდგომ მომჯობინებაზე.

INTERFERONIC REACTION OF LEUCOCYTES IN CHILDREN WITH SUPPURATIVE SURGICAL DISEASES

R. A. KUTUBIDZE, B. M. KORSANTIYA, N. B. GIORGADZE

State Medical Institute, Tbilisi, USSR

Summary

Suppression of interteronic reaction of leucocytes take place in children with acute and chronic suppurative process, which is especially pronounced under the severe form of the disease. Investigation

of the interferonic reaction of leucocytes has early prognostic significance so far as increased production of interferone indicates effective treatment and further recovery of the patient.

УДК 547.96

БИОФИЗИКА

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ α -АКТИНИНА ЛЯГУШКИ *RANA RIDIBUNDA* С АКТИНОМ И РЕКОНСТРУИРОВАННЫМ АКТОМИОЗИНОМ

Т. М. Заалишвили, Г. Т. Кобахидзе

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

Поступила в редакцию 20.07.1982

Изучено влияние α -актинина лягушки с актином и реконструированным актомиозином (АМ). Показано, что максимумы скоростей суперпреципитации (СП) и АТФ-азной активности системы АМ + α -актинин лежат при 0,06 М КСl. До α -актинин/АМ = 50% происходит заметное увеличение скорости и степени СП и сравнительно слабое возрастание АТФазной активности, после чего наступает насыщение кривых зависимостей. Добавление 1% α -актинина значительно ускоряет Г-Ф превращение актина, укорачивает латентный период полимеризации и уменьшает энергию активации от 8,7 ккал/моль до 4,9 ккал/моль. При низких концентрациях (1, 3, 5%) α -актинин лягушки ускоряет процесс полимеризации, а свыше 7% не только ускоряет этот процесс, но и влияет на асимметрию фибрилл актина.

В мышце, наряду с миозином актином и тропомиозином, которые образуют основной субстрат мышечного сокращения, имеется еще несколько белковых компонентов, обуславливающих регуляторный механизм мышечного сокращения [2]. Несмотря на их низкое содержание в мышце, они характеризуются чрезвычайно высокой функциональной активностью.

Изучению минорных белков уделяется особое внимание, что объясняется тем, что результаты исследований свойств главных сократительных белков — актина и миозина, а также данные, полученные на АМ комплексе, реконструированном из чистых препаратов актина и миозина, недостаточны для объяснения многих черт механохимии сокращения мышечного волокна.

Среди минорных белков миофибрилл особая роль принадлежит α -актинину, так как его свойство повышать АТФазную активность, скорость и степень суперпреципитации акто-

миозина позволяет предполагать, что он принимает непосредственное участие в процессе сокращения. Однако вопрос об участии α -актинина в механохимическом процессе является открытым, так как присутствие α -актинина не является необходимым для сокращения реконструированного актомиозина [8, 16]. Кроме того, для того, чтобы α -актинин принимал непосредственное участие в процессе сокращения, он должен быть локализован в области перекрывания актиновых и миозиновых филаментов. Однако методом меченных антител [13] было показано, что α -актинин локализован в Z-диске. Влияет α -актинин на взаимодействие актина и миозина непосредственно или через изменение структуры актинового филамента, остается невыясненным.

α -актинин вызывает желатинирование Ф-актина, причем независимо от того, когда он добавлен — до или после полимеризации актина. В присутст-

вин избыточного количества α -актинина Ф-актин осаждается [9, 10]. Физико-химические и электронномикроскопические исследования показали, что α -актинин способствует боковому соединению филаментов Ф-актинина, в результате чего образуется гель [8, 12, 15, 16]. Учительная способность α -актинина взаимодействовать с Ф-актином и его возможную локализацию в области Z-диска можно приписать этому белку чисто структурную роль. Однако содержание α -актинина в мышце слишком мало, чтобы он мог быть основным белком такой организованной структуры, какой является Z-диск.

Изучение действия α -актинина на Г—Ф превращение актина поперечно-полосатой мышцы кролика *in vitro* позволило предположить его регуляторную роль при образовании тонких филаментов [4]. Кроме того, оказалось, что температура среды в значи-

тельной степени влияет на активность α -актинина [5, 9, 11]. Последнее позволяет допустить, что α -актинин, выделенный из мышц хладнокровных, в частности лягушки, может обладать свойствами, отличными от соответствующего белка теплокровных. Кроме того, исследование свойств мышечных белков животных, стоящих на разных ступенях развития, важны в аспекте углубления и расширения сравнительно биологических исследований.

В то время как физико-химические свойства α -актинина кролика и карпа достаточно хорошо изучены [4, 3, 6], физико-химические свойства α -актинина лягушки не исследовались.

Задачей данной работы является изучение взаимодействия α -актинина лягушки *Rana Ridibunda* с актином и реконструированным АМ этого животного.

МЕТОДИКА

Миозин А получали по методу Плиски и др. [14]; ацетоновый порошок — по методу Штрауба [7], а Г-актин из ацетонового порошка — по методу Слудича и Вота [17]. α -актинин выделяли из свежесрезанных мышц лягушки по методу Голла и др.

[11]. Вязкость измерялась в капиллярном вискозиметре (время истечения растворителя при 20°C равнялось 102 с). Скорость СП и АТФазной активности регистрировалась на специальной установке [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате изучения взаимодействия α -актинина лягушки с АМ получено, что при добавлении α -актинина лягушки происходит заметное увеличение скорости и степени СП и сравнительно слабое возрастание АТФазной активности (рис. 1).

Как видно из рис. 1, максимумы скоростей СП и АТФазной активности системы АМ+ α -актинин лежат при $\approx 0,06M$ KCl. При изучении влияния ионной силы на СП и АТФазную активность АМ получаются значительные разобщения этих зависимостей. Добавление α -актинина к реконструированному АМ как-то регулирует процесс осуществления СП реконструированного АМ гидролизом АТФ. Это позволяет заключить, что α -актинин может принимать непосредственное участие в механохимическом процессе.

На рис. 2 дана зависимость скоро-

сти СП и АТФазной активности системы АМ+ α -актинин от соотношения α -актинин/АМ в %. Оказалось, что до α -актинин/АМ=50% происходит заметное увеличение скорости и степени СП и сравнительно слабое возрастание АТФазной активности, после чего наступает насыщение кривых зависимостей.

Процесс Г—Ф превращения актина характеризуется ростом вязкости исследуемого раствора. При исследовании зависимости между первоначальной вязкостью Ф-актина и концентрацией α -актинина желательнее выбрать такие условия полимеризации, в которых преимущественная часть Г-актина переходит в Ф-актин. Для этой цели была выбрана физиологическая концентрация раствора KCl (0,1M) при pH 7,5, содержащего $10^{-3}M$ MgCl₂. pH раствора поддерживался 0,05M раствором трис-HCl. Тем-

пература среды поддерживалась постоянной ($\pm 0,05^\circ\text{C}$) с помощью ультратермостата. Результаты измерений

где $t_{r-\Phi}$ — время протекания раствора актина через капилляр в процессе полимеризации; t_r — время протекания

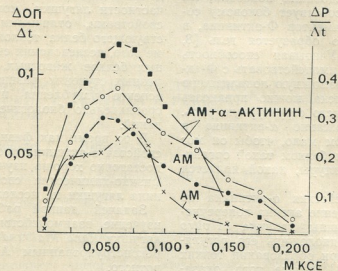


Рис. 1. Влияние α -актинина лягушки на СП (\times — \blacksquare) и АТФазную активность (\bullet — \circ) АМ при разных концентрациях КСl. Реакционная среда (5 мл): 2,5 мг АМ; 0,1 мг/мл α -актинина; $5 \cdot 10^{-4}$ М MgATФ; рН 7,5, Т-22 $^\circ\text{C}$

выражались в единицах приведенной вязкости:

$$\eta_{пр} = \frac{t_{r-\Phi} - t_r}{t_r \cdot C},$$

Γ -актина; C — концентрация Γ -актина, выраженная в процентах.

На рис. 2а представлена кинетика Γ — Φ превращения актина в диапазоне температур от 14 до 26 $^\circ\text{C}$. Как вид-

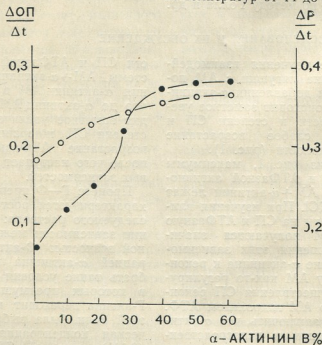


Рис. 2. Влияние возрастающего количества α -актинина лягушки на СП (\bullet — \bullet) и АТФазную активность (\circ — \circ) АМ при 0,05 М КСl (условия те же, что на рис. 1)

но из рисунка, повышение температуры ускоряет процесс зародышеобразования, увеличивает скорость роста

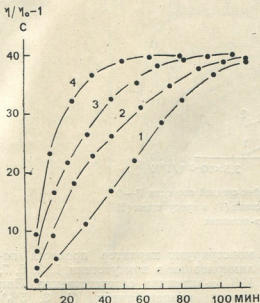


Рис. 3 а. Кинетика Г—Ф превращения актина (кривые 1—4 сняты при температурах 14, 18, 22, 26°С соответственно): 0,5 мг/мл Г-актина, 0,1 М КСl, $1 \cdot 10^{-3}$ М MgCl₂, 0,05 М трис-НСl буфер, рН 7,5

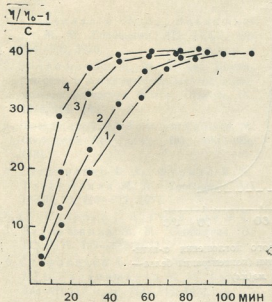


Рис. 3 б. Влияние α-актинина на кинетику Г—Ф превращения актина (кривые 1—4—Г—Ф превращение актина в присутствии 1% α-актинина при температурах 14, 18, 22, 26°С соответственно): 0,5 мг/мл Г-актина, 0,1 М КСl, $1 \cdot 10^{-3}$ М MgCl₂, 0,05 М трис-НСl буфер, рН 7,5

фибрилл и уменьшает время, необходимое для полимеризации. Тем не менее, характер кривых при разных температурах оказался одного типа и не зависимо от температуры насыщение наступало всегда на одном значении приведенной вязкости.

Из рис. 3б видно, что добавление 1% α-актинина значительно ускоряет Г—Ф превращение. Повышение температуры всего лишь на несколько градусов уменьшает активационный эффект α-актинина. Ввиду сложности кинетических кривых мы для сравнения пользовались лишь величиной средней скорости полимеризации $V = 1/\tau$ (τ — полупериод полимеризации). В этом случае можно воспользоваться уравнением Аррениуса, описывающим температурную зависимость скорости реакции:

$$V = V_0 \cdot e^{-E/RT},$$

где $V_0 = K_0[A_1]^{n_1}[A_2]^{n_2} \dots$. Здесь K_0 — постоянная скорость реакции; $[A_1]$ $[A_2] \dots$ — концентрации реагирующих веществ; $n_1, n_2 \dots$ — стехиометрические коэффициенты; R — газовая постоянная; T — температура в градусах Кельвина; E — энергия активации.

Логарифмируя уравнение, получим:

$$\ln V = \ln V_0 - E/RT.$$

Это уравнение описывает прямую, отсекающую на оси ординат отрезок, равный численно $\ln V_0$, а E/RT есть наклон прямой.

На рис. 4 приведены Аррениусовские графики средней скорости перехода в отсутствие (1) и присутствии (2) 1% α-актинина. Энергия активации для Г—Ф перехода актина оказалась равной 8,7 ккал/моль, а при добавлении 1% α-актинина она уменьшалась до 4,9 ккал/моль. Итак, при повышении температуры реакции, с одной стороны, ускоряется процесс фибриллообразования актина, с другой стороны — ингибируется действие α-актинина на этот процесс.

Структура и биологическая активность Ф-актина лягушки не изменяются при нагреве до 35°С. При калориметрическом исследовании процесса плавления α-актинина лягушки (рис. 5) обнаружено, что переход макромолекул из нативного состояния в денатурированное происходит в интервале температур от 42 до 70°С, т. е.

до 42°C структурные изменения α -актина не наблюдаются. Поэтому ослабление действия α -актина с

Кривая 1 на рис. 6 показывает Г—Ф превращение актина в отсутствие α -актина. Кривые 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100

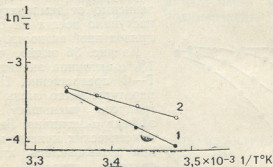


Рис. 4. Аррениусовский график средней скорости Г—Ф превращения актина в отсутствии (1) и присутствии (2) 1% α -актина

повышением температуры обусловлено тепловыми флуктуациями, которые уменьшают вероятность связывания молекул α -актина с молекулами актина.

монстрируют характер процесса полимеризации в присутствии 1, 3, 5, 7, 11% α -актина соответственно. При низких концентрациях (1, 3, 5%) α -актинин лягушки ускоряет процесс

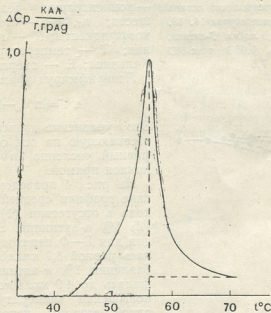


Рис. 5. Термограмма теплового поглощения α -актина при тепловой денатурации (концентрация белка— 6,2 мг/мл)

Скрепление полимеров актина α -актинином приводит к образованию сетчатой структуры; раствор переходит в гель. При 20°C в случае лягушки для образования геля требовалось свыше 11% α -актина.

полимеризации, а при концентрации выше 7% не только ускоряет, но и влияет на асимметрию фибрилл актина (максимальное значение вязкости на участке насыщения кривой с ростом концентрации).

пенно растет). При добавлении свыше 11% α -актинина происходит выпадение комплекса из раствора в виде хлопьев.

УДК 612.75.01
612.75.01.03

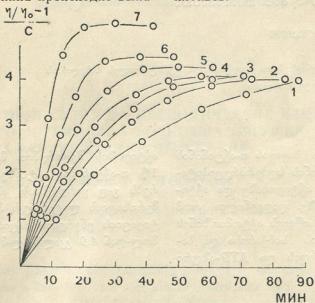


Рис. 6. Кинетические кривые изменения вязкости актина лягушки: 1 — полимеризация Γ -актина; 2—7 — полимеризация Γ -актина в присутствии соответственно 1, 3, 5, 7, 9, 11% α -актинина лягушки (условия те же, что на рис. 3)

ЛИТЕРАТУРА

1. Гачечиладзе Н. А., Заалишвили М. М. Сообщения АН ГССР, 59, 693—696, 1970.
2. Заалишвили М. М. В кн.: Биофизические и биохимические методы исследования мышечных белков, «Наука», М., 1978, 165—169.
3. Ломидзе Л. Г., Заалишвили М. М. Сообщения АН ГССР, 101, 681—684, 1981.
4. Стефаненко Г. А., Фурман В. Я., Заалишвили М. М. Сообщения АН ГССР, 70, 713—717, 1973.
5. Стефаненко Г. А., Сванидзе Э. С., Заалишвили М. М. Сообщения АН ГССР, 72, 169—172, 1973.
6. Стефаненко Г. А., Симонидзе М. Ш., Заалишвили М. М. Сообщения АН ГССР, 68, 713—716, 1972.
7. Сент-Дьердьи А. О мышечной деятельности, «Медгиз», М., 1947.
8. Briskey E. J., Seraydarian K., Mommaerts W. F. H. M. Biochim. Biophys. Acta, 133, 412—434, 1967.
9. Drabikovski W., Novac E. Eur. J. Biochem., 5, 209—214, 1968.
10. Ebashi S., Ebashi F. J. Biochem. (Tokyo), 58, 7—12, 1965.
11. Goll D. E., Suzuki A., Temple I., Holmes G. R. J. Mol. Biol., 67, 467—488, 1972.
12. Kawamura M., Masaki T., Nonomura J., Maruyama K. J. Biochem. 68, 577—580, 1970.
13. Masaki T., Endo M., Ebashi S. J. Biochem. (Tokyo), 62, 630—632, 1967.
14. Pliszka B., Szpacenco A., Strzelecka-Golazewska H. J. Biol., Chem., 10, 343—359, 1979.
15. Podlubnaya Z. A., Takhovrebova L. A., Zaalishvili M. M., Stefanenko G. A. J. Mol. Biol., 92, 357—363, 1975.
16. Seraydarian K., Briskey E. J., Mommaerts W. F. H. M. Biochim. Biophys. Acta, 133, 399—411, 1967.
17. Spudich Y. A., Watt S. J. J. Biol. Chem., 246, 4866—4871, 1971.

© 1981

თ. ზაალშვილი, გ. კობახიძე

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილ იქნა ბაყაყის α -აქტინინის გავლენა აქტომიოზინის სუპერპრეციპიტაციაზე, ATP-აზურ აქტივობაზე და აქტინის გ-ფ გარდაქმნაზე. დადგენილია, რომ ბაყაყის α -აქტინინი იწვევს აქტომიოზინის სუპერპრეციპიტაციის სინქარისა და ხარისხის მკვეთრ ზრდას და ATP-აზური

აქტივობის შედარებით მცირედ ზრდას. 1% α -აქტინინის აქტინზე დამატება აჩქარებს გ-ფ გარდაქმნას, ამოკლებს პოლიმერიზაციის ლატენტურ პერიოდს და აქტივაციის ენერჯიას ამცირებს 8,7 კკალ/მოლ-დან 4,9 კკალ/მოლ-მდე.

THE INTERACTION OF α -ACTININ WITH ACTIN AND RECONSTRUCTED ACTOMYOSIN

T. M. ZAALISHVILI, G. T. KOBAKHIDZE

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

S u m m a r y

The study of the influence of frog α -actinin on superprecipitation and ATPase activity of reconstructed actomyosin and on the kinetics of G-F transformation of frog cross-striated muscle actin has shown that frog α -actinin causes a noticeable increase of the superprecipitation degree and velocity

and a comparatively weak increase of actomyosin ATPase activity. The addition of 1% of frog α -actinin to actin accelerates the G-F transformation of actin, shortens the latent period of polymerisation and reduces the energy activation from 8.7 kcal/mol to 4.9 kcal/mol.

УДК 612.014

БИОФИЗИКА

ДЕЙСТВИЕ ИОНОВ КАЛИЯ НА ПЕРИОДИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЕМБРАННОГО ПОТЕНЦИАЛА ЗАРОДЫША ЛЯГУШКИ *RANA* *RIDIBUNDA* НА РАННЕЙ СТАДИИ ДРОБЛЕНИЯ

Н. Т. Ониани, Г. Н. Саганелидзе, В. Б. Тевдорадзе

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

Поступила в редакцию 22.03.1982

Изучалось действие богатого калием раствора на мембранный потенциал зародыша лягушки *Rana Ridibunda* на ранней стадии дробления. Выяснено, что богатый калием раствор вызывает блокирование периодического изменения мембранного потенциала и не влияет на периодические колебания входного сопротивления зародыша. Полученные результаты подтверждают ранее высказанное предположение, что сопротивление щели между blastomeres зародыша лягушки *Rana Ridibunda* существенно меняется в процессе одного деления. Высказано также предположение, что мембрана, разделяющая blastomeres от внутриклеточной среды зародыша, обладает более высокой проницаемостью для ионов калия, чем для ионов натрия.

Как известно, в процессе реализации генетической информации важную роль играет цитоплазма [5, 6, 10], состав которой регулируется клеточной мембраной. В связи с этим изучение свойств мембран зародыша имеет важное значение.

Этому вопросу посвящен ряд работ [1, 3, 4, 7, 8, 9, 11, 12]. В частности, для зародыша лягушки *Rana Ridibunda* было установлено, что в ранней стадии дробления происходят периодические изменения мембранного потенциала (МП) и входного сопротивления ($R_{вх}$) в противофазе [4].

В настоящей работе нами было изучено влияние богатого K^+ инкубационного раствора на колебательный характер изменений МП и $R_{вх}$ в ранней стадии дробления зародыша.

Использовалась стандартная микроэлектродная техника [2]. Инкубационной средой служили раствор N (раствор Гольфрета, состав в мМ: $NaCl-60$; $KCl-0,7$; $CaCl_2-1,0$) и раствор R, обратный раствору Гольфрета по содержанию калия и натрия.

Результаты опытов показаны на рис. 1, 2, 3 (стрелками обозначены

стадии двух, четырех, восьми и шестнадцати клеток и моменты замены растворов). Из рис. 1 видно, что замена раствора N раствором R до первого деления мало влияет на МП зародыша. Как было показано ранее [8], это обусловлено тем, что наружная мембрана зародыша обладает примерно одинаковой проницаемостью для ионов K^+ и Na^+ ; относительная проницаемость наружной мембраны равна

$$b = \frac{P_{Na}}{P_K} = 0,77.$$

Если раствор R ввести в инкубационную среду в процессе первого и второго деления, когда МП имеет максимальное значение (здесь и в дальнейшем при упоминании значений МП будем иметь в виду его абсолютную величину), это приведет к значительному уменьшению МП. Замена же раствора N раствором R между первым и вторым делением вызывает незначительное уменьшение МП зародыша, равное уменьшению до первого деления (рис. 1).

Из рис. 2 видно, что если деление

происходит в растворе R, то на графике МП характерный пик для данного деления отсутствует. Далее при заме-

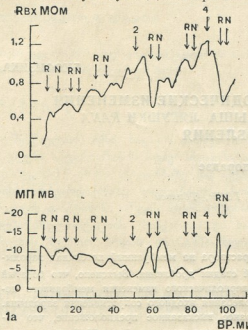


Рис. 1. Влияние богатого K^+ раствора на электрические характеристики зародыша лягушки на разных стадиях дробления

не раствора R раствором N опять восстанавливается колебательный характер изменения МП.

В третьей серии опытов весь эксперимент проводился в растворе R. Как видно из рис. 3, вместо периодического изменения МП зародыша получаем монотонную кривую. Во всех случаях сохраняется колебательный характер изменения $R_{вх}$.

Результаты наших опытов можно объяснить следующим образом: как

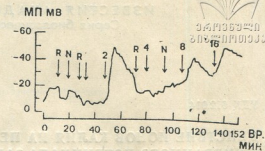
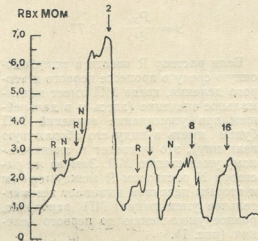


Рис. 2. Влияние богатого K^+ раствора на электрические характеристики зародыша в течение одной стадии дробления

предполагалось ранее [4], до начала каждого деления сопротивление щели между blastomeres зародыша имеет максимальное значение. В процессе же каждого деления сопротивление щели уменьшается до своего минимального значения. Поэтому раствор R до начала каждого деления фактически деполяризует только наружную

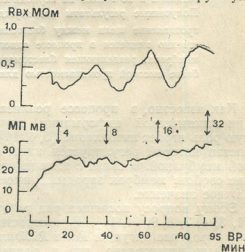


Рис. 3. Влияние богатого K^+ раствора на колебательный характер изменения МП зародыша лягушки

мембрану зародыша (рис. 1). В случае же, когда сопротивление щели имеет значение, близкое к нулю, K^+ свободно диффундирует через щель в blastocell. Беря ширину щели, равную 200 \AA [12], и зная средние размеры яйца лягушки *Rana Ridibunda* [8], можно приблизительно оценить время, за которое активность K^+ в blastocell станет близкой к активности K^+ в инкубационной среде. Расчеты показывают, что для этого нужно время порядка 20 с. Если предположить, что внутренняя мембрана для K^+

обладает более высокой проницаемостью, чем для Na^+ (это предположение находится в согласии с данными других авторов [11, 12]), то диффузионный компонент ее потенциала будет близок к калиевому равновесному потенциалу. Поэтому раствор R вызывает значительную деполяризацию внутренней мембраны, что влияет на характерный ход изменения МП зародыша (рис. 1).

Считая внутреннюю мембрану высокопроницаемой для K^+ , можно объяснить также факт исчезновения характерного пика МП, когда деление происходит в растворе R (рис. 2), и полное блокирование колебаний МП этим раствором (рис. 3). Действительно, в процессе деления сопротивление щели не уменьшается мгновенно, а постепенно достигает своего минимального значения. Уменьшение сопротивления

щели сопровождается просачиванием K^+ в бластоцель и деполяризацией внутренней мембраны. При минимальном значении сопротивления щели внутренняя мембрана максимально деполяризована. Постепенное уменьшение сопротивления щели увеличивает вклад потенциала, генерируемого на внутренней мембране в суммарный потенциал зародыша [4]. Поэтому в растворе R во время уменьшения сопротивления щели происходит нарастание деполяризации внутренней мембраны. Видимо, этим и можно объяснить ход кривых на рис. 2 и 3.

Таким образом, полученные нами результаты можно объяснить в рамках эквивалентной электрической схемы зародыша лягушки *Rana Ridibunda*, допуская, что внутренняя мембрана для K^+ обладает более высокой проницаемостью, чем для Na^+ .

ЛИТЕРАТУРА

1. Божкова В. П., Квавилашвили И. Ш., Ротт Н. Н., Чайлахян Л. М. Цитология, 16, 6, 709—716, 1974.
2. Костюк П. Г. Микроэлектродная техника, Изд-во АН УССР, Киев, 1960.
3. Квавилашвили И. Ш., Божкова В. П., Чайлахян Л. М. Онтогенез, 2, 4, 425—430, 1971.
4. Квавилашвили И. Ш., Чиквашвили Ш. Д., Ониани Н. Т. Сообщения АН ГССР, 96, 441—444, 1979.
5. Нейфах А. А. Общ. биология, 20, 202—212, 1959.
6. Трумен Д. Биохимия клеточной дифференцировки, «Мир», М., 1976.
7. Чиквашвили Ш. Д., Ониани Н. Т., Квавилашвили И. Ш. Сообщения АН ГССР, 91, 141—144, 1978.
8. Чиквашвили Ш. Д., Ониани Н. Т., Квавилашвили И. Ш. Сообщения АН ГССР, 91, 709—712, 1978.
9. Чиквашвили Ш. Д., Квавилашвили И. Ш., Гелашвили Н. А. Цитология, 21, 473—477, 1979.
10. Gurdon G. B., Woodland H. R. Biol. Rev., 43, 233—269, 1968.
11. Slak G., Warner A. E. J. Physiol., 232, 313—330, 1973.
12. Woodward D. J. J. Gen. Physiol., 52, 509—531, 1968.

კალიუმის იონების გავლენა ბაყაყის (*RANA RIDIBUNDA*) ჩანასახის მემბრანული კომპონენტის კერიოდულ ცვლილებაზე დანაწევრების აღრეულ სტადიაზე

6. მნიანი, ზ. საბანალიძე, ვ. თევდორაძე

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

მიკროელექტროდული ტექნიკის გამოყენებით შესწავლილ იქნა კალიუმით მდი-

დარი სხნარის გავლენა ბაყაყის (*Rana Ridibunda*) ჩანასახის მემბრანული კო-

ტენციალის პერიოდულ ცვლილებაზე და-
ნაწევრების ადრეულ სტადიაში. აღმოჩნ-
და, რომ კალიუმით მდიდარი ხსნარი იწ-
ვევს მემბრანული პოტენციალის პერიო-
დული ცვლილების ბლოკირებას, ხოლო
არ მოქმედებს ჩანასახის შესავალი წინა-
აღმდეგობის პერიოდულ ცვლილებაზე.
მიღებული შედეგები ადასტურებენ ადრე
გამოთქმულ მოსაზრებას, რომ ჩანასახის

ბლასტომერებს შორის არსებული ხერ-
ლის წინააღმდეგობა მნიშვნელოვან ცვლი-
ლებას განიცდის ცალკეულ დაყოფის
პროცესში. გამოთქმულია აგრეთვე მოსაზ-
რება, რომ ჩანასახის შიგა მემბრანა კალი-
უმის იონებისათვის გაცილებით უკეთაა
განვლადი, ვიდრე ნატრიუმის იონებისა-
თვის.

EFFECT OF K IONS ON PERIODICAL CHANGES OF MEMBRANE POTENTIAL AT EARLY STAGES OF *RANA RIDIBUNDA* EMBRYO CLEAVAGE

N. T. ONIANI, G. N. SAGANELIDZE, V. B. TEVDORADZE

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

Summary

The effect of K-enriched solution on the membrane potential of frog (*Rana Ridibunda*) embryo was studied at the early stage of cleavage. The K-enriched solution was shown to result in the blockage of periodical changes of the membrane potential and to have no effect on the periodical changes of input resistance.

The results obtained support the view that the resistance of the gap among blastomers of frog embryo undergoes considerable changes in the processes of cleavage. It is also supposed that the internal membrane of embryo is far more permeable for K ions than for Na ions.

УДК 577.158.083.2(047.5)

БИОФИЗИКА

ВЛИЯНИЕ ПОЛИ-АМИНОКИСЛОТ НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЦИТОХРОМА С МОЛЕКУЛОЙ НАДН (ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОМ ПМР ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ)

М. И. Табагуа, Л. А. Сибельдина

*Абхазский государственный университет, Сухуми
Институт химической физики АН СССР, Москва*

Поступила в редакцию 08.10.1981

Методом ПМР высокого разрешения исследовано взаимодействие цитохрома С с поли-L-орнитинном и поли-L-глутаминовой кислотой в растворе D_2O . Показано, что при рН 7 и 300°К имеет место комплексообразование между белком и полиаминокислотами. Высказываются предположения относительно групп, ответственных за взаимодействие. Установлена возможность взаимодействия цитохрома С с L-глутаминовой кислотой. Реакция восстановления цитохрома С молекулой НАДН резко подавляется в присутствии поли-L-орнитина и L-глутаминовой кислоты и полностью блокируется поли-L-глутаминовой кислотой.

ВВЕДЕНИЕ

Ранее мы показали, что модельная реакция восстановления цитохрома С восстановленной молекулой НАДН удобна для исследования методом ЯМР [1]. Было показано, что конформационное состояние цитохрома С, характеризующееся, в частности, определенной природой шестого лиганда гемового железа, влияет на скорость реакции восстановления цитохрома С молекулой НАДН.

В настоящей работе исследовано взаимодействие цитохрома С с по-

ли-L-орнитинном, аналогом лизина, несущим положительно заряженные группы NH_3^+ , и поли-L-глутаминовой кислотой, имеющей отрицательно заряженные группы COO^- . Основным интерес представляет вопрос, какую роль играют положительно и отрицательно заряженные области на поверхности белка в механизме восстановления цитохрома С, в данном случае — в механизме восстановления нуклеотидом.

МЕТОДИКА

Цитохром С из сердца лошади (фирмы «Calbiochem»), поли-L-орнитин (м.в. 120 000; фирмы «Sigma»), поли-L-глутаминовая кислота (м.в. 200 000; фирмы «Foreign») и НАДН (фирмы «Renal») использовали без дополнительной очистки. Окисление белка осуществляли с помощью феррицианида калия. рН раствора устанавливали равным 7 путем добавления NaOH и DCl. Использовали концентрации цитохрома С в интервале

10^{-3} – $4 \cdot 10^{-3}$, поли-L-орнитин в концентрациях 10^{-4} – 10^{-3} М и поли-L-глутаминовую кислоту в интервале $2 \cdot 10^{-4}$ – $4 \cdot 10^{-5}$ М. Использованные концентрации НАДН равны 10^{-2} и $2 \cdot 10^{-2}$ М. Измерение спектров ПМР производили на спектрометре НХ—90Е фирмы «Брукер-Физик» в режиме Фурье-преобразования. В качестве внешнего эталона для определения химического сдвига сигналов протонов использовали тетраметилсилан

(ТМС). Число накоплений при снятии спектров составляло 1000—12000.

Регистрация спектров проводилась при 300°К.

УДК 678.01
678.01.01.03

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Взаимодействие цитохрома С с поли-L-орнитином

На рис. 1а представлен спектр поли-L-орнитина в D₂O—pH7, 300°К в области от 1 до 9 м.д. относительно ТМС. Наблюдаемые сигналы при 4,5, 3,1 и 1,9 м.д. могут быть отнесены,

копольных сигналов поли-аминокислоты. Сигнал при 8,6 м.д. уширяется от 18 до 50 Гц, не изменяя при этом своего положения. Сигнал при 7,7 м.д. сдвигается в высокое поле на 70 Гц и уширяется от 22 до 40 Гц (рис. 16).

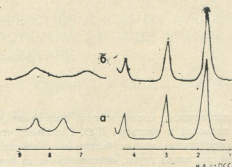


Рис. 1. Спектр ПМР поли-L-орнитина в D₂O (pH 7, 300°К) в области от 1 до 9 м. д. относительно ТМС (а); б—сигнал, наблюдаемый при 7,7 м. д.

на основании сопоставления со спектром L-орнитина в D₂O, к протонам боковых групп поли-L-орнитина CH₂, CH₂_β, CH₂_γ соответственно. Два низкочастотных сигнала при 8,6 и 7,7 м.д.,

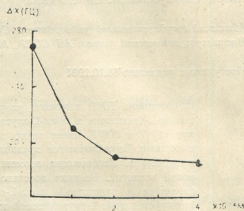


Рис. 2. Зависимость величины сдвига сигнала при 32 м. д. от концентрации поли-L-орнитина.

Значение ширины линии ($\nu 1/2$) сигналов метильных групп гема в спектре ПМР ферритцитохрома С при 35 и 32 м. д. в D₂O (pH 7 и 300°К) в зависимости от концентрации поли-L-орнитина в растворе белка

Таблица 1

Поли-L-орнитин+цитохром	$\nu 1/2$ (Гц) CH ₃ при 35 м. д.	$\nu 1/2$ (Гц) CH ₃ при 32 м. д.
0	33	33
1:20	44	55
1:10	55	77
1:5	55	77

Присутствие поли-L-орнитина в растворе цитохрома С, в свою очередь, вызывает заметные изменения в низкочастотной области поглощения протонов гемовой группы белка. Сигнал при 32 м.д., ранее отнесенный к протонам метильной группы второго пирольного кольца гема [2], смещается в низкое поле на 87,5 Гц, в то время, как сигнал при 35 м.д., принадлежащий протонам метильной группы четвертого пирольного кольца [2], заметно не сдвигается относительно своего положения в свободном цитохроме С.

На рис. 2 представлена зависимость величины сдвига сигнала при 32 м.д. от концентрации поли-L-орнитина. Степень уширения рассматриваемых сигналов приведена в табл. 1. Наблюдаемые изменения в спектрах полиаминокислоты и белка при их смешивании свидетельствуют о взаимодействии и комплексообразовании цитохрома С с поли-L-орнитином.

очевидно, принадлежат протонам амидной и концевой NH₃ групп соответственно. Добавление окисленного цитохрома С в раствор поли-L-орнитина в молярном соотношении 1:1 приводит к сильному уширению низ-



Добавление поли-L-глутаминовой кислоты в раствор окисленного цитохрома С в D₂O не приводило к заметным изменениям в спектре полиаминокислоты, но сопровождалось изменением параметров сигналов метильных групп гема при 35 и 32 м.д. и метильной группы лиганда при —23 м.д. Изменение ширины линии и химического сдвига для этих сигналов в зависимости от концентрации полиаминокислоты представлено в табл. 2.

Изменение химического сдвига сигнала метильных групп гема цитохрома С в присутствии поли-L-глутаминовой кислоты свидетельствует о перераспределении плотности неспаренного электрона гемового железа по гемовому кольцу, которое, очевидно, вызвано посадкой белка на полимер. При этом во взаимодействии участвует положительно заряженная область локализации остатков лизоинов. Сложная зависимость ширины линии сигналов ме-

Таблица 2

Значение химического сдвига (δ Гц) и ширины линии (ν 1/2 Гц) сигналов метильных групп гема в спектре ПМР феррицитохрома С при 35,32 и —24 м. д. в D₂O (рН 7 и 300°К) в зависимости от концентрации поли-L-глутаминовой кислоты в растворе белка

Поли-L-глутаминовая кислота+цитохром	CH ₃ при 35 м. д.		CH ₃ при 32 м. д.		CH ₃ при —24 м. д.
	ν 1/2 Гц	δ Гц	ν 1/2 Гц	δ Гц	ν 1/2 Гц
0	33	3157	33	2887.5	110
1:50	154	3114.1	154	2898.5	275
1:25	111	"	111	"	198
1:17	88	"	88	"	187
1:10	55	"	55	"	178
1:5	55	"	55	"	178

Наблюдаемые изменения в спектре белка позволяют сделать вывод о комплексеобразовании цитохрома С с поли-L-глутаминовой кислотой. Для определения групп поли-L-глутаминовой кислоты, участвующих в комплексе с белком, нами исследовано взаимодействие цитохрома С с L-глутами-

тильных групп гема от концентрации полимера в растворе белка может быть объяснена сложным характером взаимодействия полимера с белком, включающим обмен между связанным и свободным состоянием, и связыванием нескольких молекул белка на одной молекуле полимера.

Реакция восстановления цитохрома С молекулой НАДН в присутствии полиаминокислот

На рис. 3 представлена зависимость суммарной интегральной интенсивности (I₁) сигналов протонов метильных групп гема при 35 и 32 м.д. от времени реакции для смеси: а) белок — нуклеотид, 1:10; б) белок — L-глутаминовая кислота — нуклеотид, 1:20:10; в) белок — поли-L-орнитин, 1:1:10. Присутствие поли-L-глутаминовой кислоты в растворе цитохрома С при соотношении белок — полимер — нуклеотид, равном 1:1/10:

10, не приводит к восстановлению белка, несмотря на десятикратный избыток. Уменьшение скорости восстановления белка молекулой НАДН в присутствии полиаминокислот, очевидно, связано как с изменением конформационного состояния цитохрома С в комплексе с полиаминокислотами, так и с блокированием групп белка, участвующих в механизме восстановления. Полное подавление восстановления цитохрома С молекулой

НАДН в присутствии поли-L-глутаминовой кислоты свидетельствует об особой роли лизиновых остатков на поверхности белка в реакции восстановления цитохрома С. Очевидно, в

комплексе белок — поли-L-глутаминовая кислота место посадки донора электрона — нуклеотида — полностью блокировано.

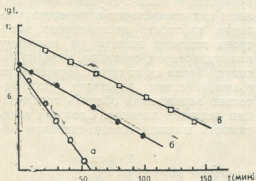


Рис. 3. Зависимость суммарной интегральной интенсивности (I) сигналов протонов метильных групп гема при 35 и 32 м. д. от времени реакции для смеси: а) белок — нуклеотид; б) белок — L-глутаминовая кислота — нуклеотид; в) белок — поли-L-орнитин

ЛИТЕРАТУРА

1. Табагуа М. И., Сибельдина Л. А. Биоорганическая химия, 3, 1, 94—98, 1977.
2. Redfield A. G. Gupta R. K. In: Cold spring Harbor Symposium on Quantitative Biology, 36, 1971, 405.

პოლიამინომჟავათა HADH მოლეკულით ციტოქრომა C-ს ალღვანაზე (მაღალი გარჩევის უნარის მქონე პროტონულ მაგნიტური რეზონანსის მეთოდით გამოკვლევა)

ა. ტაბაგუა, ლ. სიბელიძე

აფხაზეთის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, სოხუმი
სსრკ მეცნიერებათა აკადემიის ქიმიური ფიზიკის ინსტიტუტი, მოსკოვი

რ ე ზ ი უ მ ე

მაღალი გარჩევის უნარის მქონე პროტონულ-მაგნიტური რეზონანსის მეთოდით გამოკვლეულ იქნა ციტოქრომი C-ს ურთიერთქმედება პოლი-L-ორნიტინისა და პოლი-L-გლუტამინის მქონე D₂O ხსნარში, რომლის pH იყო 7, ხოლო t° 300°K. გამოირკვა, რომ ამ პირობებში კომპლექსურად წარმოიქმნება ცილა და პოლიამინომჟავა. გამოთქმულია გარკვეული მოსაზრება იმის თაობაზე, თუ რომელი ცილის ჯგუფები უნდა მონაწილეობდნენ ამ

ურთიერთქმედებაში. გარდა ამისა, დადგინდა იქნა, რომ შესაძლოა ციტოქრომი C ურთიერთქმედებდეს გლუტამინის მქონე ცილასთან.

HADH მოლეკულით C-ს ალღვნის რეაქცია მკვეთრად ქვეითდება პოლი-L-ორნიტინისა და L-გლუტამინის მქონე გავლენით, აგრეთვე ხდება პოლი-L-ის სრული ბლოკირება პოლი-L-გლუტამინის მქონე მიერ.

THE INFLUENCE OF POLYAMINOACID ON CYTOCHROME C
REDUCTION BY NADH MOLECULE. HIGH RESOLUTION PMR
STUDY



M. I. TABAGUA, L. A. SIBELDINA

Abkhazian State University, Sukhumi
Institute of Chemical Physics, USSR Academy of Sciences, Moscow

Summary

The interaction of cytochrome C with poly-L-ornitin and poly-L-glutamic acid in solution D_2O has been investigated by means of a high resolution PMR method. A complex formation was shown to take place between protein and polyaminoacid at pH 7 and $300^\circ K$. A suggestion is made concerning the groups responsible for the

interaction. The possibility of interaction between cytochrome C and L-glutamic acid has been established. The process of cytochrome C reduction by NADH is greatly reduced in the presence of poly-L-ornitin and L-glutaminic acid and it is fully blocked in the presence of poly-L-glutaminic acid.

УД 612.821.7:612.825:612.827

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГИППОКАМПА В УСЛОВИЯХ СТИМУЛЯЦИИ МОЗЖЕЧКА

Г. Л. Бекая, Г. Г. Берадзе, Т. К. Джанашиа

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

Поступила в редакцию 30.11.1982

Изучение функциональных связей мозжечка с гиппокампом, одной из главных структур лимбической системы, которой в настоящее время придается значительная роль в организации целенаправленной деятельности животных, имеет важное значение. Важность такого изучения обусловлена, с одной стороны, теми факторами, которые присущи мозжечку в осуществлении координированного передвижения животных в пространстве, а с другой — способностью мозжечка подавляюще влиять на гиперсинхронизированную активность [4, 9], являющуюся основой эпилептического приступа.

Существующие экспериментальные данные о влиянии мозжечка на гиппокамп получены главным образом на животных в условиях острого опыта [1, 2, 9], хотя имеются исследования, проведенные и в хронических условиях эксперимента [3]. Изучение физиологических феноменов на протяжении всего цикла бодрствование-сон значительно повышает их достоверность, так как можно наблюдать за всеми основными состояниями функционирования головного мозга и уровнями его эмоционального состояния. Влияние мозжечка на гиппокамп нами изучено по всему циклу бодрствование-сон.

Опыты были проведены на ненаркотизированных кошках с хронически вживленными в различные структуры большого мозга (соматосенсорная кора, дорсальный гиппокамп), мозжечок (червь, фастигиальные ядра), а также шейные и окуломоторные мышцы, электродами.

По окончании опытов на серийных гистологических срезах определялась локализация электродов.

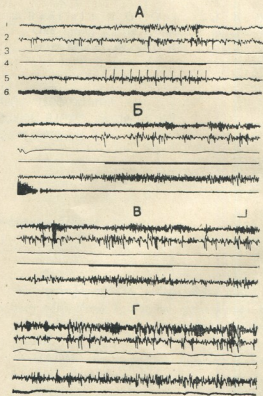


Рис. 1. Раздражение фастигиального ядра на фоне спокойного бодрствования (А—4 В, 1/с, 0,1 мс; Б—4 В, 10/с, 0,1 мс) и медленноволнового сна (В—5 В, 10/с, 0,1 мс; Г—5 В, 30/с, 0,1 мс): 1—соматосенсорная кора; 2—червь мозжечка; 3—электроокулограмма, 4—отметка раздражения, 5—дорсальный гиппокамп; 6—электромиограмма шейной мускулатуры. Калибровка: 100 мкВ, 1 с

Раздражение фастигиального ядра (ФЯ) одиночными стимулами (1/с) на фоне спокойного бодрствования уже при слабой силе раздражения вызвало хорошо выраженную синхронизацию электрической активности гиппокампа, а также коры больших полушарий и мозжечка, и засыпание животного. В это время в гиппокампе на каждый стимул возникал высокоамплитудный ответ (рис. 1А).

Увеличение частоты раздражения убистряло засыпание животных, а эффект синхронизации проявлялся четче.

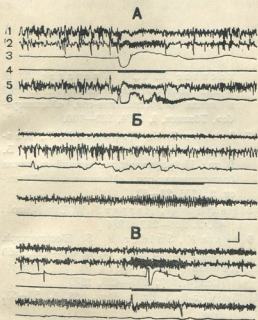


Рис. 2. Высокочастотное раздражение фастигиального ядра на фоне медленноволнового (А — 20 В, 100/с, 0,1 мс) и парадоксального (Б — 5 В, 100/с, 0,1 мс; В — 20 В, 200/с, 0,1 мс) сна. Отведения те же, что на рис. 1. Калибровка: 100 мкВ, 1 с

При раздражении ФЯ на фоне спокойного бодрствования частотой 8—10/с очень быстро наступает медленноволновая фаза сна, а в гиппокампе наблюдается характерная активность; усваивая эту частоту, гиппокамп отвечает высокоамплитудными потенциалами по ритму раздражения, напоминающими тета-ритм (рис. 1Б). Такая гиппокампограмма значительно отличается как от синхронизации, возникшей в ответ на одиночные раздражения ФЯ, так и от спонтанной ЭЭГ син-

хронизации, характерной для медленноволновой стадии сна.

Видимо, такой эффект влияния ФЯ на гиппокамп специфичен, так как раздражение ФЯ частотой 8—10/с, произведенное на фоне медленноволнового сна, легко вызвало «перестройку» существующей максимальной, характерной для этой фазы сна, спонтанной синхронизации гиппокампограммы на тетаподобную ритмику по ритму раздражения. Такой эффект исчезает с прекращением раздражения (рис. 1В). Изменение в ЭЭГ коры больших полушарий и мозжечка не наблюдается.

Увеличение частоты раздражения до 20—30/с вызывает при бодрствовании синхронизацию не в ранге тета-ритма; при медленноволновой фазе сна синхронная гиппокампограмма незначительно увеличивается в амплитуде, при этом потенциалы по ритму раздражения уже не возникают. В других регистрируемых участках мозга структура ЭЭГ не нарушается (рис. 1Г).

Высокочастотное раздражение мозжечка (100—200/с) вызывает десинхронизацию ЭЭГ корковых структур. Так, во время раздражения на фоне медленноволнового сна синхронизация сменяется десинхронизацией, вызывая в некоторых случаях и поведенческое пробуждение животного. После прекращения раздражения синхронизация ЭЭГ быстро восстанавливается (рис. 2А).

При высокочастотном раздражении ФЯ в стадии парадоксальной фазы, когда активность в гиппокампе, наряду с активностью новой коры, десинхронизирована, вызывается синхронизация гиппокампограммы в ранге тета-ритма, исчезающая по прекращении раздражения (рис. 2Б). Если же раздражение ФЯ производит в той стадии парадоксальной фазы, когда в гиппокампе выражен тета-ритм, то отмечается ее усиление. Указанные эффекты синхронизации гиппокампограммы на фоне парадоксальной фазы сна напоминают хорошо известный факт ЭЭГ пробуждения [6, 7], обусловленный активацией МРФ и РФ моста и гипоталамуса. Интересно отметить, что при таких высоких частотах увеличение силы раздражения ФЯ вместо предполагаемого усиления те-

та-активности вызывает ее нарушение, десинхронизируя гиппокампограмму. При этом увеличивается амплитуда и частота быстрых движений глаз (рис. 2В).

Раздражение коры мозжечка теми же параметрами, что и ФЯ, в ЭЭГ мозговых структур не вызывает существенных изменений.

Вышеописанные факты указывают на функциональную связь палеомозжечка с гиппокампом. Следовательно, реализация сложных целенаправленных поведенческих актов живот-

ных осуществляется взаимосогласованной коррелированной деятельностью лимбических и мозжечковых систем.

Исходя из морфологических данных о эфферентных проекциях мозжечка [1, 5, 8], эффекты высокочастотного раздражения ФЯ опосредованы ретикулярными структурами, а в реализации низкочастотного эффекта, по-видимому, принимают участие и другие структуры, в частности, таламические ядра и синее пятно [10, 11].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бекая Г. Л., Мониава Э. С. Тр. Ин-та физиологии АН ГССР, изд-во АН ГССР, Тбилиси, 13, 1963, 89—94.
2. Бекая Г. Л., Мониава Э. С. В сб.: Вопросы физиологии вегетативной нервной системы и мозжечка, Ереван, 1964, 107—112.
3. Бекая Г. Л., Немсадзе Н. Д. В кн.: Вопросы нейрофизиологии эмоций и цикла бодрствование-сон, «Мецниереба», Тбилиси, I, 1974, 177—187.
4. Зайцев Ю. В. Физиол. журн. СССР, 55, 7, 777—781, 1969.
5. Оганесян Э. А., Мелик-Мусян А. Б., Фанарджян В. В., Григорян Ю. Х. Физиол. журн. СССР, 66, II, 1632—1639, 1980.
6. Ониани Т. Н., Коридзе М. Г., Кав-

- касидзе М. Г., Гветадзе Л. Б. В кн.: Вопросы нейрофизиологии эмоций и цикла бодрствование-сон, «Мецниереба», Тбилиси, I, 1974, 120—160.
7. Ониани Т. Н., Коридзе М. Г., Кавкасидзе М. Г., Гветадзе Л. Б. В кн.: Нейрофизиология эмоций и цикла бодрствование-сон, «Мецниереба», Тбилиси, 2, 1976, 28—62.
8. Heath R. G., Harper J. W. Exp. Neurol., 45, 2, 268—287, 1974.
9. Iwata K., Snider R. S. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 11, 3, 439—446, 1959
10. Newman P. P., Reza H. J. Physiol. (Lond.), 287, 405—426, 1979.
11. Spider R. S. Brain Res., 88, 1, 59—63, 1975.

ჰიპოკამპის ელემენტური აქტივობა ნათხემის ბალზიანების დროს

ბ. ბეჰია, ბ. ბეჰია, თ. ჯანაშია

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ნათხემის ქერქისა და ნათხემის ბირთვების ელემენტური გალიზიანებით, ძილდვიძილის ციკლში, დორსალურ ჰიპოკამპში შესაძლებელი ხდება თეტა-რიტმის გამოწვევა ან მისი დათრგუნვა.

ნაშრომში განხილულია ის პირობები, რომლებიც ხელს უწყობენ ამ ეფექტების გამომქლავებას და ნავარაუდევია ის ნერვული გზები, რომლებიც მონაწილეობენ მათ აღმოცენებაში.

ELECTRICAL ACTIVITY OF THE HIPPOCAMPUS DURING CEREBELLAR STIMULATION



G. L. BEKAIA, G. G. BERADZE, T. K. JANASHIA

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

Summary

By means of electrical stimulation of the cerebellar cortex and fastigial nuclei during the sleep-wakefulness cycle it is possible to induce or suppress the theta activity in dorsal hippocampus.

The conditions which contribute to reveal these effects and supposed neural pathways participating in their origin are discussed.

**Т. Ф. Урушадзе. РЕЦЕНЗИЯ НА МОНОГРАФИЮ Д. ЗАХАРА
«ЭРОЗИЯ ПОЧВ», ИЗД-ВО «ELSEVIOR», АМСТЕРДАМ—
ОКСФОРД—НЬЮ-ИОРК, 1982, 545 с. (на англ. яз.)**

Несмотря на то, что по почвам накоплен обширнейший материал, сведений о них как компонентах отдельных экосистем крайне мало. Во многом этим определилась необходимость международного издания серии монографий о почве как компоненте экосистемы. Авторами этих работ являются известные ученые разных стран мира. Уже вышло в свет 10 монографий этой серии (об органическом веществе, о почвах аридных регионов и т. д.). Последняя книга этой серии посвящена распространенному явлению в природе — эрозии почв. Автор ее — крупный чехословацкий эколог, ученый с мировым именем Душан Захар.

Эрозия почв является достаточно обычным явлением во многих странах мира. Эффективность борьбы с ней во многом зависит от познания процессов и причин, вызывающих эрозию. Термин эрозия впервые был применен в геологии для объяснения процессов разрушения, выветривания горных пород и только в конце XIX века он стал употребляться применительно к почвам.

Рецензируемая монография представляет собой наиболее полную мировую сводку по этой исключительно актуальной проблеме. Автором использована обширная литература, в том числе и советских ученых.

Работа содержит систематическую обработку существующей терминологии и классификаций эрозий, анализ проходящих в педосфере эрозийных процессов, методологию их изучения, картирования. Автор показал, что процессы эрозии почв весьма различны по формам и интенсивности проявлений; они характерны для различных экосистем и могут быть эффективно кон-

тролируемы только путем целенаправленного управления экосистемами.

Монография состоит из пяти глав. В первой рассматривается основная терминология, понятие эрозии вообще и эрозии почв, в частности, связь между эрозией и другими факторами ландшафта.

Вторая глава посвящена классификации эрозий почв. Здесь подробно классифицируются агенты эрозии (водный, гляциальный, ветровой, антропогенный и т. д.), формы эрозии (поверхностная, подземная, речная, озерная, морская), формы ветровой эрозии (дефляции, коррозия), виды почвенной эрозии по интенсивности устранения, эродированности почвы. В третьей главе приведены данные по проблемам и методам исследования эрозии почв (гидрологические, растительные, исторические, морфометрические, картографические, эмпирические и др.). В четвертой главе рассматриваются факторы эрозии и условия управления эрозией почв и эрозийными процессами. И, наконец, в пятой главе освещено распространение эрозии в Европе, Азии, Африке, Австралии, островах Тихого океана, Северной Америки, Центральной и Южной Америки и дается общая оценка эрозии.

Книга богато иллюстрирована. В ней до 200 цветных и черно-белых фотографий. Большинство фотоснимков выполнено самим автором в разных странах мира.

Монография Душан Захара «Эрозия почв» является заметным явлением в экологической науке. Крайне необходим перевод и издание ее на русском языке.

თ. ურუშაძე. რეკენზია დ. ზაქარის მონოგრაფიაზე „ნიადაგის ეროზია“, ამსტერდამი — ოქსფორდი — ნიუ-იორკი, 1982, 545, გ. (ინგლისურ ენაზე).

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

1. В журнале печатаются не опубликованные в других изданиях, завершённые, оригинальные работы экспериментального и теоретического характера по утвержденным редколлегией разделам биологии, обзорные статьи, написанные по заказу редколлегии, а также краткие сообщения и рецензии. Периодически в журнале будет помещаться краткая хроника о проведенных в республике научно-организационных мероприятиях.

2. **Объем рукописи экспериментальных и итоговых работ, включая таблицы, рисунки, подписи к рисункам, список литературы и резюме на грузинском и английском языках** (не более одной страницы машинописи на каждом языке), не должен превышать **12 страниц** машинописного текста, напечатанного через 2 интервала и полем 3 см с левой стороны. К рукописи может быть приложено не более 5 рисунков. **Объем обзорной статьи — 24 страницы, краткого сообщения со списком литературы и кратким резюме на английском языке (не более 6 строк) — до 4 страниц** машинописи. Краткие сообщения можно иллюстрировать 1—2 рисунками.

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

3. **Рукопись** (в двух экземплярах) должна быть тщательно проверена, иметь направление учреждения и заключение экспертной комиссии в двух экземплярах. На первой странице слева приводятся индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, справа — раздел биологии, затем название статьи, инициалы и фамилии авторов, название учреждения, где выполнена работа, и **краткая аннотация** (не более 0,5 стр.).

Статья должна быть подписана авторами. В конце статьи необходимо указать полностью имя, отчество и фамилии авторов, домашний и служебный адреса, телефоны.

4. Введение должно содержать краткое изложение сути рассматриваемой проблемы и задачи исследования. Описание методики должно быть кратким, но позволяющим читателю самостоятельно оценить соответствие техники и методических приемов, использованных при выполнении работы. Описание результатов и их обсуждение должны ограничиваться рассмотрением и оценкой важнейших фактов, полученных в экспериментах. В конце статьи выводы печатать не следует.

5. К статье и краткому сообщению следует приложить **реферат** на русском языке для реферативного журнала СССР (не более 16.0 знаков), оформленный следующим образом: УДК, раздел биологии, инициалы и фамилии авторов, заглавие, название журнала. В конце реферата следует указать количество таблиц, рисунков, библиографические сведения. После реферата слева в квадратных скобках нужно указать научное учреждение, в котором выполнена работа. Реферат должен быть подписан автором.

6. **Иллюстрации** — четкие фотографии на глянцевой бумаге и рисованные графики на кальке или белой чертежной бумаге — следует представлять в двух экземплярах (в напечатанном конверте). Надписи на иллюстрациях должны быть выполнены тушью. На обороте иллюстрации следует обозначить карандашом ее номер, фамилию автора и сокращенное название статьи, а в случае необходимости отметить верхний и нижний край.

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

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

9. Публикация статей производится в порядке очередности их поступления, за исключением работ, заказанных редакцией.

10. **Корректуры статей** даются авторам для проверки, правки и визирования. Изменения и дополнения в тексте корректур не допускаются, за исключением исправления ошибок и опечаток. Выправленные корректуры возвращаются в редакцию в трехдневный срок. При задержке корректур редакция публикует статьи по первоначальным текстам.

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

12. Авторы получают бесплатно 12 отдельных оттисков.

688/74

Цена 85 коп.

Индекс

