

784-ბ.

1994



ISSN - 0321-1665

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИИ
PROCEEDINGS OF THE GEORGIAN ACADEMY
OF SCIENCES

✓ 75
(1-6)

ბიოლოგიის

სერია

СЕРИЯ

БИОЛОГИЧЕСКАЯ

1994 N1-6 20

საპარტვილოს მეცნიერებათა აკადემიის გაცნა
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИИ



ბიოლოგიის სერია
СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

ტომი 20, № 1-6
Том

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

თბილისი
ТБИЛИСИ



„მეცნიერება“
„МЕЦНИЕРЕБА“



1994

სარედაქციო კოლეგია:

მთავარი რედაქტორი ვ.ოკუჯავა

მთავარი რედაქტორის მოადგილე თ.ონიანი

სწავლული მდივანი გ.ბეჭაია

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

პასუხისმგებელი მდივანი ს.ლაბაძე

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор В.М.Окуджава

Зам. главного редактора Т.Н.Ониани

Ученый секретарь Г.А.Бекая

Л.К.Габуня, Н.А.Джавахишвили, М.М.Заалишвили, Г.И.Квеситадзе,
Б.Э.Курашвили, К.Ш.Надарейшвили, Г.Ш.Нахуцришвили, Г.А.Санадзе,
Г.Д.Туманишвили, Т.Г.Чанишвили, И.Я.Элиава

Ответственный секретарь С.Р.Лабадзе

EDITORIAL BOARD:

Editor-in-Chief V. O k u j a v a

Associate Editor T. O n i a n i

Editorial Secretary G. B e k a y a

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

Executive Secretary S. L a b a d z e

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის გაცემა, ბიოლოგიის სერია
© ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИИ, СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

1994

რედაქციის მისამართი: 380060, თბილისი-60, დ.გამრეკელის ქ. 19, ტელ. 37-86-78
Адрес редакции: 380060, Тбилиси-60, ул. Д.Гамрекели 19, тел. 37-86-78

Сдано в набор 20.09.94. Подписано в печать 3.04.1997
Формат бумаги 70x108 ¹/₁₆. Усл. печ. л. 17,5. Уч.-изд. л. 17,5
Макет подготовлен на компьютере. Печать офсетная.
Тираж 150. Зак. № 192
Цена договорная

საწარმოო-საგამომცემლო გაერთიანება „მეცნიერება“, 380060, თბილისი, დ.გამრეკელის, 19
Производственно-издательское объединение "Мецниереба", Тбилиси, ул. Д.Гамрекели, 19

შინაარსი СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS



ბ.კანკია. გენეტიკური კოდის წარმოშობის შესაძლო გზა	
Б.И.Канкия. Возможный вариант происхождения генетического кода	
V.Kankia. A Possible Origin of the Genetic Code.	
განდრონიკაშვილი, ლ.მესტირიშვილი, ვ.ოკუჯვა. ელექტროენცეფალო-გრაფიული პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების მექანიზმები შცირე გენერალიზებული ეპილეფსიური გულყრების დროს	15
Г.Т.Андроникашвили, Л.П.Мествиришвили, В.М.Окуджавა. Механизмы электроэнцефалографических пик-волновых разрядов при генерализованных эпилептических судорогах	
G.Andronikashvili, L.Mestvirishvili, V.Okujava. The Mechanisms of Electroencephalographic Spike and Wave Discharges During Generalized Epileptic Seizures	
გბეჭია, თ.ჯანაშია, ლ.შჩოლკა, ნ.ჯგენტი. ნათხემის ქიის გავლენა თავის ტვინის ეპილეფსიურ აქტიურობაზე	24
Г.А.Бекая, Т.К.Джанашиа, Л.И.Щелка, Н.А.Жгенти. Влияние червя мозжечка на электрическую активность головного мозга	
G.Bekeya, T.Janashia, L.Shcholka, N.Zhgenti. The Influence of Vermis Cerebelli on Epileptic Activity of the Brain	
ნ.ბოხუა, კ.მარკოიშვილი. ჰემოდინამიკური ძვრები ბრაქიოცეფალურ არტერიებში ლავიწქვეშა-ბარძაყის შუნტების ფუნქციონირების დროს	29
Н.К.Бохуа, К.А.Маркоишвили. Гемодинамические сдвиги в брахиоцефальных артериях при функционировании подкрыльцово-бедренных шунтов	
N.Bokhua, K.Markoishvili. Hemodynamical Shifts in Brachycephalig Arteries in Functioning of Axillo-Femoral Bypasses	
მ.გოგიჩაძე, ნ.ომიადე, ი.ლომაშვილი, ლ.ნავერიანი. კატების ძილ-ღვიძილის ციკლის ზოგიერთი მახასიათებლის ცვლილება ალკოჰოლიზაციის ფონზე და მისი შეწყვეტის შემდეგ	37
М.В.Гогичадзе, Н.Д.Омиадзе, И.П.Ломашвили, Л.Г.Навериани. Изменение некоторых электрографических показателей структуры цикла бодрствование-сон кошек на фоне алкоголизации и при отмене этанола	
M.Gogichadze, N.Omiadze, I.Lomashvili, L.Naveriani. Changes in Some Electrophysiological Characteristics of the Structure of Sleep-Wakefulness Cycle During Alcoholization and After Ethanol Withdrawal in Cats	
მ.გუგუშვილი, ნ.შონია, ვ.მოსიძე. თავის ტვინის ფუნქციური ასიმეტრიის ემბ შესწავლა არითმეტიკული ამოცანების ამოხსნის დროს	44
М.Л.Гугушвили, Н.Б.Шония, В.М.Мосидзе. ЭЭГ исследование функциональной асимметрии мозга при решении арифметических задач	
M.Gugushvili, N.Shonia, V.Mosidze. The EEG-Investigation of Brain Functional Asymmetry in Mathematical Processing	

საბავთველო
მეცნიერებათა
ბიბლიოთეკა



თ. იოსელიანი, თ.ნათიშვილი, ნ. ორმოცაძე. კუდიანი ბირთვის ანტეროდორსალური უბნის ზვედრითი როლი დაყოვნებული მორიგეობის ამოცანის შესრულებაში 51

T.A. Ioseliani, T.A.Natishvili, N.A. Ormotsadze. Роль антеродорсальной части хвостатого ядра в выполнении задачи отсроченного чередования

T. Ioseliani, T.Natishvili, N.Ormotsadze. The Role of Anterodorsal Part of Caudate Nucleus in the Performance of Delayed Alternation Task

ვ.ოკუჯავა, თ.ნათიშვილი. ინერციული მართვის ჰიპოთეზა: ასოციაციური ნეოკორტექსის შესაძლო მონაწილეობა 58

V.M.Okujava, T.A.Natishvili. Гипотеза инерциального управления: возможная роль ассоциационного неокортекса

V.Okujava, T.Natishvili. Inertial Guidance Hypothesis: Possible Involvement of the Asociacion Neocortex

ა.უნგიადე, დ.დავითულიანი. დიაზეპამის გავლენა ჰიპოთალამურ თვითგალიზიანებაზე და თავის ტვინის სტრუქტურათა ელექტრულ აქტიურობაზე 64

A.A.Ungiadze, D.Sh.Davituliani. Влияние диазепама на гипоталамическое самораздражение и электрическую активность структур мозга

A.Ungiadze, D.Davituliani. Influence of Diazepam on the Hypothalamic Self-Stimulation and Electpical Activity of the Brain Structures

გ. გოგიჩაძე, ჯ. ბენიაშვილი, ვ. ფირიაშვილი, თ. გოგიჩაძე, ნ. ლაბაძე. 69

საკვები ცხიმებისა და კანცეროგენების ურთიერთკავშირის ზოგიერთი საკითხისათვის

G.K.Gogichadze, D.Sh.Beniashvili, V.A.Piriashvili, T.G.Gogichadze, N.O.Labadze. Некоторые аспекты взаимосвязи питательных жиров с процессом канцерогенеза

G.Gogichadze, D.Beniashvili, V.Piriashvili, T.Gogichadze, N.Labadze. Some Aspects of Interaction of Dietary Fats and Carcinogenesis

ე.დიდიმოვა, ბ.ი.სვანიძე, მ.ბლიაძე, მ.ტობოლსკაია. ვირთაგვის თავისა და ზურგის ტვინის ნეირონების მშრალი წონის დინამიკის შესწავლა ჰიპოკინეზიის პირობებში 75

E.V.Didimova, I.K.Svanidze, M.G.Bliadze, M.M.Tobolskaya. Динамика сухого веса нейронов головного и спинного мозга крыс в условиях гипокинезии

E.Didimova, I.Svanidze, M.Bliadze, M.Tobolskaya. Dynamics of the Dry Mass in Rat's Cerebral and Spinal Cord Neurons During Hypokinesia

ქ.მელიქაძე, ი.მიქაძე, გ.აბზიანიძე. ენდოთელური უკრედების მიმაგრება და განფენა კულტურაში 81

K.N. Melikadze, I.Sh. Mikadze, G.A. Abzianidze. Прикрепление и распластывание эндотелиальных клеток в культуре

K.Melikadze, I.Mikadze, G.Abzianidze. Attachment and Flattening of Endothelial Cells in Culture

გ.თუმანიშვილი, ნ.გიორგობიანი, მ.ჭაფარიძე, თ.სალაკავა. გულის კუნთის რეგენერაციის უნარის კონტროლის მექანიზმის შესახებ	
G.Tumanishvili, N.Giorgobiani, M.Dzhaparidze, T.Salakava. On the Control Mechanism of the Heart Muscle Regenerative Capacity	
მ.ტყეოსკაია, პ.ქომეთიანი, ზ.ქომეთიანი. NA, K-ATP აზურ სისტემის ძირითადი კინეტიკური მრუდების გეომეტრიული ფორმა	95
M. Tsketskaia, P. Kometiani, Z. Kometiani. Geometric Shape of Main Kinetic Curves of NA, K-ATP Phase System	
M. Dzekonskaya, P. Kometiani, Z. Kometiani. Geometric Shape of Main Kinetic Curves of NA, K-ATP Phase System	
ნ. ხალიშვილი, ქ. კოლხიდაშვილი, ქ. კუტალია, დ. მარგიანი. ვირთაგვის თავის ტვინის უჯრედების ბირთვული მატრიქსის ADP-რიბოზილ ტრანსფერაზული აქტიურობა	100
T.M. Zaalishvili, K.M. Kolkhidashvili, K. Kutalia, D. Margiani. ADP-ribosyl transferase activity of nuclear matrix of brain cells of rat	
T. Zaalishvili, K. Kolkhidashvili, K. Kutalia, D. Margiani. Nuclear Matrix ADP-Ribosyl Transferase Activity of Rat Brain Cells	
ზ.ვეიშიანი, დ. ჭაგაროვი, ნ. ვარაზანაშვილი, ნ. ქარსანოვი. ინოზიფ- F-ის გავლენა გულის კუნთის რნმ-ის და ცილის სინთეზზე ადრენალინით მიოკარდიუმის დაზიანების დროს	104
Z. Vevishiani, D. Jagarov, N. Varasanashvili, N. Karsanov. Inosine-F Influence on RNA and Protein Synthesis in Cardiac Muscle with Adrenaline-Induced Myocardial Injury	
ა. ანელი, ე. ჯაკელი, ე. ჯუკოვიჩი. კოლხური ბუხის - Buxus colchica Pojark (ოჯ. Buxaceae) ფოთლებისა და ღეროების ფარმაკობოტანიკური გამოკვლევა	113
A. Aneli, E. Jakeli, E. Zhukovich. Anatomia lista i steblya samshita kolchidskogo Buxus colchica Pojark	
A. Aneli, E. Jakeli, E. Zhukovich. Pharmacobotanical Study of the Leaf and Stem of Buxus Colchica Pojark	
მ. მეთეკაური. თუშეთის მაღალი მთის ყინვარულ ხეობათა ფლორის ანალიზი (კავკასიონის აღმოსავლეთი ნაწილი)	117
M. Shetekauri. Analysis of the Flora of High-Mountain Glacial Corces of Tusheti (Eastern Part of Greater Caucasus)	
M. Shetekauri. Analysis of the Flora of High-Mountain Glacial Corces of Tusheti (Eastern Part of Greater Caucasus)	
მ. ხუბიანიშვილი, ლ. ქანთარია. ულტრაიისფერი რადიაციის გავლენა პეროქსიდაზას აქტიურობაზე ზოგიერთი ბოსტნეული კულტურის ფოთლებში	124
E.I. Chubianiashvili, L.V. Kantaria. Vlianiye UF-radiatsii na peroksidaznuyu aktivnost' v list'yakh nekotorykh ovochnykh kultur	



E. Chkhubianishvili, L. Kantaria. The Effect of Ultraviolet Radiation on Peroxidase Activity in the Leaves of Some Vegetables 129
 გ.დარასელია, ი.კონიჩეკი, მ.კონიჩკოვა-რადახოვა. Mycobacterium sp.-649 ეგზოპოლისაქარიდების პროდუცენტი მუტანტების მიღება ქიმიური მუტაგენების მეთოდით

Г.Я. Дараселия, И. Коничек, М. Коничкова-Радохова. Получение мутантов – продуцентов экзополисахаридов у Mycobacterium sp. В-649 методом химического мутагенеза

G.Daraselia, I.Konicek, M.Konickova-Radochova. Obtaining of exopolysaccharide producing Mycobacterium sp. В-649 mutants by the method of chemical mutagenesis

გ.ასათიანი, თ.ცერცვაძე, მ.ღვაბერიძე, ლ.თოხაძე. გასტროდუოდენური პათოლოგიის დროს იმუნოფერმენტული ანალიზის მეთოდით ჰელიკობაქტერ პილორის დაჩქარებული გამოვლენება 135

Г.А.Асатиани, Т.Н.Церцвадзе, М.Г.Гваберидзе, А.Т.Тохадзе. Ускоренное выявление Helicobacter pilori методом иммуноферментного анализа при гастродуоденальной патологии

G.Asatiani, T.Tsertsvadze, M.Gvaberidze, L.Tokhadze. The Speeded up Exposing of Helicobacter Pilori by Immunofemental Analysis in Gastroduodenal Pathology

ვ.ჩაჩიბაია, ა.ბუბნოვი, ე.ბუბნოვი, ე.გეორგაძე, მ.ლომიძე. დიფუზური ტოქსიკური და პოლინოდოზური ტოქსიკური ჩიყვით დაავადებულებში ტ-ლიმფოციტები-სუპრესორების რაოდენობის განსაზღვრა 139

В.А.Чачибая, А.Н.Бубнов, Л.Н.Бубнова, Е.П.Георгадзе, М.П.Ломидзе. Содержание Т-лимфоцитов-супрессоров у больных диффузным и полинодозным токсическим зобом

V.Chachibaia, A.Bubnov, L.Bubnova, E.Georgadze, M.Lomidze. Determination of T-Lymphocyte-Suppressors Content in Patients with Diffuse and Polinodular Goiter

ლ.ჩხაიძე, ლ.გორგიძე. ჰექსაპლოიდური ჰიბრიდული ხორბლის ბიოლოგიური ბუნების შესახებ 144

Л.К.Чхаидзе, Л.А.Горгидзе. О биологической природе гибридной гексаплоидной пшеницы

L.Chkhaidze, L.Gorgidze. On Biological Nature of Hybrid Hexaploid Wheat

ნ.ბაქრაძე, ლ.ქემელაშვილი, ე.ნამჩევაძე, ი.ბალა, შ.ფეიქრიშვილი. მემბრანოაქტიური ნივთიერებების გავლენა წყლის კრისტალიზაციის პროცესზე მცენარეულ ქსოვილებში 148

Н.Г.Бакрадзе, Л.И.Кешелашвили, Э.Н.Намчевадзе, Ю.И.Балла, Ш.А.Пеикришвили. Влияние мембраноактивных веществ на процесс кристаллизации воды в тканях растений

N. Bakradze, L. Keshelashvili, E. Namchevadze, Yu. Balla, Sh.Peikrishvili. The Influence of Membranoactive Substances on Water Crystallization Process in Plant Tissues

გ.მრევლიშვილი, გ.რაზმაძე, ნ.მეტრეველი, გ.აკაბაძე. ღნმ-ის და წყლის ურთიერთქმედება ორი გვარის წყალბადური ბემების არსებობის გათვალისწინებით 153



Г.М.Мревлишвили, Г.З.Размадзе, Н.О.Метревели, Г.Р.Какабадзе. Взаимодействие ДНК и воды с учетом существования двух видов водородных связей 156

G.Mrevlishvili, G.Razmadze, N.Metreveli, G.Kakabadze. Physics of Water-DNA Interaction with Reference to the Two Kinds of Hydrogen Bonds in Water

კოკუჩავა, მ.რუხაძე, მ.ოკუჩავა, ლ.კირვალიძე. დილტიაზემის განსაზღვრა სისხლის შრატში იონ-წყვილური შებრუნებულ-ფაზიანი მაღალეფექტური თხევადი ქრომატოგრაფიის მეთოდით 156

B.M.Окуджава, М.Д.Рухадзе, М.В.Окуджава, Л.Э.Кирвалидзе. Определение дилтиазема в сыворотке крови методом обращенно-фазной ион-парной высокоэффективной жидкостной хроматографии

V. Okujava, M. Rukhadze, M. Okujava, L. Kirvalidze. Determination of Diltiazem in Serum Using Reversed-Phase Ion-Paired High-Performance Liquid Chromatography

რკვანჭახაძე, ე.გიორგაძე, ვ.ჩაჩიბაია, ი.ვოროხობინა. ჰიპოფიზ-თირკმელზედა ჯირკვლის სისტემის ფუნქციური მდგომარეობა პირველადი და პოსტოპერაციული ჰიპოთირეოზით დაავადებულებში დეკომპენსაციისა და კომპენსაციის სტადიაში 160

P.G. Kvanchakhadze, V.A. Chachibaia, E.P. Georgadze, N.V. Vorokhobina. Состояние системы гипофиз-надпочечники у больных с первичным и постоперационным гипотиреозом в стадии декомпенсации и компенсации гипотиреоза

R.Kvanchakhadze, V.Chachibaia, E.Georgadze, N.Vorokhobina. The State of Pituitary - Adrenal System in Patients with Primary and Postoperational Hypothyroidism at the Stage of Decompensation and Compensation of Hypothyroidism.

ლ.ნადაშვილი. 20-დან 40 წლამდე მამაკაცთა ანთროპომეტრული ნიშნების ვარიაბელობა 165

Л.А.Надашвили. Вариабельность антропометрических признаков мужчин в разных возрастных группах (с 20 до 40 лет)

L. Nadashvili. Variability of Anthropometric Features in Different Male Age Groups (20 to 40 Years)

თ.ნათიშვილი, ნ.ორმოცაძე. ნეიროფსიქოლოგიური ჰიპოთეზა სტიმულის ეგოცენტრული ლოკალიზაციის ორი შესაძლო ქვესისტემის შესახებ 168

T.A. Natiashvili, N.A. Ormotsadze. Нейропсихологическая гипотеза о двух возможных подсистемах эгоцентрической локализации стимула

T. Natiashvili, N. Ormotsadze. The neuropsychological Hypothesis on Two Possible Subsystems for Stimulus Egocentric Localization

კოკუჩავა, ლ.მესტიერიშვილი, თ.ბაგაშვილი, ნ.პაპუაშვილი, გ.ანდრონიკაშვილი. შუა ტვინის ბადებრივი ფორმაციის სხვადასხვა უბნის ნეირონული აქტიურობა ღვიძილისა და ძილის პარადოქსული ფაზის დროს 172

B.M. Окуджава, Л.П. Мествиришвили, Т.И. Багашвили, Н.С. Папуашвили, Г.Т. Андроникашвили. Нейронная активность различных участков ретикулярной формации среднего мозга во время бодрствования и парадоксальной фазы сна



- V. Okujava, L. Mestvirishvili, T. Bagashvili, N. Papuashvili, G. Andronikashvili. **Neuronal Activity of Different Parts of the Mesencephalic Reticular Formation During Wakefulness and Paradoxical Sleep** 180
- ვ. ოკუჯავა, ს. მესტვირეშვილი, გ. ბაგაშვილი, ნ. პაპუაშვილი, გ. ანდრონიკაშვილი. კატის სენსომოტორული ქერქის ნეირონული აქტიურობა ძილ-ღვიძილის ციკლში ნერვ-კუნთოვანი იმობილიზაციის პირობებში
- V.M. Okudjava, S.A. Chipashvili, G.G. Kvernadze. **Нейронная активность сенсомоторной коры кошки в цикле бодрствование-сон в условиях нервномышечной иммобилизации**
- V. Okujava, S. Chipashvili, G. Kvernadze. **The Neuronal Activity of Sensorimotor Cortex in the Cat's Sleep-Wakefulness Cycle During Neuro-Muscular Immobilization**
- კ. მარკოიშვილი, ნ. ბოხუა. ჰემოდინამიკა ლავიწქვეშა-ბარძაყის შუნტებსა და „რეციპიენტურ“ ბარძაყის არტერიებში 188
- K.A. Markoishvili, N.K. Bokhua. **Гемодинамика в подкрыльцово-бедренных шунтах и „реципиентных“ бедренных артериях**
- K. Markoishvili, N. Bokhua. **Hemodynamics in Axillo-Femoral Bypasses and „Recipient“ Femoral Arteries**
- ე. გიორგაძე, რ. კვანჭახაძე, ვ. ჩაჩიბაია. თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქოვანი შრის მინერალკორტიკოიდული ფუნქციის მდგომარეობა ფარისებრი ჯირკვლის კვანძოვანი ტრანსფორმაციით დაავადებულებში 196
- E. Giorgadze, R.G. Kvanchakhadze, V.A. Chachibaia. **Минералокортикоидная функция коры надпочечников у больных с узловой трансформацией щитовидной железы**
- E. Georgadze, R. Kvanchakhadze, V. Chachibaia. **The Sate of Adrenal Cortex Mineralocorticoid Function in the Patients with Nodal Transformation of Thyroid**
- გ. აბზიანიძე, ი. მიქაძე, კ. მელიკაძე. ექსპერიმენტული გამოკვლევები სისხლძარღვოვანი ტრანსპლანტატების ხელოვნურ ენდოთელიზაციაზე 202
- G.A. Abzianidze, I. Sh. Mikadze, K.N. Melikadze. **Экспериментальное исследование по искусственной эндотелизации сосудистых трансплантатов**
- G. Abzianidze, L. Mikadze, K. Melikadze. **Artificial Endothelialization of Vascular Grafts: Experimental Investigation**
- ე. მიქაძე, გ. თუმანიშვილი. ახალი მიდგომა ღერო უჯრედის დიფერენცირების გზის არჩევის პრობლემის მიმართ აღრეულ პოსტნატალურ ონტოგენეზში ძალის ტენიის ქსოვილის ვენტრიკულური უჯრედის მაგალითზე 211
- E.L. Mikadze, G.D. Tumanishvili. **Новый подход к проблеме выбора пути дифференцировки стволовой клеткой на примере ventрикулярной клетки ткани мозга щенят в раннем постнатальном онтогенезе**
- E. Mikadze, G. Tumanishvili. **A New Approach to the Problem of the Differentiation Way Choice by the Stem Cell Exemplified by the Puppies' Brain Tissue Ventricular Cell in the Early Postnatal Ontogenesis**

ნ.ბრეგაძე, გ.გოგიჩაძე, მ.კვერნაძე, ც.დევედარიანი. თრომბოციტების ფუნქციური, ულტრასტრუქტურული და მორფომეტრული პარამეტრების ანალიზი სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეობების დროს

N.O.Bregadze, G.K.Gogichadze, M.G.Kvernadze, Ts.Devdariani. Функциональный, ультраструктурный и морфологический анализ различных патологических состояний

N.Bregadze, G.Gogichadze, M.Kvernadze, Ts.Devdariani. The Functional Ultrastuctural and Morphometric Analysis Under Various Pathological Conditions

კვესიტაძე, ლ.გოგოძე, მ.ხუციშვილი. იზოელექტროფოკუსირება შერეულ აგაროზა-აკრილამიდურ გელში 231

Э.Г.Квеситадзе, Л.М.Гогодзе, М.П.Хуцишвили. Изоэлектрофокусирование в смешанном агарозо-акриламидном геле

E.Kvesitadze, L.Gogodze, M.Khutsishvili. Isoelectrofocusing in Mixed Agarosa-Acrylamide Gel

ვ.კაპეტივაძე. ძვალ-ხორციანი ნარჩენის ცილა-მინერალური პრეპარატის მედიკო-ბიოლოგიური შეფასება 235

В.И.Капетивадзе. Медико-биологическая оценка белково-минерального препарата из мясо-костного остатка

V.Kapetivadze. Biomedical Evaluation of the Protein-Mineral Preparate Obtained from Meat-and-Bone Remnants

ლ.წაჭაძე, ქ.ძეკონსკაია. Na, K-ATPაზური სისტემის pH-დამოკიდებული NA-აქტივირება 239

Л.Г.Цакадзе, М.Л.Дзеконская. pH-зависимая Na⁺-активация Na, K-ATФазной системы

L.Tsakadze, M.Dzekonskaya. pH-Dependent Na⁺-Activation of the Na,K-ATPPhase System

მ.ცინცაძე, ა.ნარიმანიძე, ე.შილაკაძე, თ.ცინცაძე, მ.აბაშიძე. ბენზალდეჰიდთან იზონიკოტინოიდ ჰიდრაზონის და მის საფუძველზე მიღებული მანგანუმის (II), კობალტის (II), ნიკელის (II), სპილენძის (II) და თუთიის კოორდინაციული ნაერთების ანტიტუბერკულოზური აქტიურობა 244

М.Г.Цинцадзе, А.П.Нариманидзе, Е.М.Шилакадзе, Т.Г.Цинцадзе, М.М.Абашидзе. Антитуберкулезная активность изоникотиноилгидразона бензальдегида и координационных соединений марганца(II), кобальта(II), никеля(II), меди(II) и цинка на его основе

M.Tsintsadze, A. Narimanidze, E. Shilakadze, T. Tsintsadze, M. Abashidze. Antitubercular Activity of Isonicotine Oil Hydrazone and Coordination Compounds Of Manganese (II), Cobalt (II), Nickel (II), Copper and Zing Prepared on the Base of Benzaldehyde

რ.გაგნიძე, ნ.დავითაშვილი. გვარ Gentiana l. (S.STR.)-ს (Gentianaceae) კავკასიის სახეობების წარმოშობის საკითხები 247

Р.И. Гагнидзе, Н.Г. Давиташвили. Вопросы происхождения кавказских видов рода Gentiana l. (S. STR.) (Gentianaceae)

R.Gagnidze, N.Davitashvili. On the Genesis of Caucasian Species of Genus Gentiana l. (S.STR.) (Gentianaceae)

- ვ.ჩაჩიბაია, ა.ბუბნოვი, ე.გეორგაძე, მ.ლომიძე, ე.ბუბნოვი.
 იმუნოგენეტიკური ფაქტორები დიფუზურ-ტოქსიკური ჩრველი
 წარმოქმნასა და განვითარებაში
- V.A. Chachibaya, A.N. Bubnov, E.P. Georgadze, M.P. Lomidze, A.N. Bubnova.
 Иммунологические факторы в возникновении и развитии
 диффузного токсического зоба
- N. Chachibaia, A. Bubnov, E. Georgadze, M. Lomidze, L. Bubnova.
 Immunological Factors in the Occurrence and Development of the
 Diffuse Toxic Goiter
- ი.ბალა, ნ.ბაქრაძე, ლ.ქეშელაშვილი, ე.ნამჩევადე. წყლის დამატებითი 262
 იზობილიზაცია, როგორც მცენარეული უჯრედების რეაქცია
 ტემპერატურის შემცირებაზე
- Ю.И.Балла, Н.Г.Бакрадзе, Л.В.Кешелашвили, Э.Н.Намчевадзе.
 Дополнительная иммобилизация воды как ответная
 реакция растительных клеток на охлаждение
- Yu. Balla, N.G. Bakradze, L.V. Keshelashvili, E.N. Namchevadze. The
 Supplementary Water Immobilization as a Plant Cell Response on
 Cooling
- ვ.ბრეგაძე, ი.ხუციშვილი. დნმ-ისა და გარდამავალ მეტალთა კომპლექსების 267
 სტრუქტურა: ულტრაიისფერი დიფერენციალური სპექტრები
- В.Г.Брегадзе, И.Г.Хуцишвили. Структура комплексов ДНК с
 ионами переходных металлов: ультрафиолетовые
 дифференциальные спектры
- V. Bregadze, I. Khutsishvili. The Structure of DNA Complex with the Ions of
 Transition Metals UV Difference Spectra
- ს.სიმონიშვილი, ლ.რუსია, გ.გედევანიშვილი, მ.სტურუა, კ.ცარციძე, 276
 მ.სიმონიძე, მ.ზაალიშვილი. ქიმიურად მოდიფიცირებული α -
 აქტინინის ჰიდროდინამიკური შესწავლა
- С.О.Симонишвили, Л.У.Русия, Г.И.Гедеванишвили, М.Г.Стуруа,
 К.Д.Царцидзе, М.Ш.Симонидзе, М.М.Заалишвили.
 Гидродинамические исследования химически
 модифицированного α -актинина
- S. Simonishvili, L. Rusia, G. Gedevanishvili, M. Sturua, K. Tsartsidze,
 M. Simonidze, M. Zaalishvili. Hydrodynamic investigation of
 Chemically Modified α -Actinin



წყალბადური ბმების შეშვებით და ამიტომაც ამ პოლინუკლეოტიდების წინაპარი მოლეკულისთვის გადამწყვეტი მნიშვნელობა ექნებოდა ნუკლეინის მჟავების ერთმანეთთან ურთიერთქმედების ენერგიებს. გარდა ამისა, რომ GC ნუკლეოტიდური წყვილები განსხვავდებიან AT-სგან წყალბადური ბმების რაოდენობით და სტეკინგის ენერგიებით, ისინი განსხვავდებიან ასევე გამხსნელის (წყლის) მოლეკულებთან ურთიერთქმედების ხარისხით, როგორც ორმაგი სპირალის შემადგენლობაში, ასევე თავისუფალი სახითაც [7,8]. ასე რომ, ნუკლეოტიდური წყვილების განსხვავებულ ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებს ევოლუციის პროცესში გარემო პირობების ცვალებადობისა და გენეტიკური აპარატის ჩამოყალიბებასთან ერთად კოდისთვის საკმაო მოქნილობის უნარი შეეძლო მიენიჭებინა.

ევოლუციის შემდეგ ეტაპად მიგვაჩნია, poly (GC)- U-ს ჩართვა, რის შედეგადაც კოდს ემატება სერინი, ვალინი და ლეიცილი. ნახ.3-ზე მას შეესაბამება III ფიგურა. ადენოზინის ჩართვა ურაცილის ნაცვლად [1] საექვოდ მიგვაჩნია, რადგანაც ის ვერ შექმნიდა კომპლემენტარულ წყვილებს ორმაგ სპირალში [9] და კოდი პირველი ორი ნუკლეოტიდის ამოცნობის შესაძლებლობის ამოწურვის გარეშე გადავიდოდა კოდონებში მესამე ნუკლეოტიდების ამოცნობაზე. მონოკოდამდე ერთი ნაბიჯი რჩება - მოითხოვს ადენოზინისა და ტრეონინის დამატებას. რა თქმა უნდა მონოკოდში (ნახ.2) უამრავი უაზრო კოდონი რჩება, რომლებსაც პოლიპეპტიდების ძალზედ ხშირი წყვეტა უნდა გამოეწვია. სავარაუდოა, რომ მონოკოდი არსებობდა პოლინუკლეოტიდებში ადენინის მცირე კონცენტრაციის პირობებში, რომლის ზრდასთან ერთად კოდს მოუწევდა უაზრო ადგილებისთვის ამინმჟავური მნიშვნელობების მინიჭება და, რაც მთავარია, თუ ეს პოზიციები აზრიანები გახდებოდნენ მესამე ნუკლეოტიდის ამოცნობის შესაძლებლობამდე, მთავარი პრინციპიდან გამომდინარე კოდი მაქსიმუმ 16 ამინმჟავის ფარგლებში ამოწურავდა თავის შესაძლებლობებს. აქვე გვინდა ყურადღება გავაშავილოთ იმ ფაქტზე, რომ მონოკოდში არ არის შესული ცისტეინი - ამინმჟავა, რომლის გვერდითი ჯაჭვი სულ ორი ატომური ჩგუფისაგან შედგება და მოლეკულური მასიდან გამომდინარეც ის უნდა მოხვედრილიყო მონოკოდში. ამის მიზეზად შეიძლება მიჩნეულ იქნას მასში მეტად იშვიათი გოგირდწყალბადური ჩგუფის არსებობა.

აბიოგენური სინთეზის იმიტაციის ექსპერიმენტებში დიდი რაოდენობით იქნა მიღებული მარტივი ამინმჟავები, მაშინ როდესაც შედარებით რთული ამინმჟავების კონცენტრაცია მათ სირთულესთან ერთად მცირდებოდა [10]. ასე რომ, კოდის განვითარების გზა მარტივიდან რთული ამინმჟავებისაკენ რეალურ საფუძველს მოკლებული არ უნდა იყოს.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Hartman H.* Origins of Life, 6, 423-427, 1975.
2. *Walker G.W.R.* Origins of Life, 5, 351-356 1974.
3. *Ratner V.A.* In *R.Rosen and F.M. Snell* (eds.) Progress in Theoretical Biology, 3, Academic Press. 1974. New York
4. *Hasegawa M., Miyata T.* Origins of Life, 10, 265-270, 1980
5. *Crick F.H.C.* J.Mol.Biol., 38, 367-379, 1968.
6. *Эйген М., Шустер П.* Гиперцикл. Принципы самоорганизации макромолекул, М., "Мир", 1982.
7. *Buckin V.A., Kankia B.I., Bulichev N.V., Lebedev A.V., Gukovsky I.Ya, Chuprina V.P., Sarvazyan A.P., Williams A.R.* Nature, 340, 321-322, 1989.

8. *Buckin V.A., Kankia B.I., Kazaryan R.L.* Biophysical Chemistry, **34**, 211-223, 1989.
9. *Crick F.H.C.* J.Mol.Biol., **19**,548-55, 1966.
10. *Miller S.L. Orgel L.E.*, The origins of life on earth , Englewood Cliffs, N.J., Prentice Hall, 1973.



ВОЗМОЖНЫЙ ВАРИАНТ ПРОИСХОЖДЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОДА

Б.И.Канкия

Научный центр радиобиологии и радиационной экологии АН Грузии, Тбилиси

Р е з ю м е

Часть универсального генетического кода, в котором кодоны полностью вырождены, принята за остаток ранее существовавшего кода. Дана схема происхождения генетического кода, по которой нуклеотиды и аминокислоты включаются в генетический аппарат на основе стабильности полинуклеотидов и сложности аминокислот.

A POSSIBLE ORIGIN OF THE GENETIC CODE

B.Kankia

Scientific Center of Radiobiology and Radiation Ecology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

S u m m a r y

The degenerated codons of universal code were accepted as remnant of ancient genetic code. A possible scheme of evolution of this remnant has been discussed. According to this scheme inclusion of the nucleotides and amino acids in the code is considered on the basis of amino acid simplicity and polynucleotide stability.



№ 612.822

ალმანისა და ცხოველთა ფიზიოლოგია

ელექტრონცეფალოგრაფიული პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების
მიქანიზმები მცირე განვალისწიებული ეპილეფსიური გულყრების დროს

განდრონიკა შვილი, ლ. მესტიერი შვილი, ვ. ოკუჯვა

ბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

შემოსული რედაქციაში 31.08.93

განხილულია მცირე ეპილეფსიული გულყრებისთვის დამახასიათებელი გენერალიზებული, ბილატერალურად სინქრონული და სიმეტრიული პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების (სიხშირით 3/წმ) პათოფიზიოლოგიური მექანიზმების შესახებ არსებული ჰიპოთეზები, ლიტერატურაში არსებული კლინიკური და ექსპერიმენტული მასალა, რომელიც მეტყველებს ერთი, მეორე ან მესამე ჰიპოთეზის სასარგებლოდ. დასახულია აღნიშნული საკითხის გარშემო მიმდინარე დავის გადაჭრის გზები.

მცირე გენერალიზებული ეპილეფსიური გულყრებისა და მისთვის დამახასიათებელი ელექტრონცეფალოგრაფიული (ემზ) სურათის (პიკ-ტალღოვანი განმუხტვები სიხშირით 3/წმ) აღმოცენების მექანიზმებისადმი ინტერესი არ წარმოადგენს ახალ პრობლემას. ის დიდი ხანია იტყვევს ნეიროფიზიოლოგებისა და ეპილეპტოლოგების ყურადღებას, მაგრამ აღამიანება და ცხოველებზე ჩატარებული კვლევის შედეგებისა და ამ შედეგების ანალიზის საფუძველზე გაკეთებული დასკვნების არაერთგვაროვნება დღემდე ტოვებს მას ნეიროფიზიოლოგიისა და ეპილეპტოლოგიის ერთ-ერთ აქტუალურ საკითხად.

ახსანის ტიპის ეპილეფსიური გულყრების ელექტროფიზიოლოგიური შესწავლა დაიწყო 1933 წლიდან, მას შემდეგ, რაც ბერგერმა გამოაქვეყნა ერთ-ერთ ავადმყოფზე ამ ტიპის შეტევის დროს რეგისტრირებული ემზ-ს ნაწილი [10]. ემზ-ს ამ მცირე მონაცემთზე კარგად ჩანდა მაღალი ამპლიტუდის მქონე ნელი რიტმული ტალღები სიხშირით 3/წმ, მაგრამ მასზე არ იყო აღრიცხული პიკები. ეს ალბათ განპირობებული იყო იმით, რომ ბერგერმა დემონსტრაციისთვის გამოიყენა „შეტევის“ შუა ან ბოლო პერიოდი. გარდა ამისა, რეგისტრაციის შეზღუდული შესაძლებლობების გამო, მან ვერ აჩვენა აღნიშნული ნელი რიტმული ტალღების გენერალიზებული ბუნება. ბერგერის მოსაზრებები გენერალიზებული ეპილეფსიის გამწვები მექანიზმების შესახებ იყო ძალზე სპეკულატური და არ ეყრდნობოდა ცდების შედეგად მიღებულ ფაქტებს. ის ვარაუდობდა, რომ გენერალიზებული ეპილეფსიური გულყრები აღმოცენდება თალამუსზე რალაც გამიღიანების მოულოდნელი და სწრაფი მოქმედებით. ამის შემდეგ თავის ტვინის დიდი ნახევარსფეროების ქერქში „იხსნება“ ის ტონური შემაკავებელი მოქმედება, რაც ხორციელდება ნორმალური თალამო-ქერქული იმპულსაციით. დეზინჰიბირებულ ქერქში ადვილად აღმოცენდება იმ ტიპის პაროქსიზმული აქტიურობა, რომელიც მოყვანილია ბერგერის მიერ წარმოდგენილ ემზ-ზე [11]. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ეს თვალსაზრისი გენერალიზებული ეპილეფსიის აღმოცენების მექანიზმის შესახებ არ ეყრდნობოდა ექსპერიმენტული კვლევის შედეგად მიღებულ მონაცემებს, მაგრამ მაინც იმსახურებს ყურადღებას, რადგანაც თითქმის წინასწარმეტყველურად ახდენს



აზროვნების კონცენტრაციას იმაზე, რაც 1-2 ათწლეულის შემდეგ ეპილეპტოლოგიაში იქცა დისკუსიის ერთ-ერთ ძირითად საგნად. კერძოდ, დაიწყო დავა თავის ტვინის დიდი ნახევარსფეროების ქერქისა და ქერქქვეშა სტრუქტურების როლის შესახებ გენერალიზებული ეპილეფსიის გამწვებები მექანიზმების ამოჭმედებაში.

ბერგერის მიერ აღნიშნული ფაქტის და შესაბამისად წამოყენებული მოსაზრების გამოქვეყნებიდან 2 წლის შემდეგ ჯიბსმა, დევისმა და ლენოქსმა [15] გამოაქვეყნეს ნაშრომი, რომელშიც პირველად და საკმაოდ ნათლად იქნა აღწერილი აბსანსის ტიპის მცირე ეპილეფსიური გულყრებისთვის დამახასიათებელი პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების სპეციფიკური სურათი. ამ ნაშრომის მიზანს შეადგენდა მცირე ეპილეფსიური გულყრებისათვის დამახასიათებელი პიკ-ტალღოვანი კომპონენტის პათოფიზიოლოგიური მექანიზმების კვლევა, მაგრამ მან საფუძველი ჩაუყარა მშდ დიაგნოსტიკურ მნიშვნელობას, რაც იმ დროისთვის იყო ახალი და ძალზე მნიშვნელოვანი ფაქტი.

ჯიბსისა და მისი თანამშრომლების მიერ გენერალიზებული ტიპიური პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების რეგისტრაციის შემდეგ [15] ამ პათოლოგიური მშდ ფენომენის აღმოცენების მექანიზმების კვლევა იქცევს მეცნიერთა სულ უფრო და უფრო მზარდი ჯგუფის ყურადღებას და დღემდე წარმოადგენს აზრთა სხვადასხვაობის საგანს. გრძელდება დავა ორ ურთიერთსაწინააღმდეგო ჰიპოთეზას შორის. ესენია „დიფუზური ქერქული ჰიპოთეზა“ და „ცენტრენცეფალური ჰიპოთეზა“.

აღსანიშნავია ისტორიულად მნიშვნელოვანი ექსპერიმენტული კვლევა, ჩატარებული ჯასპერისა და დრუგლივერ-ფორჩუნის მიერ აბსანსის ტიპის მცირე ეპილეფსიური გულყრების ფუნქციური ანატომიასთან დაკავშირებით, რომლის შედეგები გამოქვეყნდა 1946 წელს [27]. ამ ნაშრომში პირველად არის მოყვანილი ის მშდ არგუმენტები, რომლებიც მეტყველებენ ბილატერალურად სინქრონული გენერალიზებული პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების ცენტრალური პეისმეკერის არსებობის სასარგებლოდ. მისი ძირითადი ნაწილი ეხება იმ სისტემის დეტალურ კვლევას, რომლის ელემენტრული გალიზიანება იწვევს ადამიანებში აბსანსის ტიპის ეპილეფსიისთვის დამახასიათებელი მშდ სურათის მსგავს სურათს. კერძოდ, ნაჩვენებია, რომ თალამუსის შუა ხაზისა და ინტრალამინარული ბირთვების ელემენტრული გალიზიანებისას სიხშირით 3/წმ თავის ტვინის დიდი ნახევარსფეროების ქერქში აღმოცენდება ასეთივე სიხშირის გენერალიზებული, ბილატერალურად სინქრონული და სიმეტრიული პიკ-ტალღოვანი განმუხტვები. მაგრამ ამ ეფექტის მიღება საკმაოდ დიდ სიძნელეს წარმოადგენს და აღნიშნულ გალიზიანებაზე პასუხი ხშირად შემოიფარგლება ერთი ნახევარსფეროთი. მიუხედავად ამისა გამოიკვეთა აზრი იმის შესახებ, რომ აბსანსის ტიპის მცირე ეპილეფსიური გულყრები შეიძლება დასაბამს იღებდეს შუამდებარე ტვინში და ის თალამო-ქერქული მექანიზმები, რომელთაც უნარი შესწევთ გამოიწვიონ თითისტარული აქტიურობა ან ჩართვის რეაქცია უნდა მონაწილეობდნენ გენერალიზებული პიკ-ტალღოვანი აქტიურობის აღმოცენებაში. უფრო გვიან ჰანტერმა და ჯასპერმა თალამუსის შუა ხაზისა და ინტრალამინარული ბირთვების ელემენტრული გალიზიანებისას მიიღეს ადამიანებში მცირე ეპილეფსიური გულყრების დროს განვითარებული კლინიკური სურათის მსგავსი ქვევითი ეფექტი [24]. 1954 წელს პენფილდისა და ჯასპერის მიერ წამოყენებულ იქნა ცენტრენცეფალური ჰიპოთეზა, რომელმაც გენერალიზებულ პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების აღმოცენებაში პეისმეკერის როლი მიანიჭა „ცენტრენცეფალურ სისტემას“ [34]. ამ ჰიპოთეზის მიხედვით პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების მაინტიგრირებელი ნეირონული ცენტრი იმყოფება შუამდებარე ტვინის



შუა ხაზისა და თავის ტვინის ღეროვანი ნაწილის სტრუქტურებში და ასრულდეს წაყვან როლს გენერალიზებული პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების გამოშვების შემდეგ ამოქმედებაში.

მეორე, კერძოდ დიფუზური ქერქული ჰიპოთეზა წამოყენებული იყო 1952 წელს კაბისა და ჯიხის მიერ [16]. მათ სპეციალური ექსპერიმენტული გამოკვლევებით აჩვენეს, რომ კატეხსა და შაიმუნებში თავის ტვინის დიდი ნახევარსფეროების ქერქის ფართე უბნებზე ეპილეფტოგენური ნივთიერების აპლიკაცია იწვევს გენერალიზებული პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების აღმოცენებას იმ შემთხვევაშიც, როცა ქერქი მოცილებულია ქერქქვეშა აფერენტულ გზებს. აღნიშნული ტიპის ეპილეფსიური განმუხტვების გენერირება შესაძლებელია დიდი ნახევარსფეროების ქერქის ლოკალურ უბანშიც მასზე ეპილეფტოგენური ნივთიერების ადგილობრივი მოქმედებით. ამ ფაქტების ანალიზის საფუძველზე ავტორები მივიდნენ დასკვნამდე, რომ პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების აღმოცენება განპირობებულია თვით დიდი ნახევარსფეროების ქერქში განვითარებული პათოლოგიური პროცესით.

ამგვარად, როგორც ცენტრენცეფალური, ისე დიფუზური ქერქული ჰიპოთეზა წამოყენებული იყო ექსპერიმენტულ მოდელებზე ჩატარებული გამოკვლევების შედეგების საფუძველზე და შემდეგაც პოულზობდა დასაყრდენს სხვადასხვა ავტორის მიერ წამოყენებულ გამოკვლევებში [27, 24, 16, 34, 25, 26, 44, 38, 29-32, 22].

ცენტრენცეფალური ჰიპოთეზის სასარგებლოდ მეტყველებენ ექსპერიმენტები, სადაც ნაჩვენებია, რომ კატეხში ბილატერალურად სინქრონული პიკ-ტალღოვანი განმუხტვები შეიძლება გამოწვეულ იქნეს თალამუსის შუა ხაზის ან ინტრალამინარული ბირთვების დაბალსიხშიროვანი ელექტრული გაღიზიანებით [27, 39, 42]. პოლენი პირდაპირ მიუთითებს, რომ მებ პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების გენერირების ცენტრი წარმოდგენილია თალამუსში [39]. აღსანიშნავია, რომ თალამუსის არასპეციფიკური ბირთვების ელექტრული გაღიზიანება ყოველთვის ვერ იწვევდა ადამიანებში აბსანსის ტიპის მცირე ეპილეფსიური გულყრებისთვის დამახასიათებელი მებ სურათის აღმოცენებას [24]. მკვლევართა გარკვეულმა ჯგუფმა ზიანო რამდენიმე ფაქტორს, რაც აუცილებელი იყო იმისათვის, რომ თალამუსის ინტრალამინარული ბირთვების ელექტრული გაღიზიანებისას უფრო რეგულარულად აღძრულიყო გენერალიზებული პიკ-ტალღოვანი განმუხტვები [37-38]. ერთ-ერთი ასეთი ფაქტორი იყო ცხოველის სიფხიზლის და საერთოდ აქტიური მდგომარეობის დონე. დრმა ბარბიტურული ნარკოზიდან გამოსვლის იმ ეტაპზე, როცა ჯერ კიდევ შეუძლებელი იყო თალამუსის ინტრალამინარული ბირთვების გაღიზიანებით თავის ტვინის დიდი ნახევარსფეროების ქერქში პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების პროდუცირება ადვილად აღმოცენდებოდა ჩართვის ანუ რეკრუიტირების რეაქცია. ნარკოზის სიღრმის შემცირებასთან ერთად აღნიშნულ გაღიზიანებაზე პასუხი სულ უფრო მეტად ემსგავსებოდა პიკ-ტალღოვან განმუხტვებს, და ბოლოს, ბარბიტურული ნარკოზიდან გამოსვლის იმ პერიოდში, როცა ცხოველი ჯერ კიდევ თვლემდა, იყო შედარებით პასიურ მდგომარეობაში, მაგრამ უკვე აღარ ეძინა, და სენსორული გაღიზიანება ადვილად იწვევდა ცხოველის მებ და ქვევით გამოვლიდებდას, თალამუსის ინტრალამინარული ბირთვების ელექტრული გაღიზიანება შესაბამისი პარამეტრებით უზრუნველყოფდა ტიპური პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების განვითარებას. ამგვარად სიფხიზლის დონე და, შესაბამისად, შუა ტვინის ბადებრივი ფორმაციის აგზნებადობის ხარისხი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს აღნიშნული მებ ფენომენის განვითარებაში. უფრო მეტიც, ნაჩვენებია, რომ შუა ტვინის ბადებრივი ფორმაციის დაბალი სიხშირით გაღიზიანება

საქართველოს
ენობათა
ბიბლიოთეკა

მაღალსიხშიროვანი იმპულსების ჯერებით თავის ტვინის დიდი ნახევარსფეროების ქერქში იწვევს გენერალიზებულ პიკ-ტალღოვანი განმუხტევებს. ეს გალიზიანება უფრო ეფექტურია იმ შემთხვევაში თუ მასთან ერთად ღიზიანდება თალამუსის ინტრალამინარული ბირთვები ცალკეული სტიმულებით, სიხშირით 3/წმ. მაგრამ ეს პიკ-ტალღოვანი განმუხტევები აღარ აღირიცხებოდა გალიზიანების შეწყვეტის შემდეგ და, ამდენად, არ ხასიათდებოდა თვითშენარჩუნებადი შემდეგგანმუხტევების ან სპონტანური ეპილეფსიური განმუხტევების ნიშნებით [37, 48].

მიუხედავად ზემოთ მოყვანილი გამოკვლევებისა, რომლებიც მხარს უჭერენ ბილატერალურად სინქრონული გენერალიზებული პიკ-ტალღოვანი განმუხტევების აღმოცენების „ცენტრენცეფალურ ჰიპოთეზას“, ამ კონცეფციამ ვერ მოიპოვა საყოველთაო აღიარება. ბევრი ნევროლოგი და ნეიროფიზიოლოგი ვერ დაეთანხმა ქერქისთვის მეორეხარისხოვანი როლის მინიჭებას გენერალიზებული ეპილეფსიური გულყრების მექანიზმების ამოქმედებაში. იმ ფაქტმა, რომ პიკ-ტალღოვანი განმუხტევების გამოწვევა შესაძლებელი იყო მხოლოდ ძალზე სპეციფიკური ქერქქვეშა გალიზიანებით და მოითხოვდა სიფხიზლის გარკვეულ დონეს თავისი წვლილი შეიტანა ამ სკეპტიციზმში. უფრო მეტიც, იმ დროისათვის უკვე იყო ექსპერიმენტული მასალა, რომელმაც ეპის ქვეშ დააყენა „ცენტრენცეფალური ჰიპოთეზა“ [6]. ამავე დროს თანდათანობით ფართოვდებოდა წარმოდგენა თვით „ცენტრენცეფალური სისტემის“ შესახებ. 1957 წელს პენფილდმა შემდეგნაირად აღწერა ეს სისტემა: თავის ტვინის ღეროვანი ნაწილის ის უბნები, რომლებიც უზრუნველყოფენ ფართო კავშირებს ქერქის რუბ ნივთიერებასთან ეკუთვნიან ცენტრენცეფალურ სისტემას. აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ ჯერ კიდევ 1949 წელს პანტერმა და ჯასპერმა ამ სისტემას მიაკუთვნეს დიდი ნახევარსფეროების ქერქის „უმაღლესი დონე“ [24]. პენფილდი მიუთითებდა, რომ ის ნერვული გზები, რომლებიც დასაბამს იღებენ თავის ტვინის არაიდენტიფიცირებულ, ცენტრალურად განლაგებულ კვანძებში და მიაქვთ ნებითი იმპულსები ყოველი ნახევარსფეროს პრეცენტრალურ ზეულში ქმნიან ცენტრენცეფალური სისტემის ნაწილს [35]. როგორც ვხედავთ, ჯერ კიდევ არ არის ბოლომდე დადგენილი ამ სისტემის საზღვრები.

განვიხილოთ რა პენფილდისა და ჯასპერის მიერ წამოყენებული კონცეფციის განვითარების მოკლე ისტორია გენერალიზებული პიკ-ტალღოვანი განმუხტევების აღმოცენების მექანიზმებთან დაკავშირებით, დავუბრუნდეთ ჯიბსისა და ჯიბსის სკოლას და ვნახოთ როგორ ვითარდებოდა მათ მიერ შემოთავაზებული „დიფუზური ქერქული ჰიპოთეზა“. ჯიბსი არასდროს არ ეთანხმებოდა პენფილდისა და ჯასპერის მიერ წამოყენებულ ჰიპოთეზას პიკ-ტალღოვანი განმუხტევების აღმოცენებისას ქერქქვეშა პეისმეკერის არსებობის შესახებ. პიკ-ტალღოვანი განმუხტევების აღმოცენების მექანიზმთან დაკავშირებით ჯიბსი ფიქრობდა, რომ ამბასისის ტიპის მცირე ეპილეფსიური გულყრებისთვის დამახასიათებელი ელექტრული განმუხტევების გენერირების საფუძველს წარმოადგენს თავის ტვინის დიდი ნახევარსფეროების ქერქის ფუნქციის მოშლა [16]. ამ თვალსაზრისის სასარგებლოდ მეტყველებდა ის ფაქტიც, რომ თავის ტვინის სიღრმის სტრუქტურებიდან რეგისტრირებული პიკ-ტალღოვანი პოტენციალების კონფიგურაცია ავლენდა დიდი ნახევარსფეროების ქერქის ღრმა შრეებიდან რეგისტრირებული პიკ-ტალღოვანი განმუხტევების რევერსიის ნიშნებს [23]. გარდა ამისა, აღნიშნული შრომის ავტორებმა ვერ შეძლეს თალამუსში რაიმე ისეთი აქტიურობის გამოვლენა, რომელიც შეიძლებოდა დაკავშირებული ყოფილიყო დიდი ნახევარსფეროების ქერქში პიკ-ტალღოვანი განმუხტევების აღმოცენებასთან. რასაკვირველია, ჯასპერიც არ დაობდა იმაზე, რომ პიკ-ტალღოვანი განმუხტევების რეალიზაცია ხდებოდა ქერქის ნეირონების მიერ.



საკითხი ეხებოდა იმას თუ რომელი სტრუქტურა აიძულებდა ქერქს ამ ტიპის აქტიურობის გენერირებას. დიდი მნიშვნელობა ჰქონდა კვლევას, რომელიც ჩატარებული იყო ბენეტის მიერ 1953 წელს ჯიბსის ლაბორატორიაში [9]. მან აჩვენა, რომ ცხოველებში მეტრაზოლის ინტრაკაროტიდული შეყვანა იწვევს აბსანსის ტიპის ეპილეფსიურ გულყრებს, რაც დაკავშირებულია თავის ტვინის დიდი ნახევარსფეროების ქერქში პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების აღმოცენებასთან, მაშინ როცა ამ ნივთიერების ინტრავერტებრალური ინექცია ვერ ან ძალზე იშვიათად უზრუნველყოფს ამ ტიპის ეპილეფსიური გულყრების გენერირებას. ამ ფაქტის მნიშვნელობა გასაგები გახდება თუ გავითვალისწინებთ, რომ კაროტიდული სისტემა სისხლით ამარაგებს თავის ტვინის დიდი ნახევარსფეროების ქერქს, ბაზალურ განგლიებს, მაგრამ არა თალამუსს, „ცენტრენცეფალური სისტემა“ კი თავის ტვინის სხვა უბნებთან ერთად, სისხლით მარაგდება ვერტებრალური არტერიის საშუალებით [12, 28, 35]. უფრო გვიან ბენეტის გამოკვლევები [9] დადასტურებული იქნა გლურის მიერ და გამოყენებული იყო დიაგნოსტიკური მიზნითაც [17-19]. მეტრაზოლის ინტრავერტებრალური ინექცია არა მარტო ვერ აადვილებდა პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების გენერირებას, არამედ კიდევ აკავებდა მას. „დიფუზური ქერქული ჰიპოთეზის“ სასარგებლოდ ასევე შეტყველებენ გამოკვლევები, რომლებშიც თავის ტვინის ფართე უბნებზე ეპილეფტოგენური ნივთიერების აღგილობრივი მოქმედება იწვევდა გენერალიზებული პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების აღმოცენებას იმ შემთხვევაშიც, როცა ორივე ნახევარსფეროს ქერქი მოცილებული იყო ქერქქვეშა აფერენტულ გზებს და მათი კავშირი ერთმანეთთან შენარჩუნებული იყო მხოლოდ კორძიანი სხეულის საშუალებით [16, 29, 30]. არსებობს მრავალი მნიშვნელოვანი ფაქტი, რომელიც მეტყველებს ბილატერალურად სინქრონული გენერალიზებული პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების ქერქული წარმოშობის სასარგებლოდ. დიდი ნახევარსფეროების ქერქის ფრონტალურ უბნებზე ეპილეფტოგენური ნივთიერებების - მეტრაზოლის, სტრიქნინის, განსაკუთრებით კი ესტროგენური ნაერთების ბილატერალური მოქმედება ემბ-ზე იწვევს პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების აღმოცენებას [29, 31, 32, 42]. თუ გამოკვლევები ტარდებოდა მღვიძარე მღვამარობაში მყოფ ცხოველებზე (მაიმუნი ან კატა), მაშინ მათ ემბ-ზე პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების აღმოცენებასთან ერთად, აღენიშნებოდათ აბსანსის ტიპის ეპილეფსიური გულყრებისთვის დამახასიათებელი კლინიკური სურათის მსგავსი ქვეითი ეფექტი - ცხოველი არ რეაგირებდა გარეგან გაღიზიანებაზე. ეს იყო ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი გამოკვლევა, რომელიც პირდაპირ მეტყველებდა „დიფუზური ქერქული ჰიპოთეზის“ სასარგებლოდ, რადგან მან აჩვენა, რომ ეპილეფტოგენური ნივთიერების ლოკალური აპლიკაცია თავის ტვინის დიდი ნახევარსფეროების ქერქზე და არა ქერქქვეშა სტრუქტურებზე, იწვევს აბსანსის ტიპის ეპილეფსიური გულყრების განვითარებას როგორც ემბ, ისე ქვეითი სურათის თვალსაზრისით. უფრო მეტიც, მარქსმა, სხვა მკვლევარებთან ერთად გამოავლინა მნიშვნელოვანი ფაქტი - პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების ბილატერალური სინქრონულობის დარღვევა, გამოწვეული კორძიანი სხეულის გადაჭრით და ამ სინქრონულობის შენარჩუნება იმ შემთხვევაშიც, როცა ქერქის სიმეტრიული უბნები (ფრონტალური) მოცილებულია ქერქქვეშა აფერენტულ გზებს და მათ შორის კავშირი ხორციელდება კორძიანი სხეულის საშუალებით. ეს ექსპერიმენტები პირდაპირ მიუთითებენ იმაზე, რომ თავის ტვინის დიდი ნახევარსფეროების ქერქი, განსაკუთრებით კი მისი ფრონტალური უბნები, მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ აღნიშნული აქტიურობის აღმოცენებაში [29-32].

ბილატერალურად სინქრონული პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების აღმოცენებაში ფრონტალური ქერქის მნიშვნელობაზე მიუთითებენ ბანკოსა და სხვათა გამოკვლევები [6-8], რომლებშიც ნაჩვენებია, რომ ადამიანებში აბსანსის ტიპის ეპილეფსიური გულყრები აღმოცენდება თავის ტვინის დიდი ნახევარსფეროების ქერქის მედიალური ნაწილის ელექტრული გალიზიანებით. ამ ავადმყოფთა გარკვეულ ნაწილს ქერქის სწორედ ამ უბანში აღენიშნება ისეთი ადგილობრივი დარღვევები, რომლებიც შეიძლება უზრუნველყოფდნენ აბსანსის ტიპის ეპილეფსიურ გულყრებს. შეიძლება მოვიყვანოთ მრავალი ფაქტი, რომელიც მეტყველებს ერთი ან მეორე ჰიპოთეზის სასარგებლოდ. მაგალითად, ავტორთა გარკვეულმა ჯგუფმა გამოავლინა ეპილეფტოგენური ნივთიერების - პენტილენტეტრაზოლის ქერქული ეფექტი [1, 20, 21, 41, 45], მაშინ როცა ავტორთა სხვა ჯგუფი პენტილენტეტრაზოლის პირველად ეფექტს მიაწერს ქერქქვეშა სტრუქტურებს [14, 47]. ასევე ნაჩვენებია, რომ ქლორამბუცილის სისტემური შეყვანის შედეგად განვითარებული გენერალიზებული ეპილეფსიისას პიკ-ტალღოვანი განმუხტვები უფრო ადრე აღმოცენდება თალამუსში და სხვა ქერქქვეშა სტრუქტურებში, ვიდრე თავის ტვინის დიდი ნახევარსფეროების ქერქში [40]. აღნიშნული განსხვავებები ფაქტობრივ მასალასა და, შესაბამისად გაკეთებულ დასკვნებს შორის შეიძლება განპირობებული იყოს პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების აღმოცენებისათვის სხვადასხვა მოდელის გამოყენებით. გარდა ამისა, ეპილეფტოგენურმა ნივთიერებებმა შეიძლება სხვადასხვანაირად გაიაროს ჰემატოენცეფალური ბარიერი და უფრო ადრე მიიღწიოს მაღალ კონცენტრაციას ერთ შემთხვევაში თავის ტვინის დიდი ნახევარსფეროების ქერქში, ხოლო მეორე შემთხვევაში - თალამუსში ან თავის ტვინის ღეროვან ნაწილში. იმ შემთხვევაშიც კი თუ ვივარაუდებთ თავის ტვინის სხვადასხვა უბანში ეპილეფტოგენური ნივთიერების ერთდროულად ერთნაირი კონცენტრაციის შეღწევას მისი სისტემური შეყვანისას, რაც ნაჩვენებია იყო ქუესნეისა და გლურის მიერ [43], შესაძლებელია დაეუშვათ თავის ტვინის სხვადასხვა უბნის სხვადასხვა პასუხის უნარი ამა თუ იმ ფარმაცოლოგიური ნივთიერების ერთნაირ კონცენტრაციაზე [13].

ორივე ჰიპოთეზის საწინააღმდეგოდ მეტყველებენ მონაცემები, რომლებიც უფლებას გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ არც თალამუსს და არც დიდი ნახევარსფეროების ქერქს დამოუკიდებლად არ შეუძლია პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების გენერირება და, განსაკუთრებით მისი თვითშენარჩუნების უზრუნველყოფა. თუ პენიცილინის ისეთი რაოდენობა, რომელიც საკმარისია გენერალიზებული პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების გენერირებისთვის შეყავთ დეკორტიცირებული ცხოველების კუნთში, თალამუსში აღირიცხება მხოლოდ თითისტარული აქტიურობა და მასში არ ვითარდება პიკ-ტალღოვანი განმუხტვები [3]. ასევე, თუ თავის ტვინის დიდი ნახევარსფეროების ქერქი ქირურგიულად ან ფუნქციურად დეაფერენტირებულია თალამუსისაგან, ის კარგავს პენიცილინის სისტემური შეყვანით გამოწვეული გენერალიზებული ეპილეფსიისთვის დამახასიათებელი პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების გენერირების უნარს [2, 33] და მასში აღმოცენდება მხოლოდ თითისტარული აქტიურობა [2]. მეორეს მხრივ, როგორც უკვე აღვნიშნეთ, მკვლევართა ერთი ჯგუფის მიერ ნაჩვენებია, რომ დეაფერენტირებულ ქერქზე პენიცილინის ლოკალური ან დიფუზური პირდაპირი მოქმედება იწვევს მასში პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების აღმოცენებას [16, 29, 30].

უფრო გვიან წამოყენებული იქნა ჰიპოთეზა, რომელიც გარკვეული თავლსაზრისით შემრიგებლური აღმოჩნდა უკვე განხილულ ურთიერთსაწინააღმდეგო ჰიპოთეზებს შორის [4, 5, 17, 18, 46]. ამ მესამე ჰიპოთეზის მიხედვით გენერალიზებული, ბილატერალურად სინქრონული და სიმეტრიული პიკ-



ბალოვანი განმუხტვების გენერირება არის შედეგი რაღაც არანორმალური ურთიერთობისა ქერქსა და დიფუზურად პროეცირებად ქერქვეშა რეტიკულურ მექანიზმებს შორის. მაგრამ თავის ტვინის დიდი ნახევარსფეროების ქერქსა და ქერქვეშა რეტიკულურ მექანიზმებს შორის ამ არანორმალური ურთიერთქმედების ხუნება წერ კიდევ არ არის ბოლომდე ცნობილი. ამიტომ საჭიროა ადამიანებში პიკ-ბალოვანი განმუხტვების აღმოცენებასთან დაკავშირებული გენერალიზებული პარალელის შესაბამისი მოდელის შექმნა ცხოველებზე და ამ განმუხტვების გამწვები მექანიზმებისა და მათი პირველადი რეალიზაციის ადგილის კვლევა, რაც უფრო ბლოს მიგვიყვანს აბსანის ტიპის ეპილეფსიური გულყრების მექანიზმების გამოვლინებასთან.

ლიტერატურა-АНТЕПАТΥРА-REFERENCES

1. Ajmone-Marsan C., Marossero F. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **2**, 133-142, 1950.
2. Avoli M., Gloor P. *Epilepsia*, **22**, 443-452, 1981.
3. Avoli M., Gloor P. *Exp. Neurol.*, **76**, 196-217, 1982.
4. Avoli M., Kostopoulos G. *Brain. Res.*, **247**, 159-168, 1982.
5. Avoli M., Gloor P., Kostopoulos G., Gotman J. *J. Neurophysiol.*, **50**, 819-837, 1983.
6. Bancaud J., Talairach J., Bonis A., Schaub G., Szikla G. *Masson et Cie, Paris*, 1965.
7. Bancaud J. *Presse Med.*, **79**, 669-673, 1971.
8. Bancaud J., Talairach J., Morel P., Bresson M., Bonis A., Geier S., Hemon E., Buser P. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **37**, 275-282, 1974.
9. Bennett F. *Neurol.*, **3**, 668-673, 1953.
10. Berger H. Translated by Gloor P. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol., Suppl.*, **28**, 191-207, 1969.
11. Berger H. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol., Suppl.*, **28**, 225-242, 1969.
12. F. Coceani, P. Gloor. *J. Comp. Neurol.*, **128**, 419-429, 1969.
13. Fisher R.S., Prince D.A. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **42**, 608-624, 1977.
14. Gastaut N., Hunter G. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **2**, 263-270, 1950.
15. Gibbs F.A., Davis H., Lennox W.G. *Arch. Neurol. Psychiat.*, **34**, 1134-1148, 1935.
16. Gibbs F., Gibbs E. *Addison-Wesley Press. Cambridge*, 1952.
17. Gloor P. *Epilepsia J.*, 249-263, 1968.
18. Gloor P. *The Physiopathogenesis of the epilepsies* (Eds. Gastaut H., Jasper H., Bancaud J., Waltregny A., Thomas), *Springfield*, 1969.
19. Gloor P. *Synchronization of the EEG activities in Epilepsies* (Eds. H. Petsche), M.A.B. Brazier. *Springer Verlag, New-York, Vienna*, 1972, 382-402.
20. Gloor P., Testa G. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **36**, 499-515, 1974.
21. Gloor P. *Electrophysiology of Epilepsy* (Eds. P.A., Schwartzkroin, H. Wheal), *Acad. Press, London, Orlando, San Diego*, 1984, 107-136.
22. Halpern L. *Experimental Models of Epilepsy* (Eds. D. P. Purpura et al.), *Raven Press, New-York*, 1972, 197-221.
23. Hayne R., L. Belinson, F.A. Gibbs. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **1**, 437-445, 1949.
24. Hunter J., Jasper H. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **1**, 305-324, 1949.
25. Ingvar D. *Acta Physiol. Scand.*, **33**, 151-168, 1955.



26. *Jakson J.H.* Basic Books (Ed. Taylor J.) New York, 1958, 412-458.

27. *Jasper H.H.* *Droogleever-Fortuyn J. Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis.* 126, 273-298, 1947.

28. *Kaplan H., Ford D.* The brain Vascular System. Elsevier Publish. Co. Amsterdam, 1966.

29. *Marcus E.M., Watson C.W.* Arch. Neurol., 14, 601-610, 1966.

30. *Marcus E.M., Watson E.W.* Arch. Neurol., 18, 99-116, 1968.

31. *Marcus E.M., Watson C.W., Simon S.A.* Epilepsia (Amst.), 9, 233-248, 1968.

32. *Marcus E.M., Watson C.W., Simon S.A.* Brain Res., 9, 370-373, 1968.

33. *Pellegrini A., Musgrave J., Gloor P.* Exp. Neurol., 64, 155-173, 1979.

34. *Penfield W., Jasper H.* Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain, Little, Brown & Co, Boston, 1954.

35. *Penfield W.* Quoted from: P.Gloor Modern Perspectives in Epilepsy, J. Wade (ed). Montreal, Eden Press, 1978, 113-114.

36. *Percheron G.* J. Neurol., 205, 1-13, 1973.

37. *Perot P.* Mesencephalic - thalamic relations in wave and spike mechanisms Ph. D. Thesis, McGill University, 1963.

38. *Pollen D.A., Perot P., Reid K.H.* Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 15, 1017-1028, 1963.

39. *Pollen D.* Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 17, 398-404, 1964.

40. *Pradhan S., Ajmone-Marsan C.* Epilepsia (Amst.), 4, 1-14, 1963.

41. *Preston G.B.* J.Pharmacol. Exp. Ther., 115, 28-38, 1955.

42. *Quesney L.F., Gloor P., Kratzenberg E., Zumstein H.* Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 42, 640-655, 1977.

43. *Quesney L.F., P.Gloor.* Epilepsia, 19, 35-45, 1978.

44. *Sharpless S.K., Hulpern L.* Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 14, 244-245, 1962.

45. *Shimizu K., Refsum S.A., Gibbs G.A.* Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 4, 141-146, 1962.

46. *Rossi G.F., Walter R.D., Grandall P.H.* Arch. Neurol. (Chic.), 19, 174-183, 1968.

47. *F.Velasco, M.Velasco, F.Estrada - Villanueva, J.P.Machado.* Epilepsia (Amst.), 16, 207-214, 1975.

48. *Weir B.* Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 19, 284-290, 1965.

МЕХАНИЗМЫ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИХ ПИК-ВОЛНОВЫХ РАЗРЯДОВ ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СУДОРОГАХ

Г.Т.Андроникашвили, Л.П.Мествиришвили, В.М.Окуджава

Тбилисский государственный медицинский университет

Резюме

Изложены литературные данные, на основании которых выдвинуты гипотезы относительно патофизиологических механизмов генерализованной эпилепсии, связанной с появлением на ЭЭГ генерализованных, билатерально синхронных и симметричных пик-волновых разрядов



частотой 3/с. Обсуждается экспериментальный и клинический материал, поддерживающий "диффузную корковую", "центрэнцефалическую" или "кортико-ретикулярную" гипотезу.

Намечены новые пути решения спорного вопроса относительно локализации ритмозадавателя вышеуказанных пик-волновых разрядов и места первичной реализации этой активности.

THE MECHANISMS OF ELECTROENCEPHALOGRAPHIC SPIKE AND WAVE DISCHARGES DURING GENERALIZED EPILEPTIC SEIZURES

G.Andronikashvili, L.Mestvirishvili, V.Okudjava

Tbilisi State Medical University

S u m m a r y

The pathophysiological mechanism of generalized epileptic seizures associated in the EEG with generalized bilaterally synchronous spike and wave (SW) discharges has still not been found.

In the early years of modern electrophysiology two hypotheses were proposed to explain the physiopathogenetic mechanisms of generalized SW discharges. Gibbs and Gibbs considered generalized SW discharges to be entirely dependent upon a diffuse pathological process in the cortex - "cortical" hypothesis. In contrast, Penfield and Jasper localized the basic mechanism in the "centrencephalic system", located in the upper brainstem and thalamus-"centrencephalic" hypothesis.

The "corticoreticular" hypothesis proposed by Gloor attempted to achieve a synthesis of these two views. It postulated that both the cerebral cortex and subcortical neuron mechanisms were essential in producing generalized 3 Hz spike and wave discharges. It became important to search an experimental model on which this concept could be tested.

УДК 612.825

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

ВЛИЯНИЕ ЧЕРВЯ МОЗЖЕЧКА НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Г.Л.Бекая, Т.К.Джанашиа, Л.И.Щелка, Н.А.Жгенти

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

Поступила в редакцию 13.05.93

В острых условиях эксперимента на нембутализированных кошках изучалось влияние электрического раздражения червя мозжечка на нормальную ЭЭГ, а также на фоне фокальной эпилептической активности разной интенсивности, создаваемой аппликацией пеницилина на сенсомоторную область коры. В зависимости от частоты и силы раздражения и фоновой электрической активности наблюдалось появление веретенообразных волн, возникновение судорожной активности и чаще всего устранение вызванной эпилептической активности.

Наряду с широким использованием разнообразных лекарственных веществ, применяемых для устранения эпилептического состояния, проводятся клинические наблюдения и эксперименты по непосредственной стимуляции многих мозговых структур, активация которых вызывает частичное или полное подавление судорожной активности. Особое внимание в этом отношении привлекает мозжечок, поскольку метод раздражения его коры использован в клинике для лечения эпилепсии [10].

Исследования, проведенные на разных животных и людях, дали разнообразные и противоположные результаты [1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 11, 12, 14]. Наряду с данными о торможении эпилептической активности, имеются данные о неэффективности метода электрической стимуляции мозжечка, вплоть до усиления и даже вызова судорожной активности.

В связи с важностью проблемы исследования влияния электрической стимуляции (ЭС) разных структур мозжечка на эпилептическую активность весьма актуальна детальная разработка вопроса об эффективности ЭС структур мозжечка как метода купирования эпилептической активности. В данной работе представлены данные о влиянии раздражения поверхности червя мозжечка на нормальную и патологическую (эпилептическую) активность ряда структур больших полушарий мозга.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты ставились на половозрелых кошках в острых условиях эксперимента. Стереотаксически ориентированные электроды [13], под нембуталовым наркозом (35-40 мг/кг), были вживлены в гиппокамп, мозжечковые ядра, ретикулярную формацию и разные области коры головного мозга. Электрическое раздражение червя мозжечка, разной частотой и силой, производилось стимулятором ЭСУ-2. Электрическая

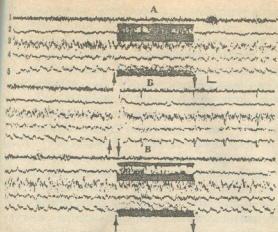


Рис.1. Влияние электрического раздражения правого червя мозжечка на электрическую активность мозговых структур: 1-левая сенсомоторная кора; 2-ретикулярная формация; 3-левый дорсальный гиппокамп; 4-правый дорсальный гиппокамп; 5-левое зубчатое ядро мозжечка; ↓ - включение и ↑ - выключение раздражения. Параметры раздражения: А - 7 В, 10 Гц, 0,1 мс; Б - 15 В, 10 Гц, 0,1 мс. В - 17 В, 100 Гц, 0,1 мс; калибровка 100 мВ, время 1 мс

активность структур головного мозга регистрировалась на венгерском электроэнцефалографе ЭЭГ-16. Фокальный эпилептический очаг создавался аппликацией пенициллина на поверхность сенсомоторной коры, который через 20-30 мин способствовал появлению патологической активности в других областях новой коры и гиппокампа.

По окончании опытов производилась эвтаназия животных внутривентральным введением летальной дозы нембутала (90-100 мг/кг), мозг перфузировался пропусканием через сонную артерию 10%-ного раствора формалина, извлекался, и после

фиксации на фронтальных серийных срезах, окрашенных по методу Нисля, определялась точность локализации кончиков электродов, обозначенных в результате пропускания через них постоянного тока силой 5-10 мА в течение 30 с.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При низкочастотном, слабом электрическом раздражении червя мозжечка (7 В, 10 Гц, 0,1 мс), на десинхронизированном фоне, в электрической активности сенсомоторной коры начинали появляться веретенообразные волны, в то время как в других структурах мозга заметных изменений не наблюдалось (рис.1-А). Прибавление раздражающей силы червя мозжечка (15В, 10 Гц, 0,1 мс) вызывало появление слабовыраженных икталных спайков в сенсомоторной коре, которые в гиппокампе и зубчатом ядре мозжечка были уже ярко выражены (рис.1-Б). Более сильное высокочастотное электрическое раздражение червя мозжечка (17-18 В, 100 Гц, 0,1 мс) вызывало исчезновение веретенообразной активности в сенсомоторной коре, которая долгое время не появлялась в фоновой активности мозга (рис.1-В).

Таким образом, на нембутализированных животных, в острых условиях эксперимента, показано, что во время электрического раздражения червя мозжечка разными параметрами самые интересные изменения претерпевает электрическая активность сенсомоторной коры. Поэтому в другой серии экспериментов мы задались целью изучить активность сенсомоторной коры во время фокальной эпилептической активности мозга, которая создавалась аппликацией пенициллина на поверхность контралатеральной сенсомоторной коры.

Если электрическое раздражение червя мозжечка производилось когда на электроэнцефалограмме не регистрировались эпилептические разряды, то низкочастотное раздражение (12-15 В, 10 Гц, 0,1 мс) вызывало провоцирование эпилептической активности, хотя поведенческих изменений не замечалось (рис.2-А). Если такое же раздражение червя мозжечка наносилось когда на электроэнцефалограмме регистрировались эпилептиформные разряды (12-15 В, 10 Гц, 0,1 мс), то происходило как усиление патологической электрической активности (рис.2-Б), так и развитие сильных мышечных судорог, которые имели продолжительный характер. Очень интересными оказались опыты, проводимые при высокочастотных электрических раздражениях червя мозжечка. Если такое раздражение (12-15В, 100 Гц, 0,1 мс) подавалось во время ярко выраженных электроэнцефалографических и мышечных эпилептических проявлений (рис.2-В), то патологическая активность блокировалась в течение нескольких часов. Во время тормозного действия червя мозжечка подавалось низкочастотное раздражение, которое, со своей стороны, вызывало патологическую активность; но даже такое раздражение червя не провоцировало эпилептическую активность, и торможение, вызванное высокочастотным раздражением червя мозжечка, было стойким и продолжительным.

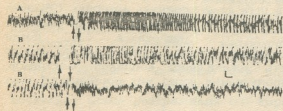


Рис.2. Влияние электрического раздражения правого червя мозжечка (пенициллиновая модель) на электрическую активность левой сенсомоторной коры. Параметры раздражения: А - 12 В, 10 Гц, 0,1 мс; Б - 12 В, 10 Гц, 0,1 мс; В - 12 В, 100 Гц, 0,1 мс; калибровка 100 мВ, время 1 мс

Таким образом, наши данные дают право заключить, что высокочастотное электрическое раздражение червя мозжечка тормозит патологическую активность, в то время как низкочастотное провоцирует ее. Факт, что разные частотные параметры одного и того же образования вызывают разные электроэнцефалографические и поведенческие эффекты, подтверждает

развиваемую концепцию [2] о наличии в мозжечке двух функционально противоположных систем, взаимосогласованная деятельность которых друг с другом и с другими интегрирующими системами обеспечивает сохранение гомеостаза. Реализация анти- и проэпилептических воздействий, видимо, происходит разными путями, в частности через неспецифическую таламокортикальную систему, вовлекаемую при низкочастотном раздражении; тормозное действие при высокочастотных раздражениях должно осуществляться мозжечково-ретикулярными связями [6,7,8]



საქართველოს
აკადემიის
საბუნებისმეტყველო
მეცნიერებათა
სამეცნიერო ცენტრი

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Аршавский В.В. В кн.: Структурная и функциональная организация мозжечка (Мат. II всесоюзн. симп.), "Наука", Л., 1971, 156-158.
2. Бекая Г.Л. Мозжечковый контроль интегративной деятельности коры головного мозга, Автореф. докт. дисс., Ереван, 1990.
3. Бекая Г.Л. Мониава Э.С. Физиол. вегет. н.с. и мозжечка, 1, 21-26, 1964.
4. Григорян В.З., Никогосян Л.А., Татевосян Э.Т., Ж. exper. и клин. мед., 20, 1, 20-24, 1980.
5. Джанашиа Т.К., Щелка Л.И. Изв. АН Грузии, сер.биол., 13, 149-153, 1988.
6. Окуджава В.М. В кн.: Основные нейрофизиологические механизмы эпилептической активности, "Гантиади", Тбилиси, 1969.
7. Фанарджян В.В., Мозжечково-корковые взаимодействия, Автореф. докт. дисс., Ленинград, 1964.
8. Шандра А.А., Годлевский Л.С. Бюлл. exper. биол. и мед., 3, 26-29, 1983.
9. Cooke P., Snider R.S. Epilepsia, 1, 19-23, 1955.
10. Cooper J.S., Upton A.R. Epilepsy International Symposium, Vancouver, 1978.
11. Habbitz J.J., McShery J.W., Kelleway P., Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 38, 423-426, 1975.
12. Iwata K., Snider R.S., Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 11, 439-446, 1959.
13. Jasper H.H., Ajmone-Marsan C.A., A Stereotaxic Atlas of the Diencephalon of the Cat. Ottawa, The Nat. Res. Council of Canada, 1954.
14. Reiner G.R., Grim G.J., Dow R.S. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 23, 456-462, 1967.

ნათხემის ჭირს გავლენა თავის ტვინის ეპილეფსიურ აქტიურობაზე

გ.ბეჟიაი, თ.ჯანაშია, ლ. შჩოლკა, ნ. ჟღენტო

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

მწვავე ცდებში, ნემბუტალიზებულ კატეზზე შესწავლებოდა ნათხემის ჭირს ელექტრული გაღიზიანების გავლენა როგორც ნორმალურ მემბ-ზე, ისე სხვადასხვა ინტენსიურობის ფოკალურ ეპილეფსიურ აქტიურობაზე, რომელიც გამოიწვეოდა პენიცილინის აპლიკაციით სენსომოტორულ ქერქზე. სხვადასხვა სიხშიროვანი გაღიზიანებისას გამოვლენილ იქნა ნათხემის ჭიაში ორი ფუნქციურად საწინააღმდეგო სისტემის არსებობა. ნანახი იქნა, რომ ანტი- და პროეპილეფსიური ზემოქმედება უნდა ხორციელდებოდეს სხვადასხვა გზით, კერძოდ გამაადვილებელი გავლენა თალამო-ქერქული სისტემით, ხოლო შემაკავებელი ეფექტი უნდა ხორციელდებოდეს ნათხემ-რეტკიკულური გზებით.

THE INFLUENCE OF VERMIS CEREBELLI ON EPILEPTIC ACTIVITY OF THE BRAIN



G.Bekaya, T.Janashia, L.Shcholka, N.Zhgenti

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

S u m m a r y

The influence of electrical stimulation of vermis cerebelli on EEG and focal epileptic activity of different intensities, induced by penicillin application to sensory-motor cortex, was studied in acute nembutalized cats. At different frequencies of stimulation the existence of two, functionally diverse systems was revealed in vermis cerebelli. Anti- and pro-epileptic effects were found to be mediated through different pathways, in particular, the facilitating effect was achieved through thalamo-cortical system and the inhibitory one through cerebellar-reticular system.



УДК616.13.14-0929:612.13.08

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ СДВИГИ В БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЯХ ПРИ ФУНКЦИОНИРОВАНИИ ПОДКРЫЛЬЦОВО- БЕДРЕННЫХ ШУНТОВ

Н.К.Бохуа, К.А.Маркошвили

Республиканский центр ангиологии МЗ Грузии, Тбилиси

Поступила в редакцию 14.01.94

Исследовались гемодинамические параметры кровотока, давления и сосудистого сопротивления и их сдвиги в условиях функционирования подкрыльцово-бедренных шунтов. Выявлен и описан регионарный физиологический механизм—гемодинамический феномен "заимствования", в частности в брахиоцефальных артериях, необходимый для функционирования подкрыльцово-бедренных шунтов.

Среди всех известных артерио-артериальных шунтов наиболее выделяются подкрыльцово-бедренные, причем не только своей протяженностью и значительной гемодинамической нагрузкой, но и необычным функциональным назначением, а именно, отведением артериального кровотока из верхней половины тела в нижнюю в обход блокированной аорты или обеих повздошных артерий.

В специальной литературе встречается лишь априорные, поэтому часто ошибочные, сведения о механизмах функционирования этих шунтов и воздействия такого рода "возмущающих" факторов на систему кровообращения [1,2,3,4].


Целью настоящей работы явилось исследование гемодинамических сдвигов в брахиоцефальных артериях, которые возникают в них при функционировании подкрыльцово-бедренных шунтов, и выявление механизмов, обеспечивающих функционирование этих шунтов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В 70 острых опытах на беспородных собаках в качестве артерио-артериальных шунтов были использованы разработанные модели перетока крови из подкрыльцовой артерии в бедренные артерии в обход обтурированной брюшной аорты в виде различных подкрыльцово-бедренных шунтов.

В качестве шунтов служили синтетические протезы и биологические сосудистые трансплантаты (из пупочных вен новорожденных или протеолитически обработанных бычьих сонных артерий).

Исполнение определенного комплекса гемодинамических исследований, основанного на регистрации параметров кровотока и давления в левом желудочке и артериях, расположенных интраторакально (восходящая и нисходящая аорта, безымянная артерия, проксимальные участки общих сонных артерий), требовало проведения левосторонней или правосторонней торакотомии в III межреберье в зависимости от стороны шунтирования. Анатомоз шунта



с донорской подкрыльцовой артерией (левой или правой), создавался сразу же дистальнее отхождения от последней реберно-диафрагмальной ветви по типу "конец шунта в бок артерии" непрерывным сосудистым швом с помощью атрауматической иглы с нитью 6/0.

До выполнения дистальных анастомозов шунта производилась чрезбедренная внутрисосудистая обтурация инфраренального отдела брюшной аорты катетером со съемным баллон-обтуратором на конце. Дистальные анастомозы шунта (при одностороннем подкрыльцово-двубедренном шунтировании) или его бранш (при подкрыльцово-двубедренном шунтировании) с "реципиентными", бедренными артериями формировались в области бифуркации общей бедренной артерии также по типу "конец шунта в бок артерии" непрерывным сосудистым швом.

В экспериментах исследовались параметры центральной и регионарной гемодинамики до и при функционировании подкрыльцово-бедренных шунтов. При этом для изучения особенностей гемодинамики в "донорской" подкрыльцовой и смежных с ней артериях применялись пробы с пережатием и включением в кровоток одной из бранш подкрыльцово-двубедренного шунта (ПДБШ), что давало возможность моделировать гемодинамические ситуации, как при одностороннем подкрыльцово-бедренном шунтировании (ОПБШ) — проба с шунтированием, так и при ПДБШ — проба с включением.

Электромагнитные флоутрамы (пульсовые и усредненные) регистрировались с восходящего и нисходящего отделов аорты, брахиоцефальных ветвей дуги аорты, "донорской" подкрыльцовой артерии (проксимальнее и дистальнее анастомоза с шунтом), непосредственно с шунта, его бранш и с бедренных артерий.

Электроманометрия выполнялась путем катетеризации левого желудочка катетером Курнанда 7F через одну из сонных артерий, а также с помощью пункций "донорской" подкрыльцовой артерии, брахиоцефальных ветвей дуги аорты, шунта, его бранш и "реципиентных" бедренных артерий.

Электроманометрия производилась с помощью датчиков давления P37B "Statham"; EMT-746 "Siemens-Elema" и электроманометров EMT-311 "Siemens-Elema".

Электромагнитная флоуметрия выполнялась с помощью манжеточных датчиков (диаметром от 1,5 до 16 мм), и 4-канального флоуметра "Nihon Kohden"; при этом регистрировались как пульсовые, так и усредненные кривые объемной скорости кровотока. Выбор исследуемых сосудов зависел от конкретных задач эксперимента.

Регистрация всех кривых (давления, кровотока, ЭКГ) выполнялась на универсальном самописце "Mingograf-34"; подсчетом планиметрических, амплитудных и временных величин кривых получали параметры кровотока и давления.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных экспериментов показали, что наиболее выраженным сдвигам при подкрыльцово-бедренных шунтированиях подвергаются показатели гемодинамики в "донорской" подкрыльцовой артерии проксимальнее отхождения шунта. В частности, было

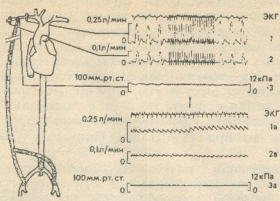


Рис.1. Запись флоуграмм правой "донорской" подкрыльцовой артерии проксимальнее (ОСК-2,СК-1а) и дистальнее (ОСК-2а, СК-2а) анастомоза с шунтом и артериального давления (пульсовое-3, среднее-3а), в области анастомоза до и после включения подкрыльцово-двубедренного шунта в кровотока (отмечено стрелкой)

выявлено увеличение объема протекающей крови через ее просвет на один или более порядок рис.1.

Аналогичное увеличение кровотока при правосторонних подкрыльцово-бедренных шунтированиях отмечено и в безымянной артерии, от которой непосредственно ответвляется правая "донорская" подкрыльцовая артерия.

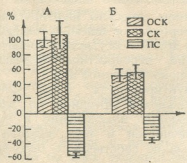


Рис.2. Процентное изменение объемной скорости кровотока (ОСК); средней скорости кровотока (СК) и периферического сопротивления (ПС) в "донорских" артериях при подкрыльцово-двубедренном (А) и одностороннем подкрыльцово-бедренном (Б) шунтированиях

Как показали проведенные исследования, степень роста показателей кровотока в "донорских" подкрыльцовых артериях зависела от вида шунта. Так, если при одностороннем подкрыльцово-бедренном шунтировании (ОПБШ) увеличение объемной скорости (ОСК) и средней скорости кровотока (СК) в "донорских" подкрыльцовых артериях в среднем достигало $51,6 \pm 8,1\%$ и $52,9 \pm 9,6\%$ ($p < 0,001$) соответственно, то при подкрыльцово-двубедренном шунтировании (ПДБШ) эти же показатели возрастали на $103,0 \pm 15,6\%$ и $107,8 \pm 19,4\%$ ($p < 0,001$), соответственно, т.е. уже в 2 раза по сравнению с исходными величинами

показателей кровотока (рис.2).

Такая же зависимость степени роста кровотока от вида шунта наблюдалась и в безымянной артерии при правосторонних шунтированиях. Так, если в ней при одностороннем подкрыльцово-бедренном шунте процентное увеличение ОСК и СК в среднем



достигало $17,2 \pm 2,5\%$ и $21,7 \pm 3,4\%$ ($p < 0,001$) соответственно, то при подкрыльцово-двубедренном шунте эти же показатели возрастали на $32,1 \pm 4,9\%$ и $42,1 \pm 7,2\%$ ($p < 0,001$) соответственно.

Как видно из диаграмм на рис. 2, столь значительное повышение объема кровотока в "донорских" подкрыльцовых артериях связано со снижением в них величин периферического сопротивления при включении в кровоток шунтов. При этом степень снижения ПС опять-таки зависела от вида шунта. Так, если в "донорских" артериях при ОПБШ периферическое сопротивление уменьшалось в среднем на $33,5 \pm 3,1$ ($p < 0,001$), то при ПДБШ оно снижалось уже на $52,7 \pm 2,9\%$ ($p < 0,001$).

Для интерпретации полученных данных нами использован общепринятый метод электроаналогий, при котором для построения электрических моделей кровообращения применяется соответствие уравнений, описывающих гемодинамику и процессы в электрических цепях.

На основании аналогий этих уравнений и с учетом законов электричества, описывающих особенности распределения тока в зависимости от вида (последовательного или параллельного) подсоединения электрических сопротивлений в цепи, мы все известные шунтирующие операции подразделяем на типы с "последовательным" или "параллельным" подключением "реципиентного" сосудистого бассейна к "донорской" артерии.

К типу с "последовательным" подключением отнесены шунтирующие операции, при которых "донорской" артерией является магистраль сосудистого бассейна, претерпевающего ишемию (бедренно-подколенное, бедренно-берцовое и др.)

К типу с "параллельным" подключением отнесены шунтирующие операции, при которых "донорской" артерией для ишемизированной области служит магистраль анатомически другого сосудистого бассейна (перекрестное подключично-подключичное, перекрестное бедренно-бедренное, подключично-сонное, подкрыльцово-бедренное и др.).

При подкрыльцово-бедренных шунтированиях, когда шунт анастомозирован с "донорской" подкрыльцовой артерией по типу "конец в бок", имеет место "параллельное" подключение к ней сосудистых сопротивлений задних конечностей и таза животного (дополнительно к сосудистому сопротивлению собственного бассейна передней конечности).

В данных случаях, как и при параллельном подключении электрических сопротивлений в цепи, применимо выражение:

$$\frac{1}{R} = \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} + \dots + \frac{1}{R_n} \text{ или } R = \frac{R_1 \cdot R_2 \cdot \dots \cdot R_n}{R_1 + R_2 + \dots + R_n}$$

Подставляя это выражение в формулу I, получаем:

$$ОСК = \frac{AD_{cp} \cdot (R_1 + R_2 + \dots + R_n)}{R_1 \cdot R_2 \cdot \dots \cdot R_n}$$

Суть этого выражения состоит в том, что если, например, новый "параллельно" подключенный к "донорской" артерии сосудистый бассейн обладает таким же периферическим сопротивлением как и

бассейн "донорской" конечности, то результирующее сосудистое сопротивление в "донорской" артерии уменьшится вдвое, а объемная скорость кровотока, соответственно, удвоится. Дополнительное увеличение числа "параллельно" подключаемых сосудистых бассейнов еще более уменьшает результирующее сосудистое сопротивление в "донорской" артерии и, соответственно, повышает в ней величину кровотока.

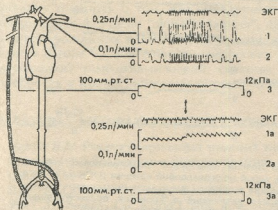


Рис.3 Запись флоуграм безымянной артерии (ОСК-1,СК-1а) правой сонной артерии (ОСК-2,СК-2а) и артериального давления в безымянной артерии (пульсовое-3, среднее-3а) до и после включения в кровоток левостороннего подкрыльцово-двубедренного шунта (отмечено стрелкой)

ройки гемодинамики.

Результаты проведенных экспериментов с одновременной регистрацией флоуграммы восходящей аорты, шунта и давления в левом желудочке выявили стабильность параметров центральной гемодинамики при включении в кровоток и функционировании подкрыльцово-бедренных шунтов.

Таким образом, была исключена роль производительности сердца в обеспечении "донорской" артерии повышенным объемом кровотока.

В тоже время с помощью электромагнитной флоуметрии нами выявлено во всех экспериментах снижение параметров кровотока в магистралах, смежных с "донорской" подкрыльцовой артерией (рис.3 и 4).

Так, уже при начале функционирования левостороннего одностороннего подкрыльцово-бедренного шунта отмечено статистически достоверное снижение величин ОСК в нисходящей аорте на $5,1 \pm 0,9\%$ ($p < 0,001$), безымянной артерии на $6,9 \pm 1,1\%$ ($p < 0,01$), левой сонной артерии на $5,3 \pm 0,6\%$ ($p < 0,01$) и правой позвоночной артерии на $2,2 \pm 0,1\%$ ($p < 0,01$). Сравнительно с односторонним подкрыльцово-бедренным шунтом включение в кровоток подкрыльцово-двубедренного шунта в среднем удваивало степень снижения ОСК в указанных артериях.

Именно последним объясняется то, что при ПДБШ в "донорской" артерии значительно меньше периферическое сопротивление и больше кровоток (практически в 2 раза), чем при ОПБШ.

Однако остается безответным вопрос: за счет чего обеспечивается столь значительное увеличение кровотока в "донорской" артерии — за счет повышения производительности сердца или вследствие регионарной перестройки гемодинамики.

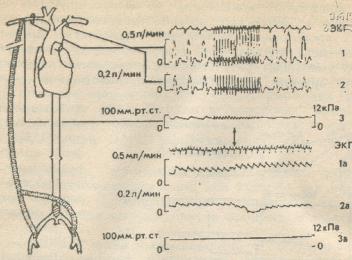


Рис.4 Запись флоутграмм правой "донорской" подкрыльцовой артерии (ОСК - 1, СК - 1а), левой подкрыльцовой артерии (ОСК-2,СК-2а) и артериального давления в области анастомоза (пульсовое - 3, среднее - 3а) до и после включения в кровоток правостороннего подкрыльцово-бедеренного шунта (отмечено стрелкой)

При правосторонних подкрыльцово-бедеренных шунтированиях также было отмечено достоверное снижение показателей кровотока в магистралах, смежных с правой "донорской" подкрыльцовой артерией. При этом, так же как и в случаях левосторонних шунтов, включение в кровоток ПДБШ, сравнительно с ОПБШ, влекло за собой в среднем двукратное снижение ОСК в этих артериях.

Следует отметить, что снижение показателей кровотока наблюдалось во всех случаях и в "донорских" подкрыльцовых артериях дистальнее анастомоза с шунтом (рис.1).

Таким образом, как показали настоящие исследования, увеличение кровотока в "донорской" артерии (проксимальнее анастомоза с шунтом) и обеспечение шунта необходимой гемодинамической нагрузкой происходит не за счет включения центральных механизмов кровообращения, а вследствие регионарной перестройки гемодинамики в виде "заимствования" крови из смежных с "донорской" артерией магистралей: ветвей дуги аорты, "донорской" подкрыльцовой артерии дистальнее анастомоза с шунтом, нисходящей аорты и др.

Своеобразным фокусом "возмущения", который вызывает описанные выше сдвиги в регионарной гемодинамике, является область анастомоза "донорской" артерии с шунтом со сравнительно сниженным сосудистым сопротивлением.

Однако ввиду того, что сам шунт соединяет два артериальных бассейна с сопоставимыми резистивными характеристиками, колебания сосудистого сопротивления в области анастомоза не превышают те пределы, которые обычно имеют место в артериальной системе. Этим и обусловлен тот факт, что функционирование подкрыльцово-бедеренных шунтов обеспечивается лишь перестройкой



регионарной гемодинамики без участия центральных механизмов кровообращения. Иными словами, в рассматриваемых гемодинамических ситуациях нет тех запредельных "возмущений" периферического сосудистого сопротивления, какие возникают, например, при крупных артерио-венозных сообщениях и которые становятся причиной включения центральных гемодинамических механизмов.

Подытоживание этой части экспериментальных данных дает основание говорить о том, что выявленный и описанный в настоящих исследованиях феномен "заимствования", наблюдающийся в интактных (т.е. в непораженных каким-либо стенозирующим процессом) артериях, является одним из видов физиологических саморегуляторных реакций артериальной гемодинамической системы в ответ на повышенную потребность в кровоснабжении определенного локализованного русла.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Пикус В.И.* Реваскуляризация нижних конечностей операцией подмышечно-бедренного шунтирования, Автореф. канд. дисс., М., 1986.
2. *Shin C.S., Chaudry A.G.* Surg., Gyn. Obstet., **148**, 4, 567-570, 1979.
3. *Shin C.S., Chaudry A.G.* World J. Surg., **4**, 6, 717-721.
4. *Shin C.S., Chaudry A.G.* Vasc. Surg., **14**, 4, 217-226, 1980.

ჰემოდინამიკური ძვრები ბრაქიოცეფალურ არტერიებში ლავიწვეშა-ბარძაყის უშნებების ფუნქციონირების დროს

ნ.ბოხუა, კ.მარკოიშვილი

საქართველოს ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს ანგიოლოგიის რესპუბლიკური ცენტრი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ექსპერიმენტში გამოვლენილი და აღწერილია რეგიონალური ფიზიოლოგიური მეტანიზმი — „სესხების“ ჰემოდინამიკური ფენომენი აუცილებელი ლავიწვეშა-ბარძაყის ფუნქციონირებისათვის. კერძოდ, ამგვარი სისხლის ნაკადის „სესხება“ დაფიქსირებულ იქნა „დონორულ“ ლავიწვეშა და სხვა ბრაქიოცეფალურ არტერიებში.

**HEMODYNAMICAL SHIFTS IN BRACHYCEPHALIC ARTERIES IN
FUNCTIONING OF AXILLO-FEMORAL BYPASSES**



N.Bokhua, K.Markoishvili

Center of Angiology, Georgian Ministry of Health, Tbilisi

S u m m a r y

The regional physiological mechanism - hemodynamical phenomenon of blood flow "borrowing" necessary for axillo-femoral functioning was revealed and described in experiments. In particular, this phenomenon was registered in the "donor" axillary and other brachycephalic arteries.



УДК 612.821.1+613.83

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ЭЛЕКТРОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТРУКТУРЫ ЦИКЛА БОДРСТВОВАНИЕ-СОН КОШЕК НА ФОНЕ АЛКОГОЛИЗАЦИИ И ПРИ ОТМЕНЕ ЭТАНОЛА

М.В.Гогичадзе, Н.Д.Омиадзе, И.П.Ломашвили, А.Г.Навернани

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

Поступила в редакцию 18.11.92

В условиях хронического эксперимента на кошках с вживленными электродами изучалось изменение некоторых электрографических показателей цикла бодрствование-сон на фоне алкоголизации и при отмене этанола. На основе опытов обнаружено, что алкоголизация животных с постепенным увеличением дозы от 1 до 2 г/кг вызывает уменьшение частоты появлений ПГО спайков и БДГ. Кроме того, изменяется электрическая активность сенсомоторной коры.

Влияние этанола на центральную нервную систему характеризуется широким спектром изменений. Однако данных относительно воздействия этанола на цикл бодрствование-сон недостаточно. Изучение различных компонентов цикла бодрствование-сон на экспериментальных моделях алкоголизации с последующей отменой этанола дает возможность не только исследовать изменение некоторых характерных показателей этого цикла, но и оценить функциональное состояние регулирующих его механизмов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты ставились на взрослых кошках обоего пола. Металлические электроды диаметром неизолированного кончика в 100-200 мк хронически вживлялись в разные структуры головного мозга и глазодвигательные мышцы по неоднократно описанной методике [4, 5]. Координаты брались по атласу Джаспера и Аймоне-Марсане [11]. Для идентификации различных фаз сна производилась регистрация: электронеокортиограммы, электрогиппокампограммы и электрической активности двигательных мышц глазных яблок. Запись вышеуказанных параметров велась на восьмиканальном чернилопишущем полиграфе фирмы "Медикор".

Наблюдения за динамикой электрической активности нео- и архипалеокортекса в цикле бодрствование-сон проводились через несколько дней после операции. Затем в течение 10 дней животных подвергали алкоголизации. Для этого им интраперитонеально, в одно и то же время суток, вводили 25%-ный раствор этанола с постепенным увеличением дозы от 1 до 2 г/кг. В последующие 10 дней введение этанола прекращали и продолжали регистрацию цикла.

При десятидневной алкоголизации кошек и последующей отмене этанола велись наблюдения за динамикой понто-геникуло-окципитальных (ПГО) разрядов, регистрируемых в электрической

активности зрительной области коры на фоне парадоксальной фазы сна.

Кроме того, изучалась динамика БДГ (быстрых движений глаз) на фоне алкоголизации и при отмене этанола. В наших опытах велись также наблюдения за электрической активностью новой коры как на фоне алкоголизации, так и при отмене этанола.

После окончания опытов под нембуталовой анестезией, пропусканием постоянного тока, производилась коагуляция мозговой ткани вокруг глубинных электродов. Затем через сонные артерии пропускался 10%-ный нейтральный формалин, доставался мозг и на серийных фронтальных срезах проверялась точность локализации электродов.

Полученные результаты обрабатывались статистически; достоверность определялась по Т-критерию Стьюдента [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как уже отмечалось выше, наблюдения велись за динамикой ПГО разрядов. Результаты, полученные в первые три-четыре дня алкоголизации, показывают лишь их статистически недостоверную тенденцию к увеличению (рис. 1; 1, 2, 3). В дальнейшем же, на девятый-десятый день алкоголизации, т.е. в период максимальной выраженности нарушений структуры цикла бодрствование-сон (рис.2), по сравнению с фоном наблюдается уменьшение частоты ПГО.

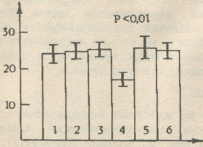


Рис.1. Динамика частоты веретенообразной активности на фоне алкоголизации и при отмене этанола: 1 - фон; 2 - первый, 3 - четвертый, 4 - девятый день алкоголизации; 5 - третий и четвертый, 6 - девятый и десятый день отмены этанола

На 3-й день отмены этанола частота ПГО разрядов на фоне парадоксального сна увеличивается и достигает фоновых значений (рис.1; 5).

Таким образом, при алкоголизации, во время увеличения дозы от 1 до 2 г/кг наблюдается угнетение ПГО разрядов, но затем на фоне отмены этанола отмечается восстановление их частоты - по мере восстановления структуры цикла бодрствование-сон (рис.2) и улучшения общего состояния животных.

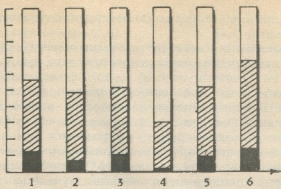


Рис.2. Динамика развития понто-геникуло-окципитальных спайков при алкоголизации и на фоне отмены этанола: 1 - фон; 2 - первый, 3 - четвертый, 4 - девятый день алкоголизации; 5,6 - на фоне отмены этанола

Наблюдая за динамикой БДГ на фоне алкоголизации и отмены этанола в парадоксальной фазе сна обнаружили, что частота БДГ урежается. Значительное урежение наблюдается на девятый-десятый день алкоголизации при дозе 2 г/кг (рис.3; 4). Затем при отмене этанола наблюдается постепенное восстановление БДГ до фоновых величин по мере нормализации цикла бодрствование-сон.

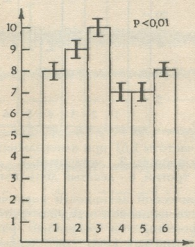


Рис.3. Процентное соотношение различных фаз цикла бодрствование-сон при алкоголизации и отмене этанола: 1 - фон; 2 - первый, 3 - четвертый, 4 - девятый день алкоголизации; 5 - пятый, 6 - десятый день отмены этанола

Как известно, на фоне дремотного состояния, поверхностного медленного и медленного сна в электрической активности сенсомоторной коры регистрируется веретенообразная активность.

Она характерна и для переходной стадии из глубокого медленного сна в парадоксальный [3,4].

Частота появлений "веретен" в стадии поверхностного медленного сна (ГМС) в первые три дня введения алкоголя увеличивается (рис.4; 2, 3). Затем, на девятый-десятый день алкоголизации, происходит уменьшение частоты появлений "веретен" (рис.4; 4). Начиная с третьего дня отмены этанола наблюдается постепенное увеличение частоты появлений "веретен" до фоновых величин (рис.4; 5, 6).

Определенные изменения наблюдаются и в спонтанной электрической активности сенсомоторной коры при алкоголизации и отмене этанола на фоне пассивного бодрствования, в частности, регистрируются синхронизированные участки, напоминающие веретенообразную активность. Однако длительность такого фрагмента превышает длительность обычных "веретен", которые регистрируются в нормальных условиях на фоне поверхностного медленного сна. Эти изменения на электрокортикограмме наблюдаются и в течение первых дней после отмены этанола (рис.5).

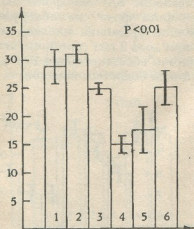


Рис.4. Изменение частоты БДГ при алкоголизации и отмене этанола: 1 - фон; 2 - первый, 3 - четвертый, 4 - девятый день алкоголизации; 5 - третий, 6 - десятый день отмены этанола

Динамика электрической активности корковых структур головного мозга в цикле бодрствование-сон отражает функциональное состояние механизмов, ответственных за регуляцию различных фаз данного цикла. И даже незначительные на первый взгляд изменения электрической активности показывают насколько меняется возможность генеза и регуляции процессов сна и бодрствования.

Одним из таких наиболее характерных проявлений цикла бодрствование-сон является веретенообразная активность сенсомоторной коры, наличие которой характерно как при начальной стадии медленного сна, так и при переходной стадии от глубокого медленного сна (ГМС) в парадоксальный сон (ПС) [4,5]. Как известно,

ответственным за запуск веретенообразной активности неокортекса считаются таламические ядра [3,6].

Таким образом, динамика веретенообразной активности может отражать функциональное состояние соответствующих структур в цикле бодрствование-сон.

На фоне алкоголизации животных дозой 1 г/кг в течение 2-3 дней наблюдается увеличение частоты появлений "веретен". При длительной алкоголизации и отмене этанола на фоне пассивного бодрствования на электрокортикограмме регистрируются непохожие на обычные веретена синхронизированные участки. При этом нами описано [8] уменьшение общего объема ГМС, что должно указывать на то, что при алкоголизации животных развиваются диссоциационные процессы. Эти данные переключаются с работой Хоганса и сотр. [9], которые показали наличие подобного эффекта при применении некоторых веществ, в том числе и этанола. По литературным данным этанол неспецифически действует на различные нейротрансмиттерные системы (такие как катехоламинергические, серотонинергические, холинергические и т.д.) [1,10,12], что со своей стороны, возможно, и является причиной тех диссоциационных процессов, которые описаны выше.

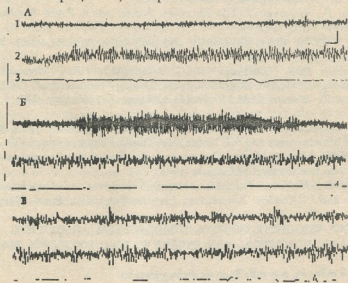


Рис.5. Изменение электрической активности сенсомоторной коры на фоне пассивного бодрствования: А - фон; Б - на фоне алкоголизации; В - при отмене этанола; 1 - сенсомоторная кора; 2 - гиппокамп; 3 - глазодвигательная мышца; калибровка: 100 мкв, время 1 с

В наших экспериментах, на фоне алкоголизации наблюдается урежение ПГО-спайков и БДГ, которые относятся к физическим компонентам ПС [7]. В нормальных условиях они отражают эмоциональное напряжение, связанное с развитием этой фазы сна. Видимо, наблюдаемое нами урежение ПГО-спайков и БДГ может

указывать на нарушение тех процессов, которые выражают эмоциональное состояние организма.

Таким образом, даже непродолжительная (10-дневная) алкоголизация животных может затрагивать интимные механизмы регуляции цикла бодрствование-сон, нарушая целостность этих процессов, что выражается как в изменении электрической активности ("веретена"), так и фазических компонентов (ПГО,БДГ) ПС.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Анохина И.П., Коган Б.М. Ж. Невропатологии и психиатрии, **75**, 12, 1874-1883, 1975.
2. Лакин Г.Ф. Биометрия, "Высшая школа", М., 1973.
3. Нарикашвили С.П., Каджая Д.В., Тимченко А.С. Сообщения АН ГССР, **70**, 1, 181-183, 1973.
4. Ониани Т.Н. В сб.: Нейрофизиология эмоций и цикла бодрствование-сон, Тбилиси, "Мецნიереба", 1976, 2-5.
5. Ониани Т.Н. Интегративная функция лимбической системы, Тбилиси, "Мецნიереба", 1980, 132-148.
6. Andersen P., Andersen S. The Neurosci. Series, ed. A.Towe. Appleton-Century-Crofts, New York, 1968.
7. Dement W.C. In: Sleep physiology and pathology, A:Kales, (ed.), Philadelphia, Lippincott, 1969, 245-266.
8. Gogichadze M.V., Omiadze N.D., Lomashvili I.P., Naveriani L.G. In: Neurobiology of sleep-wakefulness cycle, Tbilisi, "Metsniereba", 1988, 433-445.
9. Hogans A.F., Moreno O.M., Brodie D.A. Amer. J.Physiology, **201**, 3, 1961, 434-436.
10. Hunt W.A., Majchrowicz E. In: Biochemistry and Pharmacology of Ethanol, v.2, ed. by E.Majchrowicz and P.E.Noble. New York: Plenum Press, 1979, 167-205.
11. Jasper H.H., Aimone-Marsan C. A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat, Ottawa, Nat.Res.Council of Canada, 1954.
12. Tabakoff B., Hoffman P.L. In: Alcohol Tolerance and Dependence. Ed. by H.Rigter and J.C.Crabbe. Amsterdam, Elsevier Biomedical Press, 1980, 201-226.

კატეგის ძილ-ღვიძილის ციკლის ზოგირთი მახასიათებლის ცვლილება ალკოჰოლიზაციის ფონზე და მისი შეწყვეტის შემდეგ

მ.გოგიჩაძე, ნ.ომიაძე, ი.ლომაშვილი, ლ.ნავერიანი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი.ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილია კატეგის ძილ-ღვიძილის ციკლის ზოგირთი მახასიათებლის ცვლილება ათდღიანი ალკოჰოლიზაციის ფონზე და შემდგომი ათი დღის განმავლობაში ალკოჰოლიზაციის შეწყვეტის შემდეგ.

ღვების საფუძველზე დადგენილია, რომ ცხოველთა ალკოჰოლიზაცია დოზის თანდათანობითი მატების დროს (1გ/კგ - 2გ/კგ) იწვევს პონტო-გენიკულო-ოქციპიტალური სპაიკებისა და თვალის სწრაფი მოძრაობის შემცირებას. გარდა



ამისა, იცვლება სენსომოტორული ქერქის ელექტრული აქტიურობა. აღკოპოლიზაციის ფონზე და მისი შეწყვეტის შემდეგ სენსომოტორულ ვითარდება ჩვეულებრივი თითისტარებისაგან განსხვავებული, ფორმით წაგრძელებული და დროში გახანგრძლივებული თითისტარები, რაც ნორმალური მდგომარეობისათვის არაა დამახასიათებელი.

ზემოაღნიშნული ცვლილებები მიუთითებს, რომ საკუთრივ თავის ტვინში და, ზოგადად, ორგანიზმში ირღვევა ჰომეოსტაზური მთლიანობა. ეთანოლის მოქმედება ხანგრძლივი ეფექტით ხასიათდება და ზემოთ აღწერილი ცვლილებების აღდგენა ძილ-ღვიძილის ციკლის სტრუქტურის აღდგენასთან არის დაკავშირებული.

CHANGES IN SOME ELECTROPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE STRUCTURE OF SLEEP-WAKEFULNESS CYCLE DURING ALCOHOLIZATION AND AFTER ETHANOL WITHDRAWAL IN CATS

M.Gogichadze, N.Omiadze, I.Lomashvili, L.Naveriani

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

S u m m a r y

Changes in some electrophysiological characteristics of sleep-wakefulness cycle were studied on the background of 10 day alcoholization and during 10 days after ethanol withdrawal.

The experiments show that a gradual increase of ethanol doses (1g/kg - 2 g/kg) evoke decrease in the ponto-geniculo-occipital spike frequency and rapid eye movements. Besides, the changes in the activity of sensorymotor cortex were also observed. Particularly, on the background of alcoholization and after its withdrawal, in contrast to normal, prolonged spindles were developed in the sensorymotor cortex, which are not characteristic for normal states.

The above changes note that the homeostasis is disturbed particularly in the brain and in the whole of the organism. The action of ethanol is characterized by long-term effect and the restoration of above changes is connected with the recovery of the structure of sleep-wakefulness cycle.



УДК 612

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

ЭЭГ ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ МОЗГА ПРИ РЕШЕНИИ АРИФМЕТИЧЕСКИХ ЗАДАЧ

М.А.Гугушвили, Н.Б.Шония, В.М.Мосидзе

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

Поступила в редакцию 13.05.93.

У взрослых испытуемых (правши - 30-40-летнего возраста) мужского пола исследовалась динамика изменения различных спектров ЭЭГ височных, теменных и затылочных долей при определенной функциональной нагрузке. В качестве задания пациент бинаурально, через наушники, прослушивал арифметическую задачу на устный счет с одно- и двузначными цифрами. Во всех регистрируемых областях изменения β - и θ -активности оказались малоинформативными. Однако полученные данные указывают на значительное снижение мощности α -активности при изучаемой функциональной нагрузке в левом полушарии, особенно в затылочной области. Следует отметить, что угнетение α -активности отмечалось и в гомологических участках правого полушария, хотя и в меньшей степени. Очевидно, решение арифметических задач относится к тем "левополушарным" заданиям, в осуществлении которых значительное участие принимает также правое полушарие.

Обсуждается значение ЭЭГ-исследований, открывающих возможности для дальнейшего изучения проблемы функциональной специализации и доминантности полушарий.

Первые работы, в которых ЭЭГ-исследования проводились с целью установления функциональной асимметрии мозга человека, относятся к 70-м годам [7,13]. Внимание исследователей уделялось изменению мощности α -активности симметричных участков левого и правого полушарий при изучении задач преимущественно направленных к одному из них. Участие отдельных областей коры в осуществлении определенных задач, как установлено, сопровождается активацией того или иного полушария, что выражается относительным угнетением мощности α -активности. На основании анализа этих показателей можно полагать, что правое полушарие участвует в осуществлении пространственных задач [9,13,17], тогда как левое имеет значение для реализации задач, связанных с речью [3,4,5,8]. Неоднозначны данные литературы о ЭЭГ-показателях при решении арифметических задач. Одни [10,14,16] указывают на угнетение α -активности при счетных операциях, тогда как другие [11,12] наряду с угнетением подтверждают и увеличение α -активности у некоторых испытуемых при той же функциональной нагрузке.

Целью настоящей работы является исследование ЭЭГ-показателей при решении арифметических задач (устный счет) как в левом, так и в правом полушарии.

В исследовании участвовали 10 испытуемых мужского пола (правши 30-40-летнего возраста). Исследование проведено в звуконепроницаемой кабине, в которой находился пациент. В качестве задания пациент бинаурально, через наушники, прослушивал арифметическую задачу на устный счет с одно- и двузначными цифрами (например 24×7). Тотчас после выполнения задания испытуемый нажимал на кнопку. Затем производился его устный опрос и ответ фиксировался экспериментатором. Через 2 мин подавалась следующая задача. В одной серии содержалось 10 задач. ЭЭГ отводилось монополярно от симметричных височных, теменных и затылочных областей обоих полушарий. Отведения были выбраны по международной системе "10-20". Индифферентный электрод находился на мочках ушей.

В течение всего эксперимента производилась запись ЭЭГ на магнитограф, данные с которого вводились в специализированный компьютер (Brain surveyor), предназначенный для обработки ЭЭГ. Анализ мощности, выделенной из ЭЭГ-ритмов, производился по двухсекундным отрезкам до предъявления задания (фон), во время его прослушивания (A1), сразу же после этого при мысленном решении задачи (A2) и (A3). Производилось измерение среднего (из 10 измерений) уровня мощности анализируемых ритмов в каждом отведении отдельно для определенного участка. На следующем этапе производили усреднение данных, полученных относительно отдельных ритмов для 10 пациентов.

Производилось вычисление величины асимметрии и индекса асимметрии. Величина асимметрии - эта разница нормированных величин α -активности между симметричными отведениями (правое - левое) в каждый интересующий отрезок времени. Вычисления индекса асимметрии, произведенные по формуле

$$\frac{(\Pi - \Lambda)}{(\Pi + \Lambda)}_{\text{фон}} - \frac{(\Pi - \Lambda)}{(\Pi + \Lambda)}_{\text{задание}},$$

таковы, что негативные величины указывают на большее подавление активности в левом полушарии во время функциональной нагрузки - по сравнению с фоном [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Следует отметить, что в условиях покоя у всех испытуемых была отмечена межполушарная асимметрия α -активности. В частности, в зрительных и височных областях преобладала активация левого полушария, т.е. α -активность в покое более выражена в правом полушарии, тогда как в теменной области асимметрия имела противоположный знак. Более выраженная α -активность в правом полушарии, вероятно, объясняется тем, что наши пациенты были правши с явно выраженным доминированием правой руки и правого ведущего глаза.

Анализ полученных данных показывает, что выполнение арифметической задачи сопровождается более выраженным угнетением α -активности в левом полушарии по сравнению с правым

(рис.1). Оно достигает значительных величин в затылочных и теменных областях, тогда как менее выражено в височных областях левого полушария.

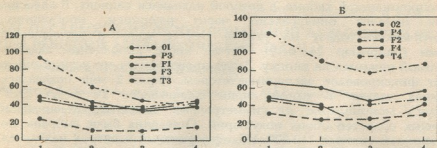


Рис.1. Диаграмма межполушарного (А – левое, Б – правое полушария) распределения нормированных величин α -активности до (1), во время прослушивания (2) и решения арифметической задачи на устный счет (3,4); O_1 - O_2 - левая и правая затылочные области; P_3 - P_4 - левая и правая теменные области; T_3 - T_4 - левая и правая височные области; F_3 - F_4 , и F_1 - F_2 ; - левая и правая лобные области; - по оси абсцисс - нормированные величины энергии α -активности

Нужно отметить, что в затылочной области, в которой особенно четко выявлено угнетение α -активности во время выполнения задания, динамика изменения данного ритма в левом и правом полушариях носит одинаковый характер, хотя количественные показатели левого полушария более высокие (рис.2).

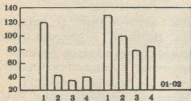


Рис.2. Динамика изменения мощности α -активности левой и правой затылочной областей до (1), во время прослушивания (2) и решения арифметической задачи на устный счет (3,4); по оси абсцисс - нормированные величины энергии α -активности

Особенно наглядно изменение α -активности в левом и правом полушариях показано на рис.3. В данном случае фоновая величина α -активности принимается за 100%, а изменение вычисляется во время выполнения задания. Наибольшее угнетение, как в левом, так и в правом полушариях, происходит в первые 2 с после предъявления задания (рис.3, 3).

Исследование уровня асимметрии на разных ступенях выполнения арифметических задач показало, что оно достигает относительно высоких

величин в затылочной и теменной областях во время предъявления задания и сохраняется на таких же уровнях при решении арифметических задач, тогда как асимметрия незначительна в височной области (рис.4).

По индексу асимметрии, который указывает на подавление активности по сравнению с фоном (рис.5), видно, что во всех исследуемых участках угнетение энергии α -активности в левом полушарии выражено сильнее. Оно особенно значительно в затылочной области.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Во всех исследуемых областях изменение β и θ -активности оказались малоинформативными. В этом случае результаты данного исследования согласуются с предположением авторов [3,4], указывающих, что при разных функциональных нагрузках большее значение должно иметь не изменение мощности α -активности, а данные, характеризующие ее когерентность.

Как было показано, значительно изменялась мощность α -активности во время решения арифметической задачи. Так как α -ритм является показателем спокойного бодрствования, его угнетение указывает на активацию тех участков, в которых оно наблюдается. Угнетение α -активности во время решения арифметической задачи было показано в ранее проведенном ЭЭГ-исследовании, хотя не отмечалось межполушарного различия [2].

Полученные нами данные свидетельствуют о значительном снижении мощности α -активности при изучаемой функциональной нагрузке в левом полушарии. Оно особенно выражено в затылочной области. Следует отметить, что угнетение α -активности отмечается и в правом полушарии, однако в меньшей степени. Тенденция изменения в обоих полушариях одинакова. Показано, что самое выраженное уменьшение наблюдается в период после словесного предъявления задания как в левом, так и в правом полушариях. Однако ряд исследований [3,4,15] указывает, что в реализации такой "левополушарной" задачи, как обработка и запоминание информации, в основном занято левое полушарие; правое активно только при восприятии слов. Следовательно, правое полушарие не принимает активного участия в переработке и запоминании речевых задач. Участие правого полушария в осуществлении арифметических задач по имеющимся у нас данным более значительно. Мы полагаем, что арифметическая задача является сложной, так как кроме вербального содержит и другие компоненты, которые, видимо, требуют участия правого полушария в их реализации в большей степени, чем это требуется для чисто вербальных задач.

Из исследуемых областей изменение мощностей α -активности особенно выражено в затылочном и теменном участках. Это, вероятно,

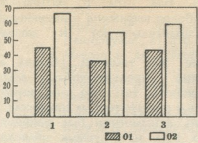


Рис.3. Межполушарная асимметрия α -активности в затылочной области при прослушивании (1) и выполнении (2,3) арифметической задачи. Фоновая активность принята за 100%. Черные столбики - уровень α -активности в процентах в левой затылочной области; светлые столбики - тоже в правом полушарии

бодрствования, его угнетение указывает на активацию тех участков, в которых оно наблюдается. Угнетение α -активности во время решения арифметической задачи было показано в ранее проведенном ЭЭГ-исследовании, хотя не отмечалось межполушарного различия [2].

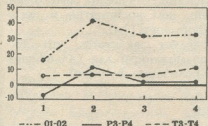


Рис.4. Динамика уровня асимметрии мощности α -активности до (1), во время предъявления (2) и решения арифметической задачи (3,4); 0₁ - 0₂ - левая и правая затылочные области; P₃ - P₄ - левая и правая теменные области; T₃ - T₄ - левая и правая височные области

в реализации такой "левополушарной" задачи, как обработка и запоминание информации, в основном занято левое полушарие; правое активно только при восприятии слов. Следовательно, правое полушарие не принимает активного участия в переработке и запоминании речевых задач. Участие правого полушария в осуществлении арифметических задач по имеющимся у нас данным более значительно. Мы полагаем, что арифметическая задача является сложной, так как кроме вербального содержит и другие компоненты, которые, видимо, требуют участия правого полушария в их реализации в большей степени, чем это требуется для чисто вербальных задач.

Из исследуемых областей изменение мощностей α -активности особенно выражено в затылочном и теменном участках. Это, вероятно,

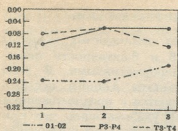


Рис.5. Динамика индекса асимметрии мощности α -активности во время представления (1) и решения арифметической задачи (2,3); по оси абсцисс - величины индекса асимметрии энергии α -активности

асимметрия сменялась. Следовательно, подавление α -активности во всех регистрируемых областях более выражено в левом полушарии, чем в правом на всех этапах выполнения арифметической задачи.

Хотя результаты данного исследования еще раз подтверждают наличие межполушарной латерализации функции, надо отметить, что в осуществлении так называемых левополушарных задач правое полушарие принимает неоднозначное участие. Очевидно, выполнение счетных операций менее латерализовано, чем восприятие и последующее воспроизведение вербальной информации [3,4].

На основании вышесказанного следует заключить, что ЭЭГ-исследования выявляют определенные возможности для дальнейшего изучения проблемы межполушарной латерализации функций.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Бериташвили И.С., Бакурадзе Н.А., Дзидзишвили Н.Н. Тр. Ин-та физиологии им.И.С.Бериташвили АН ГССР, 5, 1943, 283-326.
2. Воробьев А., Дзидзишвили Н. Тр. Ин-та физиологии им.И.С.Бериташвили АН ГССР, 5, 1943, 387-404.
3. Коновалов В.Ф., Отмахова Н.А. Физиология человека, 9, 568-573, 1983.
4. Коновалов В.Ф., Отмахова Н.А. Психологический журнал, 5, 62-70, 1984.
5. Сербиненко М.В., Орбачевская Г.Н. Физиология человека, 2, 226-234, 1977.
6. Butler S., Glass A. In: Individual differences in hemispheric specialization, New York, 1977, 103-120
7. Galin D., Orstein R. Psychophysiology, 9, 412-418, 1972.
8. Gevins A.S., Zeitlin G.M., Doyle J.C., Vingling C.D., Schaffer R.E., Galloway E., Yeager C.L. Science, 203, 665-668, 1979.
9. Gianitrapani D. Electroenceph. Clin Neurophysiol., 30, 139-146, 1971.
10. Glass A. Electroenceph. Clin Neurophysiol., 16, 595-603, 1964.

11. Kleitman N., Shaw Y. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **18**, 147-155/1965.
12. Legewie H., Simonova O., Creutzfeldt O.D. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **27**, 470-479, 1969.
13. Morgan A., Mc Donald P., McDonald H., *Neurophysiologia*, **9**, 459-469, 1971.
14. Nava P.L., Butler S.L. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **43**, 582-587, 1977.
15. Osborne K., Gale A. *Biol. Psychology*, **4**, 185-196, 1976.
16. Rugg M.D., Dickens A.M. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **53**, 201-207, 1982.



თავის ტვინის ფუნქციური ასიმეტრიის ემბ რსწავლა არითმეტიკული ამოცანების ამოხსნის დროს

მ. გუგუ შეილი, ნ. შონია, ვ. მოსიძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

საფეთქლის, თხემის და კეფის წილებიდან აღრიცხული ემბ-აქტიურობის სიზშირის სხვადასხვა სპექტრის ცვლილების დინამიკა შესწავლილია 30-40 წლის ცდის პირებზე (მემარჯვენე მამაკაცები) გარკვეული ფუნქციური დატვირთვის დროს. პაციენტს ევალებოდა ბინაურალურად ყურსასმენების საშუალებით მოსმენილი არითმეტიკული ამოცანების (ერთ- და ორნიშნა რიცხვების გამრავლება) ამოხსნა. მოცემული ექსპერიმენტის პირობებში აღინიშნა ბეტა და თეტა-რიტმის უმნიშვნელო ცვლილება. ამავე დროს, ცდების საფუძველზე დადგენილია α -აქტიურობის სიმძლავრის მნიშვნელოვანი შემცირება არითმეტიკული ამოცანის ამოხსნისას მარცხენა ნახევარსფეროში, განსაკუთრებით კი კეფის წილში. თუმცა, α -აქტიურობის შედარებით მცირე ხარისხით დათრგუნვა შეინიშნებოდა მარჯვენა ნახევარსფეროს ჰომოლოგიურ უბნებშიც. ვვარაუდობთ, რომ არითმეტიკული ამოცანის ამოხსნა წარმოადგენს ისეთ „მარცხენა-ჰემისფერულ ამოცანას“, რომლის რეალიზებამაც მნიშვნელოვან მონაწილეობას ღებულობს მარჯვენა ნახევარსფეროც. განიხილება ემბ გამოკვლევების მნიშვნელობა ფუნქციურადაა ჰემისფეროთა-შორისი ლატერალიზაციის პრობლემის შესწავლისათვის.

4. შანე, ბიოლოგიის სერია, ტ. 20, № 1-6, 1994.

THE EEG-INVĚSTIGATION OF BRAIN FUNCTIONAL ASYMMETRY IN MATHEMATICAL PROCESSING



M.Gugushvili, N.Shonia, V.Mosidze

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

S u m m a r y

Adult male right-handers, ageing 30-40 years, were requested to solve mathematical task presented binaurally through the headphones. EEG activation of temporal, parietal, and occipital lobes was recorded. The alterations of β - and θ -activities proved to be less informative for the given testing procedure. The α -activity was inhibited in the left hemisphere; especially in its occipital area. Comparatively lesser inhibition of the α -activity was recorded in the symmetrical regions of the right half-brain as well. This fact speaks in favour of the assumption that mathematical abilities are much more dependent on the right human hemisphere.

The role of the EEG study for the future research of the brain functional specialization is considered.



№ 612.833.81:591.51:159.91

ალამინისა და ცხოველთა ფიზიოლოგია

კუდიანი ბირთვის ანტეროდორსალური უბნის ხვადრითი გოლი დაყოვნებული მორიგეობის ამოცანის შესრულებაში

თ. იოსელიანი, თ. ნათიშვილი, ნ. ორმოცაძე

ფ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

გეზული რედაქციაში II. 03. 93.

შეისწავლეთ კუდიანი ბირთვის ანტეროდორსალური უბნის ელექტროლიზური დაზიანების გავლენა დაყოვნებული მორიგეობის ამოცანის შესრულებაზე თეთრ ვირთაგვებში. ჩვენი ექსპერიმენტის პირობებში ნორმალური ვირთაგვები ამ ამოცანის გადაწყვეტისათვის იყენებენ სივრცითი ლოკალიზაციის „მოქნილ“ ეგოცენტრულ სტრატეგიას, ე.ი. ამოცანას წყვეტენ საკვების აღილმდებარეობის შინაგანი წარმოსახვის საფუძველზე („ხატისძიერი მუხსიერება“). ცდებმა გვიჩვენეს, რომ კუდიანი ბირთვის თავის ბილატერალური დაზიანება არ იწვევს მნიშვნელოვან დარღვევებს დაყოვნებული მორიგეობის ამოცანის შესრულებაში.

ჩვენ ვფიქრობთ, რომ კუდიანი ბირთვის აღნიშნული უბანი არ მონაწილეობს სივრცითი აღილმდებარეობის შინაგან წარმოსახვაში და (ან) შენარჩუნებაში, არამედ, თანამად ჩვენი ჰიპოთეზისა, შესაძლოა ჩართული იყოს სივრცითად მიმართული „დამიზნების რეაქციების“ ინსტრუმენტალიზაციაში („ხისტი“ ეგოცენტრული ლოკალიზაციური სტრატეგია).

სტრიატუმი ფუნქციურად ჰეტეროგენულ სტრუქტურას წარმოადგენს. ვირთაგვებში ფრონტალური ქერქის მედიალური „ასოციაციური“ უბანი [4,10] და ლატერალური „სენსომოტორული“ უბანი [7,9] აინერვირებენ შესაბამისად სტრიატუმის მედიალურ და ლატერალურ უბნებს. სტრიატუმის ამ ორ ქვესისტემას განსხვავებული ფუნქციები აკისრიათ. კერძოდ, სხვადასხვა ექსპერიმენტული გამოკვლევებით ნაჩვენებია იქნა, როსტრომედიალური სტრიატუმის უპირატესი მონაწილეობა სივრცითი ამოცანების შესრულებაში [6], ხოლო როსტროლატერალური უბნისა - სენსორულ ორიენტაციასა და მოტორულ კონტროლში [8,12].

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა დადგენა იმისა, თუ რამდენად შეესაბამება კუდიანი ბირთვის (აბ) ანტეროდორსალური უბანი მოცემულ მოდელს, იწვევს თუ არა მისი დაზიანება ცვლილებებს ისეთი სივრცითი ამოცანის შესრულებაში, როგორცაა დაყოვნებული მორიგეობის ამოცანა.

დაყოვნებული მორიგეობის ტესტი წარმოადგენს დაყოვნებული რეაქციების ერთ-ერთ ფორმას და იგი წარმატებით გამოიყენება ექსპერიმენტულ ნეიროფსიქოლოგიაში ცხოველთა სივრცითი მესხიერების უნარის შესასწავლად. ამ ტესტში ცხოველს ეძლევა ამოცანა, რომ მან მორიგეობით (იმისდა მიხედვით, თუ საექსპერიმენტო სიტუაცია რამდენ არჩევითიანია), განაზოციელოს ის ინსტრუმენტული პირობითი ქვევა, რომელიც მოცემულ ექსპერიმენტში მისი მოთხოვნების დაკმაყოფილებას მოემსახურება. ბუნებრივია, დღიური ცდის განმავლობაში, ყოველი სინჯის სწორი გადაწყვეტისათვის, მას უნდა ახსოვდეს, თუ წინა სინჯში სივრცის რომელ ადგილზე მიიღო გასამრჯელო, თუ ცდები აგებულია

კვებით მოთხოვნილებაზე, ან სასჯელი, თუ ცდები აგებულია თავდაცვითი რეფლექსების ბაზაზე.

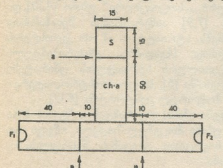
ჩვენს მიერ გამოქვეყნებულ წინა გამოკვლევაში [1] მიღებული შედეგები მოწმობენ, რომ თუ ვირთაგვეს, დაყოვნების პერიოდში, შეუძლიათ შეინარჩუნონ სტიმულის აღქმისას მიღებული პოზიცია (ანუ „დამიზნების რეაქცია“), მაშინ, კლასიკურ დაყოვნებულ რეაქციას ისინი წყვეტენ ძირითადად, ფსევდოდაყოვნებული რეაქციით ანუ ე.წ. „ხისტი“ ეგოცენტრული სტრატეგიის გამოყენებით.

წინამდებარე ნაშრომში წარმოდგენილ ექსპერიმენტში ჩვენ შევეცადეთ შეძლებისდაგვარად გამოგვერიცხა ვირთაგვების მიერ ამოცანის „ფსევდოდაყოვნებული“ გადაწყვეტის შესაძლებლობა, სატესტო სიტუაციის ცვლილებით და დაკვირვებოლით ამოცანის გადაწყვეტის სტრატეგიულ ხასიათს, ნორმალურ და ოპერირებულ ცხოველებში. ამის საჭიროება განაპირობა შემდეგმა გარემოებამ: თუ ჩვენ ცდებში ვირთაგვები გამოიყენებდნენ „მოქნილ“ და არა „ხისტ“ ეგოცენტრულ სტრატეგიას, მაშინ ჩვენი ჰიპოთეზის თანახმად [2] კუდიანი ბირთვის დაზიანებას არ უნდა მოჰყოლოდა არსებითი დეფიციტი ქცევითი ამოცანის შესრულებაში.

მასალა და მეთოდები

ცდისთვის აყვანილი იყო ვისტარის ხაზის 7 ზრდასრული მამალი ვირთაგვა, წონით 260-270 გ, რომლებიც ექსპერიმენტის დაწყებამდე ერთი კვირით ადრე და აგრეთვე ექსპერიმენტის მიმდინარეობის მთელ პერიოდში მოთავსებულნი იყვნენ ინდივიდუალურ გალიებში. ცდები აგებული იყო კვებით მოტივაციაზე, რისთვისაც ცხოველებს ეძლეოდათ საკვების ნორმირებული ულუფა - 20-25 გ ვიტამინიზებული მარცვლეულის ბურღული. წყალი ეძლეოდათ შეზღუდვის გარეშე.

დაყოვნებული მორიგეობის ქცევის შესასწავლად გამოყენებული გვქონდა T-ს მანვარი ლაბირინთი, რომლის სქემატური გამოსახულება მოცემულია ნახ. 1-ზე. ცხოველს ვათავსებდით სასტარტო ყუთში, რომელიც გამიჯნული იყო არჩევითი არისაგან გილიოტინისებური გამჭირვალე კარით.



ნახ.1. საექსპერიმენტო T-ს მანვარი ლაბირინთის სქემა. წარმოდგენილია გალიის ხედი ზემოდან; ზომები მოცემულია სმ-ში; S - სასტარტო ყუთი; F1 და F2 - საკვებურები; cha - არჩევითი არე; a - გამჭირვალე გილიოტინისებური კარი; b - თეჭირი

პრეტრენინგი. ექსპერიმენტის საწყის ცდებში, საორიენტაციო-საკვლევო მოტივაციის დაკმაყოფილების მიზნით, ცხოველს ეძლეოდა საშუალება თავისუფლად ემოძრავა ლაბირინთში 30 წთ-ის განმავლობაში (პრეტრენინგის 1-3 დღე). ამავე პერიოდში, კვებითი ინსტრუმენტული პირობითი რეფლექსის გამომუშავების დაწყებით სტადიაზე, ორივე საკვებურში ვათავსებდით რძეში დასველებულ პურის ბურთულას. პრეტრენინგის საწყის ცდებში ვირთაგვებს ეძლეოდათ თავისუფალი არჩევის ნება საკვებურების არჩევის მხრივ (თუ მივიდოდა საკვებურთან იგი ჭილდოვდებოდა). მომდევნო დღეებში, პრეტრენინგის IV-V დღეს, ცხოველს აღარ ეძლეოდა რომელიმე მიმართულებისათვის

უპირატესობის მინიკების ნება: თუ ვირთაგვა ორჯერ ზედიზედ აირჩევდა ერთსა და იმავე მიმართულებას, მაშინ ის მხარე იკეტებოდა თეჭირით და ცხოველი მიდიოდა საწინააღმდეგო მხარეს, სადაც იღებდა გასამარჯლოს.



ტრენინგი. დაყოვნებული მორიგეობის ტესტირებაზე გადასვლა და შესრულების აღრიცხვა სტატისტიკური დამუშავებისათვის ხდებოდა პრეტრენინგის IV დღეს, როცა ცხოველი უკვე თავისუფლად ფლობდა სატესტო ლაბირინთში მოძრაობის ჩვევებს: საკვების მიღების შემდეგ სასტარტო გალიაში დაბრუნების ჩვევას და ერთ სინჯში მხოლოდ ერთი მიმართულებით სვლას. კორექციის ნება ეძლეოდა მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ იგი შეცდომის დაშვებისას ბრუნდებოდა სასტარტო გალიაში და მხოლოდ აქედან წავიდოდა არჩეული მიმართულებით.

შეცდომათა კლასიფიცირებისა და სტატისტიკური აღრიცხვის დაზუსტების მიზნით ვიყენებთ ცნებებს „საწყისი შეცდომა“, როცა მოცემულ სინჯში ცხოველი მხოლოდ ერთ შეცდომას უშვებს და „განმეორებადი შეცდომა“, როცა ბრუნდება ადგილზე და ნაცვლად კორექტული სვლისა კვლავ უშვებს შეცდომას ერთხელ ან რამდენჯერმე.

ყოველდღიური ცდა შედგებოდა 10-სინჯიანი სესიებისაგან, ამასთან პირველ სინჯში ცხოველი თავად ირჩევდა მიმართულებას. სინჯთაშორისი ინტერვალი უდრიდა 20-25 წმ-ს, ხოლო სწორი გადაწყვეტის კრიტერიუმად დაშვებული გვქონდა I შეცდომა 10 სინჯიდან, ე.ი. 90% კრიტერიული დონე.

აღნიშნული კრიტერიული დონის მიღწევის შემდეგ ვირთაგვებს ვყოფდით 2 ჯგუფად: I ჯგუფი შედგებოდა 5 ვირთაგვისაგან, რომელთაც უკეთდებოდათ ძბ-ის თავის ანტეროდორსალური უბნის ბილატერალური ელექტროკოაგულაცია, ხოლო II ჯგუფი - 2 ვირთაგვა ე.წ. „ცრუოპერირებული“ ცხოველებისა გამოყენებული გვყავდა საკონტროლოდ.

ოპერაცია ითვალისწინებდა ძბ-ის ანტეროდორსალური უბნის ელექტროლიზურ დაზიანებას კოორდინატებით A 1,7; L 2,5; H 4 [11].

ცხოველებს ვაძინებდით კეტამინის ინტრაპერიტონეალური ინექციით 80 მგ/კგ წონაზე. სათანადო სტერეოტაქსული ფიქსაციის შემდეგ, ტვინში ჩანერგილი უქანგავი ფოლადის ელექტროდით (დიამეტრი 0,2 მმ; ეპოქსიდური იზოლაცია, არაიზოლირებული წვერი 0,5 მმ) ვატარებდით 2 მა ძალის მუდმივ ანოდურ დენს 20 წმ-ის განმავლობაში. კოაგულატორის კათოდი თავსდებოდა კუნთზე.

ედებს ოპერირებულ ცხოველებზე ვანახლებდით ოპერაციიდან მეშვიდე დღეს. II ჯგუფის ცხოველები ექვემდებარებოდნენ ისეთსავე სანარკოზო ზემოქმედებას, როგორსაც I ჯგუფის ვირთაგვები. უკეთდებოდათ ქრილობა თავის კანსა და კუნთებზე, ქალას ძვლის ტრეპანაცია, იგივე კოორდინატებით შეგვყავდა ისეთივე ზომის ელექტროდები, მაგრამ არ უკეთდებოდათ ზემოთ აღნიშნული უბნის ელექტროკოაგულაცია. ქრილობა იკერებოდა და ოპერაციიდან მეშვიდე დღეს ვანახლებდით დაკვირვებებს.

ქცევითი ტესტირების შემდეგ ოპერირებულ ცხოველებს ვაძინებდით ნემბუტალის დიდი დოზის გზმყოფებით და ვახდენდით 0,9% ფიზიოლოგიური ხსნარისა და შემდეგ კი 10% ფორმალინის ინტრაკარდიალურ პერფუზიას. მორფოლოგიური კონტროლი ტარდებოდა კრეზილ-ვიოლეტით შეღებილ პრეპარატებზე.

კვლევის შედეგები და მათი განხილვა

I ცხრილში მოცემულია ნორმალური ვირთაგვების მიერ ტესტის კრიტერიულ დონემდე შესრულებისათვის საჭირო სინჯთა და შეცდომათა რაოდენობა. ათვლები წარმოებს პრეტრენინგის დამთავრების შემდეგ. ცხრილიდან ჩანს რომ ნორმალური ვირთაგვები საკმაოდ ადვილად ართმევენ თავს დაყოვნებული მორიგეობის ტესტს. (მედიანებით თუ ვიშსჯელებით, სულ 20 სინჯში).

სინჯთა და შეცდომათა რაოდენობა ნორმალურ ვირთაგვებში

ვირთაგვა №	სინჯთა რაოდენობა	შეცდომათა საერთო რიცხვი	საწყისი შეცდომა	განმეორებადი შეცდომა
1	20	6	6	0
2	10	4	3	1
3	10	7	6	1
4	20	11	10	1
5	30	10	8	2
მედიანები	20	7	6	1

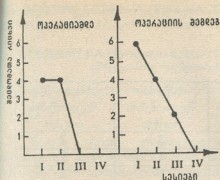
ცხრილი 2

საერთო შეცდომათა რაოდენობა სესიების მიხედვით ოპერაციამდე და ოპერაციის შემდეგ კრიტერიულ დონეზე გასვლამდე

ვირთაგვა №	საერთო შეცდომების რიცხვი							
	ოპერაციამდე				ოპერაციის შემდეგ			
	I სესია	II სესია	III სესია	IV სესია	I სესია	II სესია	III სესია	IV სესია
1	2	4	1	0	6	0	0	0
2	4	1	0	0	4	2	0	0
3	7	0	0	0	6	4	2	0
4	7	4	0	0	6	5	2	0
5	4	4	2	1	6	4	3	0
მედიანები	4	4	0	0	6	4	2	0

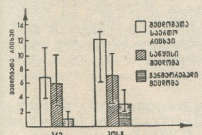
ტესტის შესრულების სტრატეგიულ ხასიათზე წარმოებული ვიზუალური დაკვირვებებიდან შეიმჩნევა, რომ ცხოველი ტესტის გადაწყვეტისას იყენებს „მოქნილ“ ეგოცენტრულ სისტემას. ამას მოწმობს შემდეგი: 1) ვირთაგვა დაყოვნების პერიოდის განმავლობაში არ ინარჩუნებს რაიმე ერთ პოზიციას, იგი სასტარტო გალიაში ასრულებს მრავალფეროვან მოძრაობებს (წრიული, ნახევარწრიული მოძრაობები, ვერტიკალური დგომები, აუტოგრაფინგი); 2) არჩევითი არის (გასარბენი კორიდორის, საკმაო სიგრძის გამო, მას არა აქვს საშუალება შეინარჩუნოს რაიმე პოზიცია. აღნიშნული მიზეზების გამო, ამ ტესტში გამოირიცხულია, ჩვენი აზრით, ამოცანის გადაწყვეტა „ხისტ“ ეგოცენტრულ სტრატეგიაზე დაყრდნობით, ან ასეთ გადაწყვეტათა ხვედრითი როლი ძალიან მცირეა, „მოქნილ“ სტრატეგიასთან შედარებით. უნდა ვიფიქროთ, რომ ვირთაგვა ამოცანას წყვეტს სივრცითი მუხსიერების კვალზე დაყრდნობით „მოქნილი“ ეგოცენტრული სტრატეგიის გამოყენებით.

ცხრ.2 მოცემულია დაყოვნებული მორიგეობის ტესტის შესრულებისას საერთო შეცდომათა რაოდენობა სესიების მიხედვით, თითოეული ვირთაგვისათვის ოპერაციამდე და ოპერაციის შემდეგ, კრიტერიულ დონეზე გასვლამდე. ხოლო მე-2 სურათზე ამ ტესტის მიმდინარეობის მრული, აგებული ცხრ.2-ში მოცემული სინჯთა და შეცდომათა რაოდენობების მედიანათა მიხედვით, რაც ნათელს ხდის ტესტის შესრულების მიმდინარეობას ნორმალურ და ოპერირებულ ვირთაგვებში.



ნახ.2. დაყოფილი მორიგების ტესტის მიმდინარეობის მრუდები ოპერაციამდე და ოპერაციის შემდეგ

შესრულების მხრივ ნორმალურ და ოპერირებულ ვირთაგვებს შორის სტატისტიკურად უმნიშვნელო აღმოჩნდა. IV სესიაზე შეინიშნება უკვე ტესტის შესრულების კრიტერიული დონის (90% გადაწყვეტა ამოცანისა) აღდგენა.



ნახ.3. ტესტირების შედეგები კრიტერიული დონის მიღწევამდე ნორმალურ და ოპერირებულ ცხოველებში: პრე - ოპერაციის წინა პერიოდი (ჯხრ.1); პოსტ - ოპერაციის შემდგომი პერიოდი (ჯხრ.2); ვერტიკალური ხაზები გვიჩვენებენ ინდივიდუალურ მონაცემთა საზღვრებს.

აღნიშნული ტესტის შესრულებაში რაიმე მნიშვნელოვან ცვლილებებს არ იჩვენებს. ცხოველები ინარჩუნებენ ტესტის გადაწყვეტის იგივე კრიტერიულ დონეს, რომელიც მათ ჰქონდათ ოპერაციის წინა პერიოდში. ცხადია, იგივე დასკვნის გაკეთება შეიძლებოდა ექსპერიმენტული (ოპერირებული) ჯგუფის ვირთაგვების ქცევიდან, ვინაიდან მათ სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი დეფიციტი ტესტის შესრულებაში არ აღმოჩნდათ. მაგრამ ექსპერიმენტის დაწყებამდე ჩვენ ამის არავითარი გარანტია არ გვქონდა - ამიტომაც გამოვიყენეთ საკონტროლო-„ცრუ ოპერირებული“ ვირთაგვები.

როგორც როსოლდისა და მისი კოლეგების [13] მიერ მაიმუნებზე ჩატარებული გამოკვლევებიდან ცნობილია, ის ქცევითი დარღვევები, რომლებიც მიიღება პრეფრონტალური ქერქის დაზიანებისას, შესაძლოა მიღებულ იქნეს აგრეთვე ზოგიერთი მასთან ახლო ანატომიურ კავშირში მყოფი სტრუქტურების, კერძოდ კუდიანი ბირთვისა და ჰიპოკამპის დაზიანებისას. ვირთაგვებში კი, პრეფრონტალურ ქერქთან ანატომიური კავშირებით ყველაზე ახლოს ორი სტრუქტურაა, კაუდატ-

როგორც ნახ.2 მოცემული მრუდიდან ჩანს, ოპერირებულ ცხოველებში II სესიაში შეინიშნება ტესტის შესრულების გარკვეული დარღვევა. I სესიაში 6 შეცდომა ე.ი. 40% დონე ამოცანის გადაწყვეტისა და 4 შეცდომა II სესიაში - 60% დონე ამოცანის გადაწყვეტისა, მაგრამ ოპერირებულ და არაოპერირებულ ცხოველთა ინდივიდუალურ მონაცემთა სტატისტიკური დამუშავებისას [3] (მანუიტინის კრიტერიუმში ორი დამოუკიდებელი სიდიდისათვის $U_{max}=18$, 5%-იანი კრიტიკული ზონა კი განისაზღვრება უტოლობით $U \geq 21$) განსხვავება ამოცანის რაოდენობა ოპერირებულ ცხოველებში, ხოლო ნახ.3-ზე მოცემულია შეცდომათა „საშუალო“ დაყოფილი მორიგების ტესტის შესრულებისას ოპერაციამდე და ოპერაციის შემდეგ, 5 ვირთაგვისათვის, აგებული მედიანების მიხედვით. ცრუ ოპერირებულ ცხოველებში, რომლებიც გამოყენებული გვქონდა საკონტროლოდ, არ შეინიშნება რაიმე დარღვევა ტესტის შესრულების მხრივ. აქედან შეიძლება დავასკვნათ, რომ სანარკოზო ნივთიერება - კეტამინი, ქირურგიული ჩარევა, ქალას ტრეპანაცია და მასთან დაკავშირებით ფსიქოფიზიოლოგიური ფაქტორები, აგრეთვე ოპერაციის შემდგომი 7-დღიანი შესვენება,

როგორც როსოლდისა და მისი კოლეგების [13] მიერ მაიმუნებზე ჩატარებული გამოკვლევებიდან ცნობილია, ის ქცევითი დარღვევები, რომლებიც მიიღება პრეფრონტალური ქერქის დაზიანებისას, შესაძლოა მიღებულ იქნეს აგრეთვე ზოგიერთი მასთან ახლო ანატომიურ კავშირში მყოფი სტრუქტურების, კერძოდ კუდიანი ბირთვისა და ჰიპოკამპის დაზიანებისას. ვირთაგვებში კი, პრეფრონტალურ ქერქთან ანატომიური კავშირებით ყველაზე ახლოს ორი სტრუქტურაა, კაუდატ-

სინჯთა და შეცდომათა რაოდენობა ოპერირებულ ვირთაგებში

ვირთაგვა №	სინჯთა რაოდენობა	საერთო შეცდომების რიცხვი	საწყისი შეცდომების რიცხვი	განმეორებადი შეცდომების რიცხვი
1	10	6	3	3
2	20	6	4	2
3	30	12	7	5
4	30	13	10	3
5	30	13	9	4
მედიანები	30	12	7	3

ფაქტიურად, თუ ვიმსჯელებთ გამოყენებული სტატისტიკური მეთოდით, აღნიშნული ცერებრული უბნის დაზიანებას საერთოდ არ მოჰყოლია დაყოვნებული მორიგეობის ტესტის დარღვევა. ჩვენი ჰიპოთეზიდან გამომდინარე [2] შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ჩვენს ცდებში დაყოვნებული მორიგეობის ამოცანას ცხოველები წყვეტენ ძირითადად „მოქნილი“ ეგოცენტრული სტრატეგიის გამოყენებით, ხოლო ამ უკანასკნელზე კი პასუხისმგებელია პრეფრონტალური ქერქი და არა ბაზალური განგლიები.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. იოსელიანი თ., ნათიშვილი თ., ორმოცაძე ნ. საქ. მეც. აკად. მაცნე, ბიოლოგიის სერია, 18, 2, 77-85, 1992.
2. ნათიშვილი თ., ორმოცაძე ნ. საქ. მეც. აკად. მაცნე, 1994 (იბეჭდება).
3. Поллард Дж. Справочник по вычислительным методам статистики, "Финансы и статистика", М., 1982.
4. Beckstead, R. M. Neurosci. Lett., 12, 59-64, 1979.
5. Divac I. Acta Neurobiol. Exp., 32, 461-477, 1972.
6. Divac I., Markowitsch H.J., Pritzel M. Brain Res., 151, 523-532, 1978.
7. Donoghue, J.P., Herkenham M., Brain Res., 365, 397-403, 1986.
8. Dunne, S.B., Iversen S.D. Brain Res., 248, 121-127, 1982.
9. Kelley A.E., Domesick V.B, Nauta W.J.H. Neurosci., 7, 615-630, 1982.
10. Leonar C.M. Brain Res., 12, 321-343, 1969.
11. Paxinos G. Watson Ch. The rat Brain in Stereotaxic Coordinates, Academic Press, 1982.
12. Pisa; M. Soc. Neurosci. Abstr., 11, 685 1985.
13. Rosvold; H.E. Acta neurobiol. Exp., 32, 461-477, 1972.



РОЛЬ АНТЕРОДОРСАЛЬНОЙ ЧАСТИ ХВОСТАТОГО ЯДРА В ВЫПОЛНЕНИИ ЗАДАЧИ ОТСРОЧЕННОГО ЧЕРЕДОВАНИЯ

Т.К. Иоселиани, Т.А.Натишвили, Н.А. Ормоцадзе

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили

Резюме

У белых крыс исследовалось влияние электролитического повреждения антеродорсальной части хвостатого ядра на выполнение теста пространственного отсроченного чередования. В наших условиях нормальные крысы при решении этой задачи используют "гибкую" стратегию эгоцентрической пространственной локализации, т.е. на основе внутренних репрезентаций, местонахождений кормушек ("образная память").

Опыты показали, что билатеральные повреждения головки хвостатого ядра не приводят к значимым дефицитам в выполнении отсроченного чередования.

Мы полагаем, что указанная часть хвостатого ядра не участвует в создании и (или) сохранении репрезентации пространственных местонахождений, а, согласно нашей гипотезе, может вовлекаться в процесс инструментализации пространственно направленных "реакций нацеливания" ("жесткая стратегия эгоцентрической локализации").

THE ROLE OF ANTERODORSAL PART OF CAUDATE NUCLEUS IN THE PERFORMANCE OF DELAYED ALTERNATION TASK

T. Iosellani, T. Natishvili, N. Ormotsadze

I. Javakhishvili Tbilisi State University

Summary

Effects of lesions of the anterodorsal part of caudate nucleus on the performance of spatial delayed alternation were studied in albino rats. Under the testing conditions employed intact rats solve this task by the use of "flexible" strategy of egocentric spatial localization: on the basis of internal representations of the locations of the baited and unbaited food wells ("image memory"). Experiments have shown that bilateral electrolytic lesions of the head of caudate nucleus did not lead to significant deficits in the delayed alternation performance. We suppose that the mentioned portion of caudate nucleus does not participate in the elaboration and /or retention of internal representation of spatial locations, but instead, according to our hypothesis may be involved in the process of instrumentalization of the spatially directed "observing responses" ("rigid" strategy of stimulus egocentric localization).



УДК 612.823

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

ГИПОТЕЗА ИНЕРЦИАЛЬНОГО УПРАВЛЕНИЯ: ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ АССОЦИАЦИОННОГО НЕОКОРТЕКСА

В.М.Окуджава, Т.А.Натишвили

Тбилисский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 13.05.93

Согласно гипотезе инерциальной навигации текущее местонахождение животного может рассчитываться путем математического интегрирования сигналов об ускорениях, поступающих с вестибулярного аппарата. Подобная информация необходима для организации систем пространственной памяти, опосредуемых префронтальным и париетальным неокортексом. В опытах на необездвиженных бодрствующих кошках показано, что нейроны префронтальной коры способны к подобному интегрированию даже при отсутствии какой-либо иной внешней информации, тогда как париетальные нейроны демонстрируют подобную способность лишь при наличии во внешней ситуации зрительных ориентиров.

Согласно современным нейропсихологическим данным дорсолатеральная префронтальная кора (ДПК) кошек опосредует т.н. персональную пространственную память (ППП), тогда как задняя часть теменной коры (ТК) участвует в организации т.н. экстраперсональной пространственной памяти (ЭПП) [2,3]. Аналогичные данные имеются и для приматов, включая, по-видимому, и человека [6,7,9,12]. Согласно гипотезе инерциальной навигации [5,10] обе формы пространственной памяти могут использовать систему инерциального управления, причем ДПК нуждается в использовании т.н. "чистой инерциальной навигации", тогда как ТК может использовать т.н. "гибридную инерциальную навигацию" [5,2,10]. Дело в том, что решение задач на ППП требует наличия информации о текущем местонахождении животного. В случае "чистой инерциальной навигации" таковая может быть получена путем интегрирования (в математическом, а не нейрофизиологическом смысле) информации об ускорении и/или скорости животного - информации, как правило, поступающей от вестибулярных рецепторов [11]. С другой стороны, при использовании "гибридной инерциальной навигации" информация о текущем местонахождении животного может поступать не только (и не столько) от вестибулярной системы, но и от других сенсорных систем, например зрительной.

По нашим данным т.н. инвертированная отсроченная реакция [2,3] налагает максимальную функциональную нагрузку на мозговую систему ППП, т.е. на ДПК, если ситуация тестирования не содержит каких-либо внешних ориентиров. При наличии же таковых нагрузка налагается на ЭПП, т.е. на ТК. Если вышесказанное верно, то в ДПК



должны иметься нейроны - интеграторы (в математическом смысле термина) данных с текущей скорости и/или ускорения животного, а в ТК аналогичные нейроны могут проявлять свои интегрирующие свойства при наличии в среде определенных внешних, например зрительных, ориентиров. Попыткой исследования этого вопроса в нейрофизиологическом плане и является данная работа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На 3-х половозрелых кошках проводили внеклеточную микроэлектродную регистрацию активности отдельных нейронов ДПК (прореальная извилина, 2 кошки) и ТК (средняя супрасильбиевая извилина, 1 кошка). Регистрация велась на необездвиженных, бодрствующих кошках, череп которых жестко крепился к стереотаксическому аппарату по методике Нода [8]. В свою очередь стереотаксический аппарат после незначительной доработки столь же жестко крепился к специальному стенду, обеспечивающему синусоидальные колебания подопытных животных в вертикальной плоскости в диапазоне частот 0,2-0,8 Гц. Для отведения клеточной активности использовались изолированные полистиролом вольфрамовые микроэлектроды с диаметром кончика 3-5 мкм (импеданс кончиков около 5 МОм на частоте 1 кГц), вводимые в кору с помощью модифицированного микроманипулятора Д. Адамса [4]. Трепанационное отверстие перед введением микроэлектрода заполнялось силиконовой резиной для демпфирования возможных механических смещений микроэлектрода при воздействии на животное максимальным линейным ускорением. Система регистрации включала:

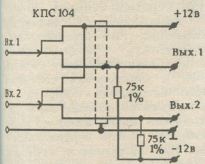


Рис.1. Схема дифференциального истокового повторителя на двояном полевом транзисторе типа КПС-104. Обведенные штриховыми линиями провода помещены в заземляемый экран

дифференциальный истоковый повторитель на сдвоенном полевом транзисторе КПС 104А, подбираемом заранее по уровню шума (рис.1) и укрепляемом непосредственно на манипуляторе; дифференциальный усилитель с высоким коэффициентом ослабления синфазной помехи (КОСС=100 дБ); активный фильтр высоких частот (полоса пропускания 100 - 10 000 Гц); осциллоскоп С1-29; систему звукового контроля; магнитограф фирмы "Тесла" и анализатор СФ-200. Повторитель, усилитель и ФВЧ были сконструированы нами и обеспечивали практически безартефактную внеклеточную регистрацию активности в незранированном помещении. Отведение клеточной активности проводилось "биполярно": активный микроэлектрод с диаметром кончика около 3 мкм вводился с помощью манипулятора, ввинчиваемого в колодец, укрепленный на черепе, а второй электрод (вольфрамовая проволока диаметром 200 мкм) вводился в корковое вещество около колодца и постоянно крепился к черепу стиракрилом.



Опыты велись в двух условиях: А - в полной темноте, т.е. в ситуации воздействия на животное только вестибулярной (отолитовой) афферентации (очевидно, в этих условиях местонахождение животного могло определяться только с использованием "чистой системы инерциальной навигации"); Б - на свету, т.е. в ситуации воздействия на животное как вестибулярной афферентации от вертикальных колебаний, так и зрительной афферентации от всей лабораторной обстановки. Очевидно, в этих условиях текущее местонахождение животного могло определяться на основе "гибридной системы инерциальной навигации". Эти два условия животному предъявлялись в сбалансированной последовательности АББА или БААБ для исключения эффектов систематического смещения [1]. В опытный день на каждую частоту синусоидального колебания приходилось 20 проб, по 5 проб на каждое из 2-х условий в последовательности. Одной пробе соответствовал один полный цикл колебаний, в ходе которого ускорение синусоидально изменялось от пика до пика. Подсчитывалось количество спайков в течение цикла и вычислялось среднее для 10 последовательных опытов. Следовательно, зависимой переменной являлось количество спайков в секунду, усредненное для 100 проб на каждое из двух условий (А и Б) для данной частоты вестибулярного воздействия. На основании полученных данных строились графики зависимости частоты разрядов данного нейрона от фазы цикла синусоидального колебания ускорения. В свою очередь на основании этих данных строились диаграммы Боде, демонстрирующие фазо- и амплитудно-частотные характеристики активности зарегистрированных нейронов во время вестибулярного (условие А) и комбинированного зрительно-вестибулярного (условие Б) воздействий.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис.2 представлены примеры регистрации нативной активности одиночных нейронов как прореальной, так и средней супрасильвиевой извилин в моменты достижения колеблющимся животным максимальных по величине положительных и отрицательных ускорений. Они показывают возможность безартефактной регистрации, обеспечиваемой использованием демпфирующих свойств силиконовой резины, с одной стороны, и биполярным способом отведения посредством дифференциального повторителя - с другой.

Основной результат проведенных экспериментов показан на рис.3. Можно видеть, что пики нейронной активности запаздывают по фазе (т.е. отстают по фазе - phase lag) относительно пиков вертикального синусоидально меняющегося ускорения. Как показывают графики этого рисунка, отставание по фазе максимально для нейронов префронтальной коры (от 120 до 150°) в условии Б, т.е. при комбинированном вестибулярно-зрительном воздействии, когда вертикальные колебания животного производятся в освещенной обстановке. С другой стороны, для нейронов той же префронтальной коры отставание по фазе составляет около 105-136° только при вестибулярном воздействии, т.е. при условии А, когда животное подвергалось вертикальным колебаниям в условиях полной темноты.

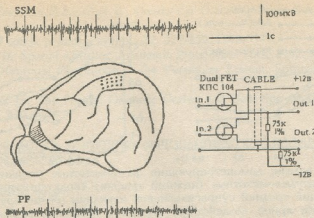


Рис.2. Пример регистрации спайковой активности нейрона префронтальной коры (внизу, обозначено символом PF) и нейрона парietальной коры (вверху, обозначено символом SSM). Записи сделаны писчиком анализатора СМ-300. На вставке в середине показана схема мозга кошки; заштрихован участок прореальной извилины, с которого производилась регистрация клеток префронтальной коры; точками обозначен участок средней супрасильвиевой извилины, с которого регистрировались клетки парietальной коры. Калибровка общая для обоих отведений

Минимальная величина отставания по фазе наблюдалась для нейронов парietальной коры только при вестибулярном воздействии (около 90°). Оно имело промежуточную величину для нейронов парietальной коры при комбинированном вестибулярно-зрительном воздействии (условие Б), когда животное качали в освещенной обстановке (около $100-135^\circ$). Если принять во внимание то, что идеальный интегратор должен был бы обеспечивать отставание по фазе на 180° , т.е. нейрональные реакции соответствовали бы косинусоиду с отрицательным знаком при синусоидально изменяющемся ускорении, то ближе всего к таким интеграторам стоят, по нашим данным, нейроны прореальной извилины кошек. Причем это приближение улучшается при добавлении к чисто вестибулярному входу зрительного входа от окружающей обстановки.

На языке теории инерциального управления это означает, что префронтальные нейроны могут оптимально работать в режиме "гибридной системы". Однако, существенно и то, что префронтальные нейроны могут действовать и в режиме "чистой инерциальной системы навигации", т.е. использовать только данные об ускорении животного, поступающие от вестибулярного аппарата, для расчета текущего местонахождения животного. Следовательно, дорсолатеральная префронтальная кора кошек может работать и как "чистая инерциальная система", поставляющая информацию о текущем местонахождении животного как для целей пространственной ориентации [10], так и для модификаций "познавательных пространственных карт" ситуации, позволяющих животным правильно решать задачи типа инвертированной отсроченной реакции при отсутствии во внешней среде каких-либо ориентиров [2,3].

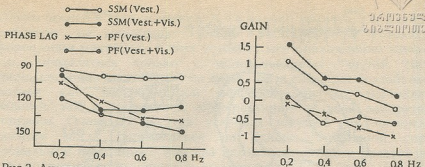


Рис.3. Диаграммы, демонстрирующие фазо-частотные (верхний график) и амплитудно-частотные (нижний график) характеристики нейронных реакций средней супрасильвиевой извилины (белые кружки - только вестибулярное воздействие, черные - комбинированное зрительно-вестибулярное воздействие) и прореальной извилины (крестики в кружках - только вестибулярное воздействие, крестики в кружках - только вестибулярное воздействие). По оси ординат на верхней диаграмме отложено в градусах отставание по фазе (phase lag) между пиком клеточной активности и пиком ускорения; на нижней диаграмме отложен логарифм коэффициента усиления (gain), представляющего собой отношение величины клеточной реакции (от пика до пика) к величине линейного ускорения (от пика до пика) в единицах спайк: сек:см:сек². По оси абсцисс для обеих диаграмм отложены использованные частоты синусоидальных колебаний в герцах.

С другой стороны, нейроны париетальной коры кошек, судя по нашим данным, проявляют весьма плохие способности к интеграции в режиме "чистой инерциальной навигации", т.е. при отсутствии во внешней среде ориентиров; при наличии же внешних ориентиров интегрирующие способности париетальных нейронов кошки повышаются. Это хорошо соответствует нейропсихологическим данным о преимущественном участии париетальной коры в выполнении тестов на экстраперсональную пространственную память и объясняют способность кошек без прореальных извилин решать задачу инвертированной отсроченной реакции при наличии в ситуации внешних ориентиров [2,3].

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Готтсданкер Р. Основы психологического эксперимента. Изд-во Московского университета, М., 1982.
2. Натишвили Т.А. Гагрские беседы, VII, "Мецниереба", Тбилиси, 1979, 378-397.
3. Натишвили Т.А. Руководство по физиологии. Физиология поведения. "Наука", Ленинград, 1987.
4. Adams D.B. Science, 159, 894-898, 1968.
5. Barlow J.S. J. Theoret. Biol., 6, 76-117, 1964.
6. Mishkin M. In: Brain and Human Behaviors. Springer-Verlag, New York, 1972, 187-208.
7. Mishkin M. Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Ser. B., 298, 85-95, 1982.



8. Noda H., Freeman R.B., Gies B., Creutzfeldt O.D. Exp. Brain Res., 12, 389-405, 1971.
 9. Pohl W.G. J. comp. phisiol. Psychol., 82, 227-239, 1973.
 10. Potegal M. In: Spatial Abilities, Academic Press, New York, 1982, 361-387.
 11. Precht W. Neuronal Operations in the Vestibular System, Springer-Verlag, New York, 1978.
 12. Teuber H.-L. In: The Frontal Granular Cortex and Behavior. McGraw-Hill, New York, 1964, 410-444.

ინერციული მართვის ჰიპოთეზა: ასოციაციური ნეოკორტექსის შესაძლო მონაწილეობა

ოკუჯავა, თ.ნათიშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

ჩვენი ჰიპოთეზის თანახმად, როგორც პერსონალური, ისე ექსტრაპერსონალური სერკითი მესხიერება მოითხოვს პოზიციური ინფორმაციის არსებობას ცხოველის მიმდინარე ადგილმდებარეობის შესახებ. ინერციული მართვის ჰიპოთეზის მიხედვით ეს ინფორმაცია ცხოველმა შეიძლება მიიღოს ვესტიბულური აპარატიდან აჩქარების ან/და სიჩქარის ინტეგრირებით (მათემატიკური აზრით). ამ ჰიპოთეზის ვერიფიკაციისათვის ვახდენდით ცალკეულ ნეირონთა აქტიურობის რეგისტრაციას მდებარე კატების პრეფრონტალური (პრორეალური ხვეული) და პარიეტალური სუპრასილვიური ხვეულის შუა ნაწილი) ნეოკორტექსიდან ვერტიკალური ინტენსიური რხევების დროს (სიხშირულ დიაპაზონში 0,2-0,8 ჰც). მიღებული მონაცემების მიხედვით როგორც პრეფრონტალურ, ისე პარიეტალურ ნეირონებს შესწევთ ვესტიბულური აპარატიდან მიღებული ინფორმაციის ინტეგრაციის უნარი ცხოველის აჩქარების ან/და სიჩქარის შესახებ.

INERTIAL GUIDANCE HIPOTHESIS: POSSIBLE INVOLVEMENT OF THE ASSOCIACION NEOCORTEX

Okujava, T.Natishvili

Tbilisi State Medical University

Summary

According to our hypothesis both personal and extrapersonal spatial memory require positional information about animals current spatial location. This information according to inertial guidance hypothesis may be provided by mathematical integration of acceleration and/or velocity signals from vestibular apparatus. In order to proceed in verification of our hypothesis single-unit recordings were performed in the alert cat's prefrontal (g.proreus) and parietal (g.suprasylyvius medus) neocortex during vertical sinusoidal oscillations (frequency range 0,2-0,8 Hz). Obtained data indicate that both prefrontal and parietal neurones are capable to perform integration of vestibularly derived acceleration and/or velocity information.



УДК 612.823

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

ВЛИЯНИЕ ДИАЗЕПАМА НА ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЕ САМОРАЗДРАЖЕНИЕ И ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ СТРУКТУР МОЗГА

А.А.Унгиадзе, Д.Ш.Давитулиани

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

Поступила в редакцию 13.05.1993

На основании результатов изучения влияния диазепама на реакцию самораздражения и электрическую активность структур мозга у кошек высказывается предположение, что диазепам своим антиконвульсивным действием способствует подавлению эпилептиформных разрядов и восстановлению реакции самораздражения латерального гипоталамуса.

Электрическая активация той или иной структуры головного мозга в зависимости от локализации и интенсивности стимуляции может вызвать эмоциональные реакции как положительного, так и отрицательного характера. Известны субкортикальные и кортикальные образования мозга, объединенные в систему "положительного" подкрепления (система "награды"). В развитии физиологии положительных эмоций важное значение отведено феномену электрического самораздражения (СР) мозга [11]. Реакция СР является условной инструментальной реакцией и ее показатели определяются в первую очередь характером и интенсивностью "награждающей" стимуляции.

Малые транквилизаторы бензодиазепинового ряда способствуют активации системы "награды" и снижению активности системы "наказания" [1,12]. Показано облегчение реакции СР под влиянием малых транквилизаторов и трансформация отрицательных реакций в реакцию СР у кроликов и кошек [2,4].

В настоящем сообщении представлены результаты изучения влияния диазепама на СР латерального гипоталамуса (ЛГ) и электрическую активность структур мозга у кошек.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты проводились на 5 кошках обоего пола со стереотаксически вживленными в поясную извилину (ПИ), медиальный переднемозговой пучок (МПП), ЛГ и вентральный гиппокамп (ВГ) константовыми электродами (диаметр неизолированного кончика 100-120 мкВ). Наблюдения велись в модифицированной камере Скиннера. Нажатием на педаль осуществлялось включение раздражающего синусоидального тока частотой 150 Гц, продолжительностью в 0,5 с и силой тока 0,2-1 мА. Раздражение структур мозга - биполярное; монополярная регистрация электрической активности производилась на 8-канальном электроэнцефалографе фирмы "Медикор".



Вслед за установлением фонового уровня эмоциональных реакций и электрической активности животных, которые изучались в течение 3-5 дней, животным внутримышечно вводился диазепам дозой 1,5 мг/кг и вновь, в течение 2-3 дней, изучались эмоциональные реакции и электрическая активность мозга. Локализация электродов верифицировалась на серийных фронтальных срезах мозга.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

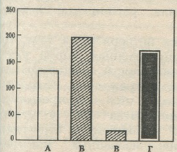


Рис.1. Усредненные величины гипоталамического самораздражения: А - частота СР в первый, В - во второй день опыта; В - частота СР на фоне эпилептиформной электрической активности; Г - частота СР на фоне введенного диазепама

При электрической стимуляции ЛГ отмечались хорошо выраженные поисковые движения, переходящие в СР. Частота СР за 10-минутный интервал времени составляла 134 ± 23 (рис. 1А). Не отходя от педали кошка нажимала лапой или мордой и включала раздражение. На фоне СР вначале отмечалась синхронизированная активность в виде учащения и увеличения амплитуды медленных волн в ЛГ, МПП и ВГ. В ПИ наблюдалась десинхронизация в виде снижения амплитуды колебаний (рис. 2Б). Ко второму дню после обучения животное, не отходя от педали и мурлыча, нажимала на педаль. Число нажатий за 10-минутный интервал времени достигало 196 ± 14 ; укорачивался латентный период реакции и длительность нажатий на педаль;

наблюдалось сопротивление к прекращению опыта (рис. 1Б); в электрической активности структур мозга - появление хорошо выраженных групп веретен (5-6 в с), переходящих в регулярную синхронизированную активность; ПИ отвечала десинхронизацией (рис. 2В).

Рядом авторов [13] аналогичная наблюдаемой нами ритмическая активность замечена в области перегородки при СР из МПП. С исчезновением этой активности у обезьян отмечалось сокращение или полное прекращение нажатий на рычаг.

Интенсивным СР в структурах мозга могут сопутствовать возникающие локальные эпилептиформные разряды, переходящие в генерализованную судорожную активность. Бытует мнение, согласно которому эта активность является необходимым компонентом вознаграждающего эффекта [3]. В наших опытах частота СР могла прогрессивно день за днем падать, часто достигая незначительных величин (в среднем составляла 19 ± 5) - рис. 1В. На фоне снижения числа нажатий на педаль в ПИ начинали регистрироваться высокоамплитудные (≈ 350 мкВ) судорожные разряды (рис. 3А), которые потом возникали в ВГ (рис. 3Б) и других структурах мозга. Судорожная активность носила уже генерализованный характер, регистрируясь во всех отводимых образованиях мозга (рис. 3В). Однако фокус



максимальной амплитуды эпилептиформных разрядов и ^{большая} их продолжительность отмечалась в ПИ. Она регистрировалась ^{в ПИ} после исчезновения разрядов в других структурах мозга (рис. 3Г). Более длительное присутствие в ПИ судорожной активности, очевидно, объяснимо тем, что ростральный отдел ПИ признан эпилептогенной структурой, обладающей низким порогом [8]. Животное при этом инертно сидит у педали, не ест, не реагирует на зов. Часты мимические и клонические судороги, которым сопутствуют вегетативные нарушения в виде учащения дыхания и сердцебиения, расширение зрачков, уринация.

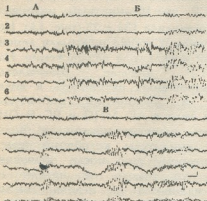


Рис.2. Изменение электрической активности передней (1) и задней поясной извилины (2), медиального переднего мозгового пучка (3,4), латерального гипоталамуса (5) и вентрального гиппокампа на фоне гипоталамического самораздражения:

А - фоновая электрическая активность; Б, В - на фоне самораздражения; калибровка времени - 1 с, амплитуды - 200 мкВ

Нет пока подтверждения тому, что какая-то определенная форма электрической активности специфична для эффекта вознаграждения. Создается впечатление, что прогрессивное уменьшение числа СР у кошек связано с развитием в структурах мозга генерализованных эпилептиформных разрядов. При появлении генерализованной судорожной активности реакция СР полностью исчезает, сходит на нет. Наши предположения согласуются с данными, полученными на крысах. Более высокие частоты СР наблюдались у крыс, получавших противосудорожные средства [9].

Известны данные, указывающие на облегчающее действие бензодиазепинов на реакцию СР и механизмы "награды". Диазепам может вызывать изменения СР, имитирующее увеличение силы раздражающего тока в "позитивном" диапазоне и частота нажатий на рычаг у кроликов возрастает на 40-50% относительно фонового уровня [1].

В наших опытах внутримышечное введение 1,5 мг/кг диазепамы через 3-5 мин вызвало у кошек полное восстановление СР. При этом полностью снимались пищевое и моторное торможение. В среднем за 10 - минутный интервал времени СР возрастало до 170 ± 12 ($P=99\%$) - рис.1Г. Наблюдалось усиление двигательной активности, постепенное укорочение длительности нажатий на педаль, латентности реакции СР и пауз между ними, увеличение силы нажатий и сопротивление к прекращению опыта. Отмечались и элементы "эйфоризирующего" эффекта, незначительные нарушения в координации движений в виде отчетливого пошатывания при перемещении. Одновременно в электрической активности структур мозга исчезала судорожная активность. Характерно, что эпилептиформные разряды еще некоторое время возникают в ипсилатеральной ростральной ПИ (рис. 3Г).

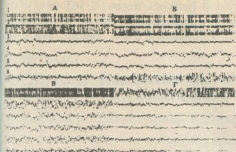


Рис. 3. Изменение электрической активности структур мозга при прогрессирующем снижении числа самораздражений латерального гипоталамуса (А, Б, В) и Г, на фоне внутримышечного введения диазепама; отведения и калибровка те же, что на рис. 2.

данные согласуются с мнением, что диазепам, редуцируя или полностью уничтожая развитие судорог, способствует уменьшению порога для СР [7].

Сходные с действием диазепама результаты были получены в предыдущих наших работах с повреждением ВГ, которое приводило к трансформации отрицательных эмоциональных реакций в положительную реакцию СР. Эти данные согласуются с результатами, полученными при удалении дорсальных лимбических структур (ПИ и гиппокампа), при котором возрастала частота СР из перегородки [5] и ЛГ [2,10]. Как в случае действия диазепама, так и при повреждении ВГ, имеет место облегчение реакции СР. Специфичность действия гиппокампа может быть объяснима именно высокой плотностью находящихся в нем бензодиазепиновых рецепторов [6,14], с одной стороны, и высокой epileptогенностью ВГ, с другой.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Вальдман А.В., Бабаян Э.А., Звартау Э.Э. Психо - фармакологические и медико - правовые аспекты токсикоманий, "Медицина", М., 1988.
2. Давитулиани Д.Ш., Корели А.Г. ЖВНД, 35, 5, 952-956, 1980.
3. Мильнер П. Физиологическая психология, "Мир", М., 1973.
4. Унгиадзе А.А., Давитулиани Д.Ш. Сообщения АН Грузии (в печати).
5. Asdourian D., Struz R.M., Rockin K.W., Compar J. Physiol. Psychol., 61, 468-472, 1966.
6. Duka T., Holtt V., Herz A.. Brain Res., 179, 147-156, 1979.
7. Harris T., Bielajew C. Behav. Brain Res., 46, 2, 167-173, 1991.
8. Kaada B.R. Acta Physil. Scand., 24, Supp. 53.
9. Mogenson C.I. J. Compar. Physiol., 58, 461, 1964.
10. Molnar P., Grastyan E. Acta Physiol. Acad. Sci. Hung., 30, 304-307, 1966.
11. Olds J., Milner P. Comp Physiol. Psychol., 47, 419-427, 1954.

12. Panksepp J., Canderman R., Brady J.V. Psychol. Behav., 5, 965-969, 1970.
 13. Porter R.W., Conrad D.G., Brady J.V. J. Exp. Analysis Behav., 2, 43-55, 1959.
 14. Young W.S., Neinoff D., Kular M.J. J.Pharmacol. Exptl. Therap., 216, 423-431, 1981.

დიაზეპამის გავლენა ჰიპოთალამურ თვითგალიზიანებაზე და თავის ტვინის სტრუქტურათა ელექტრულ აქტიურობაზე

ა. უნგიაძე, დ. დავითულიანი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

კატის თავის ტვინის თვითგალიზიანებასა და ელექტრულ აქტიურობაზე დიაზეპამის გავლენის შესწავლის საფუძველზე გამოთქმულია მოსაზრება, რომ დიაზეპამი თავისი ანტიკონვულსიური მოქმედებით ხელს უწყობს ეპილეფტიფორმული აქტიურობის დათრგუნვას და ლატერალური ჰიპოთალამუსის თვითგალიზიანების აღდგენას.

INFLUENCE OF DIAZEPAM ON THE HYPOTHALAMIC SELF-STIMULATION AND ELECTRICAL ACTIVITY OF THE BRAIN STRUCTURES

A. Ungladze, D. Davitullani

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

S u m m a r y

Chronic experiments in the cats have shown that administration of diazepam induces simultaneous depression of the epileptic electrical activity in various brain structures and restoration of the hypothalamic self-stimulation frequency.



УДК 616-006.442.2

ЦИТОЛОГИЯ

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ВЗАИМОСВЯЗИ ПИТАТЕЛЬНЫХ ЖИРОВ С ПРОЦЕССОМ КАНЦЕРОГЕНЕЗА

Г.К.Гогичадзе, Д.Ш.Бениашвили, В.А.Пириашвили, Т.Г.Гогичадзе, Н.О.Лабадзе

Институт гематологии и переливания крови МЗ Грузии, Тбилиси
Онкологический научный центр, Тбилиси

Поступила в редакцию 12.06.94

Изучены фузогенные свойства некоторых насыщенных и ненасыщенных жирных кислот (ЖК) и проведено сравнительное морфологическое изучение их взаимодействия с клеточными мембранами. После экспозиции с ненасыщенными ЖК наблюдались различные стадии клеточного слияния. Процесс клеточного слияния в определенных условиях может стать предпосылкой к формированию опухолевого синкариона.

В период бурного развития цивилизации, за короткое, по эволюционным масштабам, время, питание человека претерпело глубокие изменения. По мере индустриализации той или другой страны и улучшения ее экономического положения в питании возрастает (относительно) доля жиров, содержащихся в мясе и растительных маслах. При этом наблюдается увеличение заболеваемости населения раком молочной железы (РМЖ), в некоторых же случаях — раком толстой кишки и предстательной железы.

Впервые корреляция между потреблением жиров и развитием РМЖ была установлена в 20-х годах нашего столетия. С конца 30-х годов в научной литературе все в большем количестве стали появляться сведения о канцерогенных свойствах некоторых питательных жиров в определенных условиях, в частности при их перегревании. В литературе имеется ряд экспериментальных данных [20,21] о возникновении злокачественных опухолей желудка и печени у мышей и крыс при длительном кормлении их перегретыми жирами. Из более поздних исследований отметим сообщения Бека, Пикокка и их сотрудников [7,8,17], показавших развитие в желудке и печени папиллом, рака и саркомы при кормлении мышей хлопковым маслом, нагретым в течение 4 часов примерно до 350°C. Сходные результаты получены при кормлении животных нагретым до такой температуры холестерином, а также скипидарным, апельсиновым, эвкалиптовым, кротоновым маслами (последнее является известным промотором, обладающим также слабым канцерогенным свойством). В этом отношении определенные сомнения вызывает также антрацен, получаемый из минеральных масел, тем более что он представляет основу такого известного канцерогена, каким является 1, 2, 5, 6-дибензантрацен.



Особенно интенсивными работы в этом направлении стали в последние годы. В экспериментах над мышами и крысами была установлена этиологическая роль жиров в формировании злокачественных опухолей различного гистогенеза, особенно РМЖ, а также рака толстой кишки и предстательной железы [12]. В опытах на животных было показано, что богатые жирами рационы, в состав которых входят определенные ЖК, способствуют появлению опухолей, но эти же рационы с другими ЖК такого эффекта не имеют. По всей вероятности, в данных случаях существенно химическая природа ЖК. Было показано, что полиненасыщенные ЖК, в отличие от насыщенных, приводят к более выраженному усилению канцерогенеза [10]. Кроме того, пища, содержащая насыщенные и мононенасыщенные ЖК, не обладает промоцирующим эффектом, в отличие от пищи, содержащей полиненасыщенные ЖК [11,14].

О значении некоторых питательных жиров в формировании опухолей, в частности РМЖ, рака толстой кишки и т.д., свидетельствуют данные и ряда эпидемиологических работ, проведенные по методу случай – контроль [4,9,16,19]. Тем не менее в ряде работ эпидемиологического характера, посвященных данной проблеме, аналогичная корреляция не выявлена.

Объяснить механизм канцерогенного действия ЖК на основании таких известных современных теорий канцерогенеза, как полиэтиологическая, вирусно-генетическая, онкогенная и т.д., до сих пор не представляется возможным.

В то же время в научной литературе имеются единичные сведения о фузогенном действии некоторых ЖК в культуре ткани [5,6,13,15,18]. В данных работах на фузогенные свойства (т.е. на способность индуцировать слияние соматических клеток) был испытан целый ряд различных ЖК. Было сделано заключение, что процесс слияния наиболее легко совершался посредством ненасыщенных ЖК [5].

На основе экспериментальных исследований мы пытаемся объяснить канцерогенность некоторых питательных жиров с позиции гибридной теории канцерогенеза, в частности предложенной нами теории "двух синкарионов" [1,2,3]. Было бы интересно проверить в экспериментальных условиях фузогенные свойства некоторых насыщенных и ненасыщенных ЖК и провести сравнительно-морфологическое изучение их взаимодействия с клеточными мембранами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты были проведены на эритроцитах млекопитающих (человек, собака) и птиц (куры, голуби). После осаждения эритроцитов верхний слой крови, содержащий лейкоциты, отделяли.

В качестве ЖК нами были использованы пальмитиновая ($C_{16}:0$) и стеариновая ($C_{17}:0$) ЖК, в качестве ненасыщенных же – мононенасыщенная олеиновая кислота ($C_{18}:1$) и полиненасыщенная линолевая кислота ($C_{18}:2$).

Свежеприготовленные эмульсии липидов в концентрации 100 мкг/мл смешивали с суспензией отмытых эритроцитов в соотношении 1:1.



Эритроциты перед опытом были проинкубированы при 37°C; рН среды же колебался от 5,0 до 7,4.

Клетки изучали в светооптическом и фазово-контрастном микроскопах. В светооптическом микроскопе изучались мазки, в фазово-контрастном микроскопе же т.н. "живая капля". Материал для микроскопирования брали в динамике: через 2,4,6, и 8 часов после воздействия ЖК на клетки.

В качестве контролей использовали: I – эритроциты млекопитающих и птиц с добавлением физиологического раствора и II – эритроциты с различными значениями рН в среде (от 5,0 до 7,4).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что в I контрольном опыте процесс слияния не индуцировался ни в одном случае. Во II контрольном опыте процесс слияния в единичных случаях наблюдался лишь при значениях рН среды от 5,5 до 6,8.

После контакта с насыщенными ЖК (пальмитиновая и стеариновая) нами лишь в редких случаях были выявлены процессы истинного клеточного слияния. Между эритроцитами чаще наблюдались межклеточные пространства различной ширины. Изредка клетки (2 или несколько) контактировали друг с другом.

Через 2 часа после экспозиции с линолевой кислотой (полиненасыщенная ЖК) мы наблюдали процессы формирования клеточных агрегатов, а также различные стадии клеточного слияния. В результате этого образовались гомокарионы (дикарионы, трикарионы и т.д.). Нередко выявлялись поликарициты средней величины, состоящие из 5-15 ядер. Интенсификация процесса слияния через 4, 6 и 8 часов не наблюдалась. Особенно демонстративными процессы слияния были в тех случаях, когда в качестве тест-системы использовались ядерные эритроциты птиц.

Через 4 часа после экспозиции с олеиновой кислотой (мононенасыщенная ЖК) также наблюдались процессы слияния клеток с образованием гомокарионов. Поликарициты выявлялись чрезвычайно редко. В целом интенсивность процесса слияния эритроцитов в данном конкретном случае была выражена в значительной степени.

Следует особо подчеркнуть, что в обоих случаях процесс слияния более отчетливо был выражен при значениях рН среды от 5,5 до 6,5-6,8.

Таким образом, было установлено, что ненасыщенные ЖК, в отличие от насыщенных, активно взаимодействуют с мембранными компонентами соматических клеток, вызывая их агрегацию, а затем и слияние. Вместе с тем, интенсивность процесса слияния клеток более высока у полиненасыщенных ЖК, в сравнении с мононенасыщенными ЖК.

Параллелизм между канцерогенными и фузогенными свойствами некоторых питательных жиров дает нам возможность предположить механизм индукции злокачественных опухолей после воздействия этих веществ посредством гибридизации соматических клеток.

Как было отмечено в наших ранних работах [1,2,3], опухолевая клетка является результатом слияния двух нормальных соматических

клеток после воздействия того или иного фузогенного (канцерогенного) агента. На стадии инициации сперва образуется дикарион, двужадерная клетка (гетеро- или гомокарион), а затем после воссоединения ядер — одноядерная тетраплоидная (или субтетраплоидная) инициированная клетка, т.е. преканцерозный синкарион (синкарион I стадии). На стадии промоции, после воздействия на соответствующую ткань (с предсуществовавшей в ней преканцерозной клеткой) полных канцерогенов или промоторов, индуцирующих интенсификацию клеточной пролиферации, данная клетка, после ряда превращений на субклеточном уровне, может превратиться в опухолевый синкарион (синкарион II стадии) [3].

По всей вероятности, некоторые питательные жиры на плазматической мембране соматических клеток могут образовать перфорации определенного размера, что может явиться предпосылкой к слиянию клеток и образованию гетеро- или гомокарионов. Вместе с тем возможно, что на мембранах соматических клеток под влиянием некоторых ЖК может происходить движение протеинов, гликопротеинов и липидов и данное явление также может играть определенную роль в процессе слияния.

Прологированное воздействие на соответствующую ткань некоторыми питательными жирами (в случае, если они обладают промоторными свойствами) или же полными канцерогенами или промоторами может индуцировать образование истинно опухолевой клетки (синкариона II стадии).

Существующие экспериментальные данные достоверно указывают на тот факт, что в подавляющем большинстве случаев проникновение того или иного вещества в клетку (в случае, если размер его молекулы превышает размер молекул глицерина) должно происходить после преодоления липидного слоя плазмалеммы. В пользу данного предположения свидетельствует и тот факт, что проникновение вещества в клетку находится в корреляции с его липофильными (гидрофобными) свойствами. Липидные кислоты представляют молекулы с двойной природой — гидрофильной и гидрофобной (соотношение между ними зависит от значений pH). Этим они напоминают детергенты. Отсюда надо ожидать, что проникновение ЖК в клетку начинается после взаимодействия их гидрофобной части с липидной частью плазмалеммы, что в свою очередь может вызвать некоторое нарушение ультраструктуры последней и переход ее в метастабильное состояние. Данное состояние при создании благоприятных условий может стать предпосылкой к воссоединению клеточных мембран.

Исходя из полученных нами экспериментальных данных и теоретических суждений, можно сделать предположение, что для некоторых ЖК свойственны в первую очередь иницирующие свойства. Эти данные противоречат общепринятому на сегодня взгляду о том, что ЖК обладают лишь промоцирующим эффектом. Учитывая и суммируя факты об иницирующем и промоцирующем эффектах ЖК, можно сделать заключение о том, что определенные ЖК могут располагать свойствами и полных канцерогенов.



ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Гогичадзе Г.К. В сб.: Актуальные проблемы гематологии, Тбилиси, 98-104, 1987.
2. Гогичадзе Г.К. Изв. АН ГССР, сер. биол., 4, 3, 166-173, 1988.
3. Гогичадзе Г.К. Гемат. и Трансф., 6, 54-57, 1989.
4. Заридзе Д.Г., Филиппченко В.В. Вопр. онкол., 2, 152-158, 1991.
5. Achkong Q.F., Fisher D., Tampion W., Lucy J.A. Biochem. J., 136, 1, 147-155, 1975.
6. Achkong Q.F., Fisher D., Tampion W., Lucy J.A. Nature, 255, 5488, 194-195, 1975.
7. Beck S. Brit. J. Exper. Pathol., 22, 6, 299-302, 1941.
8. Beck S., Kirby A.N.M., Peacock P.P. Cancer Res., 5, 3, 135-139, 1945.
9. Carrol K.K. Amer J. Clin. Nutr., 53 (4 Suppl.), 1064S-1067S, 1991.
10. Carrol K.K., Hopkins G.E. Lipids, 14, 155-158, 1979.
11. Cohen L.A., Thompson D.O., Maeura Y.J. Nat. Cancer Inst., 77, 33-42, 1986.
12. Freedman L.S., Clifford C., Messina M. Cancer Res., 50, 18, 5710-5719, 1990.
13. Howell J.I., Lucy L.A. FEBS Lett., 4, 3, 147-150, 1969.
14. Khoo D.E., Flaks B., Oztas H., Williamson R.C.N., Habib N.A. Int J. Exp. Path., 72, 5, 571-580, 1991.
15. Lucy J.A., Achkong Q.F., Cramp F.C., Fisher D., Howell J.I. Biochem. J., 124, 5, 46-47, 1971.
16. Miller A.B., Berrino F., Hill M., Pietinen P., Riboli E., Wahrendorf J. Europ. J. of Cancer, 30A, 2, 207-220, 1994.
17. Peacock P.R., Beck S. Brit. J. Pathol., 24, 4, 143-146, 1943.
18. Pool A.R., Howell J.I., Lucy J.A. Nature, 227, 5260, 810-813, 1970.
19. Prentice R.L., Sheppard I. Cancer Causes Control., 2, 1, 55-58, 1991.
20. Roffo A.H. Bol. Inst. de med Exper. parael. estud. y trat. d. cancer, 15, 837-845, 1938.
21. Roffo A.H. Ztschr. f. Krefsforsch., 49, 341-347, 1939.

საკვები ცხიმებისა და კანცეროგენების ურთიერთკავშირის ზოგიერთი საკითხისათვის

გ. გოგიჩაძე, ჯ. ბენიაშვილი, ვ. ფირიაშვილი, თ. გოგიჩაძე, ნ. ლაბაძე

საქართველოს ჯანდაცვის სამინისტროს აკად. გ. მუხაძის სახელობის პედატოლოგიისა და სისხლის გადასხმის ინსტიტუტი, თბილისი, ონკოლოგიის სამეცნიერო ცენტრი, თბილისი

რეზიუმე

შესწავლილ იქნა ზოგიერთი ნაჭერი და უჭერი ცხიმოვანი მკვას ფუზოგენური თვისებები და უჭრედულ მემბრანებთან მათი ურთიერთქმედების შედარებითი მორფოლოგია. უჭერ ცხიმოვან მკვასებთან ექსპოზიციის შემდეგ აღინიშნებოდა უჭრედთა შერწყმის სხვადასხვა სტადია. უჭრედული შერწყმის პროცესი შესაძლებელია გახდეს სიმსივნური სინკარიონის წარმოქმნის წინაპირობა.

SOME ASPECTS OF INTERACTION OF DIETARY FATS AND CARCINOGENESIS



G.Gogichadze, D.Beniashvili, V.Piriashvili, T.Gogichadze, N.Labadze

Institute of Hematology and Blood Transfusion, Tbilisi
Oncologic Scientific Centre, Tbilisi

S u m m a r y

Fusogenic properties of several saturated, mono- and polyunsaturated fatty acids and comparative morphology of their interaction with cellular membranes were studied. After the exposition with unsaturated fatty acids different stages of cellular fusions are observed. Process of cell fusion may be a premise for formation of tumour synkaryons.



УДК 576.3.577.95

ЦИТОЛОГИЯ

ДИНАМИКА СУХОГО ВЕСА НЕЙРОНОВ ГОЛОВНОГО И СПИННОГО МОЗГА КРЫС В УСЛОВИЯХ ГИПОКИНЕЗИИ

Е.В.Дидимова, И.К.Сванидзе, М.Г.Биадзе, М.М.Тобольская

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

Поступила в редакцию 30.04.93

Изучены колебания сухого веса нейронов различных отделов ЦНС крыс в условиях гипокинезии. Показано, что гипокинезия животных в течение 40, 90 и 120 суток ведет к существенному изменению уровня сухого веса и депонированию белка в перикарионах мотонейронов спинного мозга, в нейронах хвостатого ядра, ретикулярной формации, прозрачной перегородки, моторной коры, клетках Пуркинье мозжечка и в нейросекреторных клетках гипоталамуса.

Гипокинезия вызывает существенные морфологические и метаболические нарушения в структурах центральной нервной системы [6]. Ограничение двигательной активности животных оказывает влияние на кровоснабжение, благодаря сужению капилляров, затрудняя доставку кислорода и других метаболитов: равивается гипоксия, ведущая к падению активности ферментов [3,8,11,12]. Падение активности гормонов гипоталамо-гипофизарной системы вызывает нарушение водного обмена и развитие отека [1]. В ряде работ описана этапность в развитии деструктивных явлений и отмечены периоды наступления альтернативных изменений, сменяемых компенсаторно-адаптационной реакцией [3,14]. Эти изменения сопровождаются структурными изменениями в нейронах, проявляющимися в виде хроматолиза, гиперхроматоза [10], изменения числа сателлитов [7], нарушения ультраструктуры нейронов [4].

Изложенные выше данные показывают, что гипокинезия является существенным фактором, влияющим на структуру клеток и обменные процессы в ЦНС. Одной из характерных черт гипокинезии оказалось депонирование нейросекрета в клетках гипоталамо-гипофизарной системы [5]. Поскольку при гипокинезии изменение метаболизма обнаруживается в нейронах различных отделов ЦНС, можно было предположить, что депонирование белковых веществ в перикарионах нейронов не ограничивается в клетках нейросекреторной системы, а носит общий характер и включает клетки областей ЦНС, принимающих участие в осуществлении двигательных и эмоциональных реакций.

Целью настоящего исследования являлось изучение экспериментальной гипокинезии различной степени на содержание белка в перикарионах нейросекретных клеток гипоталамуса, пирамидных нейронах гиппокампа, нейронах прозрачной перегородки, ретикулярной формации, клетках Пуркинье мозжечка, пирамидных нейронах моторной коры и мотонейронах спинного мозга.



В эксперименте беспородным крысам-самцам массой 150-180 г создавались условия гипокинезии в пластмассовых камерах малого объема, обеспечивающих относительно жесткую фиксацию животных; при этом сохранялся визуальный контакт между ними. Условия эксперимента позволяли свести возможный стресс к минимуму [2]. Контрольных животных содержали в обычных условиях вивария. По 4 опытных и контрольных животных забивали под эфирным наркозом через 10, 40, 90 и 120 дней. Кусочки головного мозга (в том числе моторной коры, прозрачной перегородки, ретикулярной формации стволовой части головного мозга, хвостатого ядра, гиппокампа, гипоталамуса, мозжечка, шейной и поясничной области спинного мозга) погружались в охлажденный 7%-ный раствор поливинилпирролидола. Через 15 мин кусочки размельчались на предметные стекла. Давленные препараты замораживались сухим льдом [16], затем фиксировались в жидкости Карнуа.

Сухой вес (количество белка) нервных клеток определялся интерферометрически, методом гомогенного поля на интерференционном микроскопе МР1-5 по формуле: $M = \frac{\phi \cdot S}{\alpha \cdot 100}$, где ϕ — оптическая разность хода, S — площадь, α — удельное приращение показателя преломления, равное 0,0018, M — сухой вес в пикограммах.

Оптическая разность хода ϕ вычисляется по формуле:

$$\phi = \frac{(P_1 - P_0)}{h \cdot \lambda}, \text{ где } (P_1 - P_0) - \text{сдвиг фазы,}$$

λ — длина волны монохроматического света, равная 0,546; h — расстояние между интерференционными полосами удваивающей призмы (760 мк). Площадь клеток определялась микрометрически. Для оценки достоверности полученных данных пользовались критерием Фишера-Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Определение сухого веса нейронов в моторной коре, подкорковых

Рис.1. Изменение сухого веса и площади нервных клеток головного мозга белых крыс в условиях гипокинезии: А — гипоталамус; Б — моторная кора; на оси абсцисс — сроки эксперимента в днях; на оси ординат — сухой вес и площадь в %; К — контроль; светлые столбики — сухой вес; заштрихованные — площадь

структурах и спинном мозге показало, что гипокинезия оказывает влияние на содержание белка в перикарионах нейронов всех изученных областей ЦНС.



На ранних сроках гипокинезии (10 дней) в моторной коре и, особенно, гипоталамусе наблюдается падение сухого веса нейронов (рис. 1 А,Б). В гипоталамусе сухой вес нейросекреторных клеток на 40 сутки эксперимента падает на 60%; одновременно меняются размеры клеточных тел этих нейронов, уменьшаясь к 40 суткам на 25%. Во всех областях головного мозга, а также в спинном мозгу, начиная с 90 суток происходит увеличение сухого веса. Подобное увеличение обычно сопровождается изменением размеров клеточных тел. В нейронах спинного мозга, моторной коры, хвостатого ядра и гипоталамуса на 120 сутки гипокинезии продолжалось повышение сухого веса, соответственно менялись размеры клеток (рис.2 А-Ж).

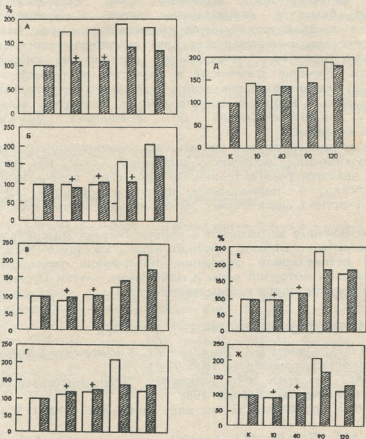


Рис.2. Изменение сухого веса и площади нервных клеток головного мозга белых крыс в условиях гипокинезии: А – гиппокамп; Б – прозрачная перегородка; В – ретикулярная формация; Г – хвостатое ядро; Д – мозжечок; Е – спинной мозг (шейная область); Ж – спинной мозг (поясничная область); + – обозначена недостоверность

Полученные данные свидетельствуют, что органичение двигательной активности животных оказывает влияние на содержание белков в нейронах различных отделов ЦНС. Особенности колебания количества белка зависят от длительности гипокинезии и локализации нейронов.



Для нейронов всех изученных отделов ЦНС характерно резкое увеличение количества белка на 90 сутки эксперимента.

Содержание белка в теле нейрона, и в частности его накопление, во многом зависит от выделения соответствующих субстратов в синаптическую щель. Ограничение двигательной активности животных является фактором, действующим соответственно на электрическую активность нейронов. Показано, что действие длительного гипокинетического состояния вызывает изменения в синапсомах, связанные с резким падением потребления кислорода и торможением метаболизма [15]. Уменьшение выделения количества медиатора в клетках гипоталамуса соответствующих гормонов связано с торможением антероградного аксонного тока, что ведет к депонированию белка в перикарионе клеток. В накоплении нейросекрета в клетках гипоталамуса существенную роль может играть спазм сосудов, развивающийся при гипокинезии, поскольку гипоксия также оказывает замедляющее влияние на скорость аксонного тока. Наличие фазовости в развитии изменений при гипокинезии [13] находит подтверждение в падении сухого веса на 120 сутки эксперимента в нейронах спинного мозга, хвостатого ядра и гипоталамуса, свидетельствующее об изменениях, носящих адаптационный характер.

Полученные данные позволяют считать, что депонирование белка в условиях гипокинезии, особенно выраженное на 90 сутки эксперимента, является распространенным процессом, приводящим к накоплению белка в перикарионе нейронов областей ЦНС принимающих участие в двигательных, эмоциональных и гормональных реакциях.

Наблюдаемые изменения затрагивают в первую очередь мотонейроны шейного и поясничного отделов спинного мозга, хвостатого ядра, а также клетки ретикулярной формации, прозрачной перегородки, пирамидные нейроны моторной коры и гиппокампа, клетки Пуркинье мозжечка и нейросекреторные клетки гипоталамуса.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Алексеев Е.И., Савина Е.А., Белкания Т.С.* Космическая биология и авиакосмическая медицина, 18, 5, 78-81, 1984.
2. *Блиадзе М.Г.* Тез. докл. 10-го симпозиума "Экспериментальные и клинические неврозы", Берлин, 1988.
3. *Гитилис В.С., Воробьева Т.В.* Арх. анат. гист. и эмбр., 73,11, 38-41, 1977.
4. *Жвания М.Г., Блиадзе М.Г.* Арх. анат. гист. и эмбр., 1, 27-34, 1990.
5. *Капланский А.С., Савина Е.А., Казакова П.Б., Хорошилова-Маслова И.П., Харин Г.М., Яковлева В.И., Плахута-Пакутина Г.И., Дурнова Г.Н., Илина-Кукуева Е.И., Алексеева Е.И., Папкова А.С., Швец В.Н., Бурковская Т.Е.* Космическая биология и авиакосмическая медицина, 18, 2, 53-60, 1985.
6. *Коваленко, Гуровский И.Н.* Гипокинезия, М., "Медицина", 1980.



7. Костенко Н.А., Какабадзе И.М. Изв АН ГССР, сер. биол., **16, 4**, 230-237, 1990.
8. Лобзин В.С., Михайленко А.А., Понов А.Г. Клиническая нейрофизиология и патология гиподинамии, М., "Медицина", 1979.
9. Морец В., Бацман Р., Гехт Т. ЖВНД., **17, 2**, 360-363, 1977.
10. Насыров Р.А. В сб.: Методологические, теоретические и методические аспекты современной нейроморфологии, М., 1987, 34-39.
11. Насонов Р.А., Коновалов Г.В. Арх. анат. гист. и эмбр., **85, 5**, 27-32, 1988.
12. Поповкин Е.М., Насибулин Б.А., Малахова О.Е. В сб.: Методологические, теоретические и методические аспекты современной нейроморфологии, М., 1987 40-44.
13. Пошай М., Гехт К., Морец В. ЖВНД., **2**, 348-411, 1977.
14. Пошай М., Шлегель Т., Гехт К., Гехт Т., Третьков К. ЖВНД., **17, 2**, 360-363, 1977.
15. Хетей М., Пошай М., Гехт К. ЖВНД., **17, 2**, 350- 355, 1977.
16. Sandritter W., Schimer H.G., Kraus H., Dorrien V. Z. Pathol., **70**, 271-299, 1960.

ვირთაგვის თავისა და ზურგის ტვინის ნეირონების მშრალი წონის დინამიკის შესწავლა ჰიპოკინეზიის პირობებში

ე.დიდიშოვა, ი.სვანიძე, მ.ბლიაძე, მ.ტობოლსკაია

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი.ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილია ვირთაგვის ცენტრალური ნერვული სისტემის სხვადასხვა სტრუქტურებში ნეირონების მშრალი წონის მერყეობა ჰიპოკინეზიის პირობებში. ნაჩვენებია, რომ ჰიპოკინეზიის მე-40-ე, 90-ე და 120-ე დღეს საგრძნობლად იცვლება მშრალი წონა და ადგილი აქვს ცილის დაგროვებას როგორც ზურგის ტვინის მოტონეირონების პერიკარიონში, აგრეთვე კუდიანი ბირთვის, რეტიკულარული ფორმაციის, გამჭვირვალე ძვიდის, მოტორული ქერქის ნეირონებში, ნათხემის პერკინიუსა და ჰიპოთალამუსის ნეიროსეკრეტორულ უჯრედებში.

**DYNAMICS OF THE DRY MASS IN RAT'S CEREBRAL AND SPINAL CORD
NEURONS DURING HYPOKINESIA**



E.Didimova, I.Svanidze, M.Bliadze, M.Tobolskaya

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

S u m m a r y

The fluctuations of dry mass in the neurons of different regions of the rat's CNS was studied during hypokinesia. Hypokinesia for 40, 90 and 120 days was shown to cause marked changes in dry mass level and protein accumulation in perikaryons of spinal cord motoneurons, in caudate nucleus neurons, reticular formation, septum, motor cortex, cerebellar Purkinje cells and hypothalamic neurosecretory cells.



ПРИКРЕПЛЕНИЕ И РАСПЛАСТЫВАНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК В КУЛЬТУРЕ

К.Н. Меликадзе, И.Ш. Микадзе, Г.А. Абзанидзе

Институт хирургии им.К.Д.Эристави МЗ Грузии, Тбилиси

Поступила в редакцию 28.05.93

Изучался процесс прикрепления и распластывания эндотелиальных клеток (ЭК), высеянных на поверхность культурного пластика, обработанного различными биосубстратами (плазма, сыворотка, желатин), и на необработанную поверхность чашек Петри. Высеянные клетки фиксировались через 5,10,15,30,60 мин культивирования и исследовались на СЭМ. Стало очевидным, что процесс распластывания быстрее всего осуществлялся на поверхности пластика, обработанного желатином и сывороткой. Наши исследования показали, что прикрепление к поверхности субстрата клетки проходят несколько последовательных стадий распластывания от ошарившихся клеток (I этап), минуя этапы образования нитевидных и пластинчатых выростов (II этап) и пластинчатой "оборки" вокруг основания клетки (III этап), до полного распластывания у I цитоплазмы и ядра (IV этап). Мы считаем, что в дальнейшем, определяя степень эндотелизации сосудистых протезов, следует принимать во внимание ЭК только на III-IV этапах их распластывания, так как именно в этот период они являются функционально активными и способны плотно удерживаться на поверхности протеза при его включении в кровоток.

С 1973 года, после того, как Джарел впервые получил полноценную культуру эндотелиальных клеток, появилась реальная возможность исследования искусственной эндотелизации сосудистых протезов.

Изучение ЭК в культуре выявило самый мощный биологический ингибитор агрегации тромбоцитов PG-I₂ - простаглицлин, который вместе с другими факторами препятствует образованию тромба на поверхности протеза.

Драйски с соавт. в 1985 г. [6] отметил, что реальной атромбогенной поверхностью является нормальный сосудистый эндотелий. Для получения такой поверхности было использовано культивирование ЭК на внутрисосудистой поверхности протезов, что привело к необходимости изучения процесса их прикрепления и распластывания.

Экспериментальные исследования показали, что ЭК человека практически не прикрепляются и не растут на поверхности синтетических протезов [4, 7, 9]. Стало очевидным, что предварительное покрытие поверхности синтетических протезов белковыми субстратами улучшает прикрепление и рост ЭК [5, 13, 14, 17].

В основном изучалась количественная характеристика прикрепления ЭК на поверхность протезов [9-13, 15, 17]. Мы не



встретили полной морфологической оценки процесса прикрепления и распластывания ЭК. Вильямс с соавт. [16], а позднее Томисон с соавт. [14], изучая прикрепление ЭК на покрытие различными белками протезы, оценивали эффективность прикрепления и выделили только два типа клеток - ошарившиеся и распластавшиеся.

Работы Курти с соавт. [6] и Микадзе И.Ш. [2] по изучению прикрепления и распластывания ЭК на поверхности синтетических и биологических протезов дали глубокую оценку покрытия сосудистых заменителей ЭК с учетом процесса их распластывания.

Морфологическая оценка прикрепления и распластывания ЭК необходима при изучении эндотелизации протезов *in vitro* для определения степени искусственной эндотелизации.

Целью нашего исследования было морфологическое изучение процесса прикрепления и распластывания ЭК на поверхности обработанного культурного пластика.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

ЭК получали из вены пупочного канатика [1] и культивировали по методике Е. Аликметс и С.Данилова [3]. Эндотелиальную природу и чистоту культуры проверяли иммунофлюоресценцией с кроличьей антисывороткой к человеческому фактору УШ свертывания крови, который проявляли антителами против кроличьих иммуноглобулинов, конъюгированных с флуоресценизотиоцианатом по методу Господаровича с соавт. [8].

Для покрытия чашек Петри (диаметр 40 мм Ленинградский завод мед.полимеров) использовали цитратную человеческую плазму, человеческую сыворотку и желатин фирмы Sigma (США). ЭК также высевали на необработанную поверхность чашек Петри.

Цитратную плазму человека (разведение цитрата в крови 1:10) собирали от различных доноров и центрифугировали со скоростью вращения 3000 об/мин в течение 5 мин и покрывали ею поверхность чашек. Чашки инкубировали в течение 2 ч при температуре 37°C, после чего отмывали средой 199, а впоследствии заливали подогретой до 37°C комбинированной средой роста, содержащей фактор роста ЭК. Чашки повторно инкубировали при температуре 37°C в течение 30 мин.

Чашки Петри покрывали инактивированной сывороткой, 5%-ным раствором желатина и высушивали под УФ-лучами.

ЭК в состоянии монослоя снимали с поверхности культивированного пластика 0,2%-ным раствором коллагеназы гепатопанкреаса камчатского краба (ТИБОХ АН СССР, Владивосток) и высевали в плотности 4.0×10^4 клетка/см. Клетки фиксировали через 5, 10, 15, 30, 60 мин культивирования в газопроточном термостате и готовили для СЭМ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наши исследования показали, что во всех случаях, через 5 мин культивирования, независимо от того, каким биосубстратом обработан культивированный пластик, были найдены только ошарившиеся клетки, которые легко омывались слабым потоком жидкости. Клетки к этому времени имели гладкую поверхность с незначительной складчатостью



рис.1. I этап расплывания ЭК; 5 мин культивирования; клетки прикреплены на поверхности культурального пластика, покрытого плазмой (СЭМ×2300)

(рис.1). Исключение составляло малое количество клеток, культивированных на обработанном сывороткой пластике и к этому времени формировавших нитевидные цитоплазматические выросты - филоподии. Через 10 мин культивирования клетки в основном сохраняли ошарившуюся форму и, практически во всех случаях, начинали формировать филоподии (рис.2а), а на поверхности пластика, обработанного сывороткой, обнаруживались клетки с выраженными пластинчатыми выростами - ламеллоподиями (рис.2б). К 15 мин культивирования на поверхности пластика, покрытого желатином, клетки имели различные



а

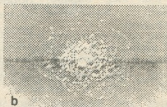


б

Рис.2. II этап расплывания ЭК; 10 мин культивирования; а- клетки с филоподиями прикреплены на поверхности пластика, покрытого желатином (СЭМ×5600); б- ламеллоподия клетки, высеянной на поверхности пластика, обработанного сывороткой (СЭМ×6200)



а



б

Рис. 3. III этап расплывания ЭК; 15 мин культивирования; а- ламеллоплазма клетки, прикрепленной на обработанном желатином пластике, имеет пузырчатую поверхность (СЭМ×1900); б- клетка распластана на поверхности пластика, обработанного сывороткой; поверхность ламеллоплазмы фенестрирована (СЭМ×2500)

цитоплазматические образования: филоподии, ламеллоподии, а также ламеллоплазму - цитоплазматическую "оборку" вокруг основания клетки, которая имела пузырчатую поверхность, что свидетельствует о движении цитоплазматической массы в процессе ее расплывания. К этому времени на клетках, высеянных на поверхности пластика,

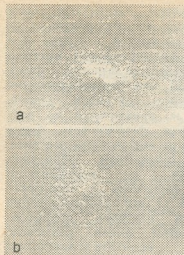


Рис.4. ЭК распластана на поверхности пластика; а- обработанного плазмой (30 мин культивирования); в перинуклеарной части клетки отмечается "последняя цитоплазматическая волна" (СЭМ×2400); б-IV этап распластывания ЭК (1 ч культивирования; полностью распластанная клетка прикреплена на поверхности пластика, обработанного желатином (СЭМ×2100)

случаев и ядром, в более плотной, возвышенной зоне цитоплазмы. Мы предполагаем, что это образование представляет собой последнее движение цитоплазматической массы в процессе его полного распластывания. Это образование мы назвали "последней цитоплазматической волной" (рис.4а).

К 1 ч культивирования почти все ЭК, посеянные на поверхности культурального пластика, покрытого всеми видами биосубстрата, успевают полностью распластаться. В центральной части клеток такого типа располагается распластанное ядро с ядрышками, вокруг ядра отмечается полоса фенестрированной цитоплазмы, краевая зона распластанной цитоплазмы имеет более гладкую поверхность (рис.4б).

В кластерах распластывание происходит с той же последовательностью, что и в отдельных клетках. Оно начинается с краевых клеток, которые образуют поверхностные структуры: филоподии, ламеллоподии, ламеллоплазму, в то время как центрально расположенные клетки в кластерах с количеством клеток 10-12 и более все еще имеют ошарившуюся форму (рис.5).

обработанного сывороткой, ламеллоплазма имела фенестрированную поверхность, что указывает на ее активную жизнедеятельность (рис.3). Мы предполагаем, что это является более поздним этапом распластывания. Через 15 мин культивирования ЭК, посеянные на поверхность пластика, покрытого плазмой, и на необработанную поверхность чашек Петри, формировали филоподии, в отдельных случаях сохраняли шаровидную форму. Через 30 мин культивирования клетки, посеянные на поверхности пластика, покрытого сывороткой, имели распластанную цитоплазму и ядро, на поверхности которого видны возвышения - ядрышки (2-5 шт в каждой клетке). Малое количество клеток такого типа отмечалось уже через 15 мин культивирования на поверхности пластика, покрытого вышеуказанным биосубстратом. К 30 мин культивирования на поверхности пластика, обработанного желатином, и на необработанной поверхности чашек Петри также встречаются клетки с распластанной цитоплазмой и ядром, но основное количество составляют клетки с ламеллоплазмой. К этому времени, независимо от того, каким биосубстратом обработан культивированный пластик, мы отмечали существование клеток с распластанной цитоплазмой, а в ряде



Рис.5. Кластер ЭК; 1 ч культивирования; клетки прикреплены на поверхности пластика, покрытого желатином; краевые клетки распластаны, а центрально расположенные - имеют шаровидную форму (СЭМ×750)

Анализируя данные наших исследований, мы выделили ^{четыре} основных этапа прикрепления и распластывания ЭК в культуре. Мы не смогли уловить четкую связь стадийности распластывания ЭК со временем культивирования, хотя, в общем, можно считать, что начиная с 5-10 мин появляются первые признаки движения цитоплазмы, которые проявляются образованием филоподий; к 15 мин образуются пластинчатые выросты - ламеллоподии, которые обеспечивают более плотную взаимосвязь с субстратом: начиная с 15-30 мин клеточная цитоплазма, перекачиваясь, распластывается на поверхности

пластика; к 1 ч культивирования клетки полностью распластываются. Как видно из наших данных, быстрее всего распластывание осуществляется на поверхности пластика, покрытого желатином и сывороткой, в то время как на поверхности пластика, обработанного плазмой, и на необработанной поверхности чашек Петри этот процесс идет медленнее, и к 1 ч не все клетки успевают полностью распластаться.

Таким образом, мы выделили следующие этапы прикрепления и распластывания ЭК:

I этап - прикрепление ошарившихся клеток, которые не плотно связаны с субстратом и смываются слабым потоком жидкости.

II этап - формирование филоподий и ламеллоподий, с помощью которых появляется более цепкая взаимосвязь с поверхностью субстрата.

III этап - формирование ламеллоплазмы с последующим движением цитоплазмы до формирования "последней цитоплазматической волны".

Это последняя стадия, после чего следует IV этап - полное распластывание цитоплазмы и ядра. Клетки такого типа наблюдаются при длительном культивировании.

Использование только количественных методов [10,13,15,17] при оценке искусственной эндотелизации протезов допускает подсчет клеток на всех стадиях распластывания, в том числе и на I и II стадиях, которые в реальности не могут быть оценены как прикрепленные, так как сила их взаимодействия с поверхностью субстрата незначительна и при включении протеза в кровоток они легко смываются. Мы считаем, что только исследование на СЭМ внутренней поверхности протезов дает реальную картину прикрепления ЭК. Оценивая степень эндотелизации, нужно принимать во внимание ЭК только на III-IV этапах их распластывания, когда клетки являются функционально активными и способны плотно удерживаться на поверхности протеза при его включении в кровоток.



ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Абзианидзе Г.А., Микадзе И.Ш., Молдобаева А.К., Шанишвили В.И., Данилов С.М.* Хирургия 6, 124-128, 1989.
2. *Микадзе И.Ш.* Эндотелизированные биологические сосудистые трансплантаты для пластики артерий, Канд.дисс., Тбилиси, 1990.
3. *Allikmets E., Danilov S.* Tissue and Cell Biology, 18,4, 481-489, 1986.
4. *Anderson I.S., Price T.S., Hanson S.R.* Surgery, 101, 5, 577-586, 1987.
5. *Curti T., Pasquinelli G., Preda P., Freyrie A., Laschi R., D'Addato M.* Ann. Vasc.Surg., 3, 351-363, 1989.
6. *Dryjski M., Swedenborn J., Wasintynsky A.* Enr.Surg., 17, 1-9, 1985.
7. *Foxal T.L., Auges K.R., Callow A.D., Libby P.* Surg.Res., 41,2, 158-172,1986.
8. *Gospodarowicz D., Brown R.D., Briwell C.R., Zetter B.R.* Cell biology,77,774-778, 1978.
9. *Hasson S.R., Wiebe H.L., Sharefkin G.B.* Surgery, 100, 5, 884-892, 1986.
10. *James N.L., Schindhelm K., Slowiaczek P., Milthorpe B.K., Dudman N.P.B., Jonson G., Steele J.G.* Artif.Organs, 14, 5, 355-360, 1990.
11. *Pratt K.J., Jarrel B.E., Williams S.R., Carabasi K.A., Rupnic M.A., Hubbard F.A.* Vasc.Surg., 4, 591-598,1988.
12. *Seeger J., Klingvan N.* Vasc.Surg., 8, 476-482, 1988.
13. *Syindo Sh., Takagi A., Whitemore A.* Vasc.Surg.,6,325-332, 1987
14. *Thompson J.L., Vohra R.K., Martin H., Carr. H.M.H., Walker M.* Surgery, 109,20-27,1991.
15. *Vohra R.K., Thompson J.L., Shara H., Carr H.M.H., Walker M.* Artif, Organs, 14,1841-45,1990.
16. *Williams S.K., Jarrel B., Friend L., Radomski J.S., Carabasi K.A., Koolpe E., Mueller S.N., Thorton S.C., Marinucci T., Levine E.* Surg. Res., 38,6,618-627, 1985
17. *Zilla P., Fasol R., Preiss P., Kadletz M., Deutsch M., Shima H., Tsangaris S., Groscurth P.* Surgery, 105, 515-522, 1989

ენდოთელური უჯრედების მიმაგრება და განფენა კულტურაში

ქ.მელიქაძე, ი.მიქაძე, გაბზიანიძე

საქართველოს ჯანმრთელობის სამინისტროს კ.ერისთავის სახელობის ქირურგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი მ ე

შეისწავლებოდა სხვადასხვა ბიოსუბსტრატით (პლაზმა, შრატო, ეელატინი) დამუშავებულ და დაუმუშავებელ პეტრის ფინჯნის ზედაპირზე დათესილი ენდოთელური უჯრედების მიმაგრების და განფენის პროცესი. უჯრედები ფიქსირდებოდა კულტივირების დაწყებიდან 5,10,15,30,60 წუთის შემდეგ და შეისწავლებოდა მასკანირებელი ელექტრონული მიკროსკოპის საშუალებით. ცხადი გახდა, რომ განფენის პროცესი ყველაზე სწრაფად მიმდინარეობს ეელატინით და შრატით დაფარულ ფინჯნის ზედაპირზე. გამოკვლევების მონაცემების შეჯამების შედეგად აღმოჩნდა, რომ სუბსტრატის ზედაპირზე მიმაგრებული უჯრედები გადიან განფენის რამოდენიმე თანმიმდევრულ სტადიას, ბურთისებრი უჯრედებიდან (1 ეტაპი) ბირთვის და ციტოპლაზმის სრულ განფენამდე (IV ეტაპი), ძაფისებრი და



ფორფიტოვანი გამონაზარდების (II ეტაპი) და უჯრედის ფუძის ირგვლივ
 ფორფიტოვანი "არშიის" (III ეტაპი) წარმოქმნის სტადიების გავლით. ჩვენ შევეცადეთ
 რომ შემდგომში, სისხლძარღვოვანი პროტეზების ენდოთელიზაციის ხარისხის
 განსაზღვრისას, მხედველობაში უნდა მივიღოთ ენდოთელური უჯრედების განფენის
 III-IV ეტაპები. სწორედ ამ ტიპის უჯრედები არიან ფუნქციურად აქტიური და
 შესწევთ უნარი მჭიდროდ გაჩერდნენ პროტეზის ზედაპირზე მისი სისხლის
 მიმოქცევაში ჩართვისას.

ATTACHMENT AND FLATTENING OF ENDOTHELIAL CELLS IN CULTURE

K.Melikadze, I.Mikadze, G.Abzianidze

K.Eristavi Institute of Surgery, Georgian Ministry of Health, Tbilisi

S u m m a r y

Attachment and flattening process of endothelial cells (EC), which were sown on the surface of cultural plastic, precoated with the different biosubstrates (plasma, serum, gelatin) and on the uncoated Petri dishes, has been studied. The cells were fixated after 5,10,15,30,60 min. of cultivation and examined on SEM. It appeared that the process of flattening was faster on the surface of gelatin - and serum coated dishes. Our investigations showed that the flattening process after cell attachment consists of the following consecutive stages: I stage -attachment of round cells; II stage - forming of the filiform and lamelate superficial structures: III stage - forming of the cytoplasmic "skirt" around the cell base: IV stage - complete flattening of cytoplasm and nucleus. We consider that in future, assessing the degree of prosthesis endothelialization, we must direct our attention only to the cells on III-IV stages because exactly these cells are functionally active and can hold out on the inner surface of the prosthesis while inserting it in the blood circulation.

UAC 576.3

CITOLOGY

ON THE CONTROL MECHANISM OF THE HEART MUSCLE REGENERATIVE CAPACITY

G.Tumanishvili, N.Glörgobiani, M.Dzhaparidze, T.Salakava

I. Javakhishvily Tbilisi State University

Accepted 30.04.93

Obtained results confirm our previous suggestion that the extracts of heart ventricles contain the factor inhibiting proliferation of myocytes of the chick embryo and new-born rat. It seems obvious that the growth-inhibiting factor of the heart ventricles directly affects the myocytes of chick embryo and young rat. Purification of the factor and its fractionation by the polyacrilamide gel electrophoresis has revealed protein nature of this factor. Antiserum against preliminary purified factor provokes the outburst of mitoses in the heart of new-born rats. It should be considered that the growth-inhibiting heart ventricle factor affects, in general, the G2-phase of cell cycle. However, certain effects on G1-S transition can also be supported.

The main basis of the present study was the fact observed by Rumiantsev and his collaborators. In particular they have shown that damages in rat heart ventricles may give rise to the wave of mitoses in atria [4].

At present, the atrial parts of high vertebrates heart, in contrast to the ventricles, are believed to be capable to regenerate. This fact can be explained by differences in biochemical and morphological features of atrial and ventricular myocytes, as well as by more different state of latter.

Although regeneration in atria rarely reaches the end and mitoses are never complete there, still the existence of substantial distinction in regenerative capacity of atrial and ventricular parts is self-evident and apparently reflects the differences in proliferative activity of atrial and ventricular myocytes.

Hence, it might be suggested that the proliferative capacity of myocytes in different parts of heart is controlled by a special system. However, nothing is known about the exact mechanism of such a control and therefore, the problem remains open to discussion.

The first attempt to explain the above differences between different parts of high vertebrates heart was made several years ago. It was considered that intercellular interactions play essential role in the control of various tissue and intracellular processes. Growth-controlling factors were regarded as the main "tools" for these interactions [6.7].

It is possible to explain the differences between atrial and ventricular myocytes in terms of the concept of distant chemical intercellular (autocrin) interactions. Three versions of hypothesis might be put forward. The above differences between proliferative capacities of atrial and ventricular myocytes might be due to:

- 1) the myocyte growth-inhibiting factor ("chalone"), which creates the concentrational gradient from ventricles to atria;
- 2) the myocyte growth-stimulating factor, creating the concentrational gradient from atria to ventricles;

361357-211
2025-01-09 11:33

3) both, growth-inhibiting and growth-stimulating factors with corresponding ventricular-atrial and atrial-ventricular gradients.

Previously, in order to test correctness of this hypothesis the effect of crude extract from hen and rat heart ventricles and atria on 11-day chick embryo nuclei labeling and division rate *in vivo* has been examined. It was shown that the extract of adult hen ventricles cause marked reduction of mitotic and nuclei labeling indices. The difference between control and extract-treated myocytes was shown to be significant ($p < 0.02$).

Obtained results indicate that hen ventricle extract blocks G1-S transition in myocyte cell cycle and stops the myocytes in G2 as well. Similar results were obtained in the experiments with rat cardiac extracts. These results show that effect of heart ventricles extract is not species-specific. At the same time growth-inhibiting substance demonstrates strong tissue specificity - neither rat nor hen ventricular extract could cause any decrease of cell proliferation in liver and kidney.

It should be mentioned that any inhibition of cell proliferation in response to the action of atrial extract failed to have been obtained. Moreover, sometimes it induced even slight promotion of myocyte proliferation [6,7].

In order to the further study of this problem the action of ventricular and atrial extracts of adult animals on the proliferation of cardiac myocytes was investigated using the models different from 11-day chick embryo heart (see below).

MATERIALS AND METHODS

Separation of "active" growth-inhibiting fraction from the extract of adult rat heart ventricles.

Hearts of adult white Wistar rats were removed and ventricles were separated from atria. The ventricles were cut in small pieces and distilled water was added to the tissue. The ratio of tissue weight to volume of water was 1:8. The tissue was homogenated. The homogenate was step by step saturated by ethanol. In our experiments 55°-81° ethanol fraction was used. This procedure resulted in precipitation of a large part of the proteins. The supernatant was lyophilized. Obtained fraction was designated as "active" and was used in our experiments as "cardiac growth inhibitory factor" (CGIF).

Following models were used for testing the action of growth inhibiting effect of CGIF:

Hearts of young rat *in vivo*. 400-500 μ g of CGIF dissolved in 1 ml of 80 mM Tris-HCL buffer (pH 8) was injected intraperitoneally into the 2- and 4- days rats. Rats from one litter were used in each case in these series of experiments. Colchicine (1 μ g/g body weight) was injected 2 h before sacrificing, H-thymidine (3HTdR, sp. act 5 ci/mM, Amsterdam Supernational, UR, μ g/g body weight) 1 h before sacrificing. The animals were sacrificed through decapitation 5 h after injection of CGIF. Each heart was removed and divided into three parts. One of them was fixed in the Carnoix fixative and imbibed with paraffin. The 5 μ m slices were prepared from the paraffin blocks. The mitotic index (number of mitoses arrested in metaphase per 1000 cell, MIc) was counted. 3000-5000 cells were counted in each case. From the second part smears were obtained on the slides and the index of nuclei labelling (number of labeled nuclei per 1000 cells, LNI) was determined. The retained part of heart was used for impulses count. In all cases the ratio of impulses and DNA amount was calculated. For measuring the DNA amount free nucleotides were determined according to the method of Sodowsky and Stern [5]. The nucleotides were extracted from the media using the Brey solution [5]. The uptake of the H-thymidine was counted on CBC-2 counter.

Simultaneously the amount of DNA was measured on the spectrophotometer at the wave-length of 268 and 282,5 nm and the number of impulses per minute was counted in the corresponding amount of DNA.

"Short-living culture" of 9 day chick embryo hearts. The hearts were placed into test-tubes (5 in each tube) with 10 ml of 199 medium. 200 μg of protein ("active fraction", see above) dissolved in 0,4 ml of 30 mM Tris-HCL buffer (pH 8), was added into each test-tube. Before fixation colchicine (Sigma Chemicals Co., St. Luis, Missouri) 1 μg per 1 ml of medium was introduced. Incubation lasted 5 h.

"Short-living culture" of new-born rat hearts.

New-born rat hearts were removed and placed into the test-tubes with 5 ml of 199 medium in each. 500 μg of "active" fraction were added to the experimental tubes with 0.1 ml Tris-HCL buffer (pH 8) while into the control tubes only Tris-HCL buffer was introduced. Colchicine and HTdR were introduced in the same way as described above. Samples were incubated at 37°C for 5 h.

The similar techniques was used in all series to determine Mlc and LNI.

In several experiments incubation was prolonged to 10 h and 400 μg of protein ("active fraction") was added. The number of the animals used in corresponding experiment is given in the legends of the figures.

It must be emphasized that in all the above cases, similar to the 11-day chick embryo mitoses without any induction may also occur in myocytes.

Electrophoresis. Electrophoresis was performed as described by Laemmly (1), using 7.5-15% resolving gel and Tris-HCL buffer (pH 8,3).

Native fractions were boiled in SDS for 3 min. Samples from heated active fractions were boiled for 10 min in 0.14 M NaCl.

Producing and obtaining antibodies. In order to obtain antibodies against the heart growth-inhibiting factor rabbit was injected subcutaneously with the mixture containing 2 mg of dried active fraction dissolved in 1 ml of Freund's adjuvant. Injections were repeated twice with 10 day intervals using 0.14 M NaCl solution of dried material. Antiserum was obtained after 4 months since last injection and stored at -10°C. 0.1 ml antiserum was injected into the experimental animals. 0.1 ml colchicine was added for identification of MI. Material was taken 5 h after the injection of immunized rabbit antiserum.

The influence of antibodies on the DNA synthesis was studied as well. Material was taken 20 h after the injection of antibodies.

Three groups of animals 7, 20 and 26-day rats were used in experiments.

The effect of heating on growth-inhibiting activity of the fraction

The influence of heating on the activity of CGIF was investigated. The factor was heated at 37°C, 60°C and 100°C for 15-20 minutes. After treatment extract was centrifugated for 20 min at 3000 r/min. Supernatant was used for further investigation for the identification of Mlc and DNA synthesis. 500 μg of protein was injected into the experimental animals.

RESULTS OF INVESTIGATION

The first group of experiments was performed on 2- and 4-day rats. It should be noted that similar to 11-day chick embryo, mitoses without any induction may also occur in myocytes of 10 young rats. First of all it must be emphasized that Mlc and LNI values vary from one control group to another within the limits of 10%-15% and 12%-14% respectively, while variations within the groups are negligible. The same picture is observed in the case of impulse number values. As demonstrated in Fig.1 the

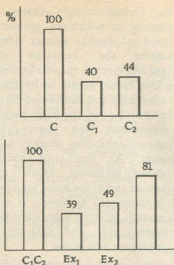


Fig.1. The influence of CGIF on the number of mitoses and 3HTdR incorporation into DNA of cardiomyocytes of 2- and 4-day rat's heart; a-Mic of 2 day (Ex1) and 4 day (Ex2) rats; the control (c), here and below, regarded as 100%; C1 (2 day rats) is equal to 15,9±0,9; C2(4 day rats) - 10,4±0,1; inhibition of Mic was obtained in 2 day rats and 56% in 4 day rats; b-incorporation of 3HTdR in cardiomyocyte DNA (Imp/min. µg DNA) of 2 day rats C1 -control rats; Ex1-treated rats) and labeled nuclei index (LNI; C2-control rats; Ex2-theated rats); C1=19,6±2,8 Imp/min, µg DNA; Ex1=7,7±2,2 Imp/min µg DNA; C2=12,2±2,7; Ex2=6,3±0,7; Inhibition is equal to 61% and 51% respectively; 15 rats were used in each control and experimental groups

extract of adult rats ventricles causes marked inhibition of myocyte proliferation in 2- and 4-day rat's hearts.

The inhibitory activity of ventricular extract was confirmed also in the experiments with 9 day chick embryo, heart ventricular extract was shown to cause a significant, approximately threefold, decrease in chick embryo cardiomyocytes. As demonstrated in Fig.2 the same extract displays its inhibitory activity on rat heart's short-living cultures as well (Fig. 2).

Farther information was obtained through the experiments with antiserum against 50%-81% ethanol fraction of cardiac extract. As it was expected, treatment with antiserum against the CGIF resulted in stimulation of cardiomyocyte proliferation. Both DNA-synthesis activity and Mic values increased for more than 200% while the serum of non-immunized rabbit failed to promote the proliferation of myocytes (Fig. 3).

As it was found out growth-inhibiting factor maintains its activity even after heating at

100°C (Fig. 4). Heating results in the precipitation of the major part of native fraction proteins. Electrophoresis in acrilamide gel revealed only 5 proteins in remained soluble part of the fraction instead of 17 in control sample (Fig. 5).

DISCUSSION

Our results clearly indicate that the extracts of adult rat ventricles contain the growth-inhibiting factor, which markedly reduces cardiomyocyte proliferation, as it was previously shown for hen heart ventricle's extract. So far as the injections also result in decrease of LNI and impulse number, one might conclude that hen and rat ventricular extracts block G1-S transition in myocyte cell cycle. Coincidence of LNI and impulse values in vivo and in vitro experiments with rat hearts indicate that growth-inhibiting factor prevents mainly G1-S transition in corresponding cells while S period apparently remains unaffected. As far as the heart ventricles extract decreases Mic relatively soon after the injection, it might be assumed that the extract acts at G2 period of cell cycle as well.

Finally, the rat and hen cardiac extracts, as it was shown earlier, may also cause certain prolongation of M period too [6, 7].

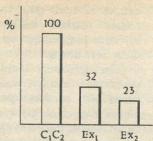


Fig.2. The "short-living culture" experiments: Mic of 9-day chick embryo cardiomyocytes; in control (C1) $Mic=5,8\pm0,4$; in treated heart (Ex1) $Mic=3,2\pm0,3$; Mic of 2-day rat heart cardiomyocytes; in control (C2) $Mic=14,4\pm0,4$; inhibition-68% and 77% respectively; 5 test-tubes were used for chick embryo hearts; the same number of test-tubes was used for control as well

"chalones" is unquestionable, the former seems to be more preferable.

It must be especially emphasized that at least G2 component of cardiac growth-inhibiting factor, as confirmed by in vitro experiments, affects cardiomyocytes directly without any intermediate link. It is also noteworthy that cardiac growth-inhibiting factor lacking species specificity, demonstrates strong tissue-specificity.

Finally, recent advances in the sphere of growth factors nature and mode of action must be taken into consideration. The sufficient abundance of data is noteworthy in this field. The growth factors are established in several tissues and in myocardium as

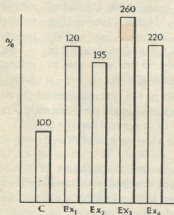


Fig.3. Incorporation of HTdR into cardiomyocyte DNA (imp/min. μg DNA); LNI and Mic of rat hearts after treatment with antibodies against the CGIF of adult rat. Control values are regarded as 100%; C1-Control I-Mic of 7-day rat heart cardiomyocytes; Ex1-Mic of 7-day cardiomyocytes after treatment; C2-Control II-LNI of cardiomyocytes of 7-day rats; Ex2-incorporation of HTdR into cardiomyocytes; LNI of 7-day rats after treatment; C3-Control III-LNI of cardiomyocytes after treatment; C1= $2,2\pm0,3$; E1= $4,8\pm0,4$; C2= $13,9\pm2,3$; Ex2= $27,1\pm1,8$; C3= $3,1\pm0,7$; Ex3= $6,8\pm0,2$; C4= $3,7\pm0,8$; E4= $10,6\pm0,7$; 8 animals were used in each control and experimental group

Promotion of mitoses under the action of antiserum against the active part of cardiac extract confirms once again the existence of special cardiomyocyte growth-inhibiting factor. This factor seems to be synthesized in ventricles and distributed in the heart as postulated in the first version of our hypothesis (see above). Indeed, no growth-inhibiting activity was found in atria. As mentioned above, cardiac growth-inhibiting factor affects G2 period and at the same time prevents G1-S transition. However, it is not clear enough, whether there exist two separate factors (G1 and G2) or the same substance acts at two

different points of cell cycle. Because the existence of many other G1 and G2

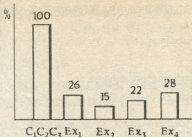


Fig.4. Heating effect on inhibiting activity of CGIF: C₄=14,4±0,7; Ex₁-total active fraction-3,7±0,3; Ex₂-37°C-2,2±0,5; Ex₃-60°C-3,2±0,8; Ex₄-100°C-3,3±0,9; 10 animals were used in each contril and experimental group

because TGFβ, contrary to FGFs and IGFs, inhibits myocyte cell proliferation [3]. Considering the features of myocardial growth inhibiting factor, revealed in our experiments, it can be assumed that growth-inhibiting factor of heart ventricles differs from all growth factors existing in the heart. Following arguments confirm such a suggestion: Firstly, the growth-inhibiting factor, which is present in heart ventricles'

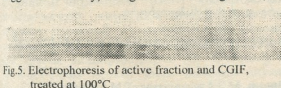


Fig.5. Electrophoresis of active fraction and CGIF, treated at 100°C

above mentioned growth factors is rather unspecific.

Chemical nature of cardial growth-inhibiting factor is a subject of a particular interest. Apparently, an inhibitory effect of the active part of ventricular extract is due to one of its five thermostable components. The further study of peptides is now in progress.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Chrawbac A., Rodbard D. In: Gel electrophoresis of proteins. Oxford, IRL Press, 1981, 93-134.
2. Kardami E., Mol. Cell. Biochem., 92, 129-135, 1990.
3. Parker T., Schneider M. Ann. Rev. Physiol., 53, 179-900, 1991.
4. Румянцев П.П. Кардиомициты в процессах репродукции дифференцировки и регенерации, Ленинград, "Наука", 1982.
5. Sadvosky O., Stern J. J.Cell Biol., 37, 147-164, 1968.
6. Туманишвили Г.Д., Лежава Р.А., Гогсадзе Л.А., Гиоргадзе Н.В. Цитология, 23, 1133--1141, 1981.
7. Туманишвили Г.Д., Гогсадзе Л.А., Саламатиа Н.В. В сб.: Клеточная репродукция и процессы дифференцировки, Ленинград, "Наука", 1989, 52-67.

well. Main attention is paid to acidic and basic fibroblast growth factors (a FGF and b FGF), insulin-like factors (IGF), transforming growth factor (TGFβ) and triiodothyronin (T3) [2,3]. The high importance of growth factors in the control of gene expression in myocytes is suggested. At the same time the growth factors are controlling the cell division and growth [2,3]. Existence of a and b FGF, IGF and TGFβ is distinctly shown in cardial cells. There is some discrepancy in the growth factor localization in the heart, while the high expression of b FGF in atria is unquestionable, localization of TGFβ is not so clear. No exact information can be found in the recent publications. Localization of b FGF and IGF3 in atria [2,3] seems very probable, but existence of TGFβ in atria is difficult to explain,

extract, is surprisingly thermostable and does not loose its activity after heating till 100°C; Secondly as shown in our previous works [6,7], heart extract is obviously tissue-specific, while the effect of the



გ.თუმანიშვილი, ნ.გიორგობიანი, მ.ჯაფარიძე, თ.სალაყაია

ივ.ჭავჭავაძის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რ ე ზ ი უ მ ე

მიღებული შედეგები ადასტურებენ ჩვენს მოსაზრებას იმის თაობაზე, რომ ზოგიერთი ხერხემლიანის გულის პარკუჭების ექსტრაქტი შეიცავს ქათმის ჩანასახებისა და ახალშობილი ვირთაგვების მიოციტების პროლიფერაციის შემაკავებელ ფაქტორს. მოპოვებული მონაცემები მიუთითებენ იმაზე, რომ გულის პარკუჭების ზრდის შემაკავებელი ფაქტორი მოქმედებს უშუალოდ მიოციტებზე. ფაქტორის ნაწილობრივმა გასუფთავებამ და პოლიაკრილამიდის გელზე ელექტროფორეზმა ფაქტორის ცილოვანი ბუნება გამოავლინა. წინასწარ გასუფთავებული ფაქტორის წინააღმდეგ გამომუშავებული ანტისხეულები ახალშობილი და მოზრდილი ვირთაგვების გულის კუნთში მიტოზების აღმოცენებას იწვევს.

ფაქტორი 100°C-მდე გათბობითაც კი არ კარგავს აქტიურობას. სრულიად უდავოა, რომ გულის პარკუჭების ზრდის შემაკავებელი ფაქტორი მიოციტების ციკლის G₂ ფაზაზე მოქმედებს. თუმცა ფაქტორის G₁→S გადასვლაზე მოქმედების თაობაზე ვარაუდიც საკმარისად კარგად არის დასაბუთებული.

О МЕХАНИЗМЕ КОНТРОЛЯ РЕГЕНЕРАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ

Г.Д.Туманишвили, Н.М.Гиоргобиани, М.З.Джапаридзе, Т.М.Салакая

Тбилисский государственный университет им.И.Джавахишвили

Р е з ю м е

Полученные в настоящем исследовании данные подтверждают высказанное нами предположение о том, что экстракт желудочков сердца некоторых позвоночных содержит фактор, подавляющий пролиферацию миоцитов желудочков сердца куриных зародышей и новорожденных крысят. Кажется очевидным, что рост-тормозящий фактор желудочков сердца действует непосредственно на миоциты. Путем очистки фактора и электрофореза на полиакриламидном геле удалось выявить белковую природу рост-тормозящего фактора сердца. Антитела против предварительно очищенного фактора вызывают вспышку митозов в сердце новорожденных крысят и взрослых крыс.

Рост-тормозящий фактор сердца не теряет активности даже при нагреве его до 100°C. Можно с уверенностью сказать, что он действует на G₂ фазу цикла миоцитов. В то же время полученные факты доказывают, что фактор влияет и на переход G₁→S.



УДК 577.153.35

БИОХИМИЯ

ГЕОМЕТРИЧЕСКАЯ ФОРМА ОСНОВНЫХ КИНЕТИЧЕСКИХ КРИВЫХ NA, K-АТФАЗНОЙ СИСТЕМЫ

М.Л.Дзеконская, П.З.Кометиани, З.П.Кометиани

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

Поступила в редакцию 4.10.93

Методом анализа геометрической формы кинетических кривых были изучены кинетические кривые Na,K-АТФазной скорости в зависимости от лигандов MgАТФ, свободного АТФ и ионов Na^+ и K^+ при постоянных концентрациях ионов Na^+ и K^+ . Были определены рабочие интервалы этих зависимостей, при помощи которых, с применением этого метода, станет возможным расшифровка реакционной последовательности АТФазной системы.

Несмотря на многочисленные исследования [5,8], принципиальная схема работы Na,K-АТФазной системы еще не расшифрована. Основной причиной этого является то, что обычными методами классической кинетики невозможно анализировать кинетические кривые сложной геометрической формы, которые получаются при исследовании зависимости Na,K-АТФазной активности от субстрата и различных модификаторов [3]. Сложная форма кинетических кривых Na,K-АТФазы может быть вызвана двумя основными причинами: а) функциональная единица имеет два или больше лиганд-связывающих участков; б) концентрационная функция не может быть представлена как функция одного переменного из-за существования равновесия между субстратом MgАТФ(S) и модификаторами: свободным АТФ(A) и ионами $Mg^{++}(M)$

Разработанные в нашей лаборатории методы анализа кривых сложной геометрической формы [3] дают возможность решения этой проблемы. Однако для этого необходимо четко установить форму исследуемых основных кривых и определить требуемые для детального исследования рабочие интервалы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе использованы фракции синаптических мембран головного мозга крыс, полученные между слоями сахарозы 0,9-1,2 М по ранее разработанной методике [2]. Мы использовали нативные, а также обработанные додецилсульфатом натрия и получищенные препараты [4]. Na,K-АТФазную активность определяли как оубаинчувствительную часть суммарной АТФазы в реакционной среде, содержащей: 145 мМ NaCl; 5-10 мМ KCl; 50 мМ трис-HCl буфер, pH-7,75. Mg-АТФазу определяли в присутствии 0,2 мМ оубаина, при наличии 141 мМ KCl, 2,5 мМ MgАТФ, 50 мМ трис-HCl буфера, pH-7,75. При расчете концентраций MgАТФ, Mg^{2+} и АТФ использована константа

диссоциации $K_T=0,085$. Na,K-АТФазная активность представлена в единицах мкмоль Рн/час на 1 мг белка.

Экспериментальные данные обработаны статистически с использованием законов распределения средних ошибок для косвенных измерений малых выборок [1].

Для объединения результатов, полученных из нескольких серий опытов, использован способ стандартизации и взвешивания. Некоторые точки, приведенные на графиках, не имеют отклонений ввиду их незначительности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

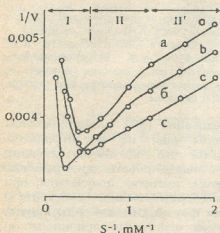


Рис.1. Зависимость Na,K-АТФазной скорости (V) от концентрации MgАТФ(S) в обратных величинах при различных соотношениях M и A : кривая a - $A=0,85$ мМ; кривая b - $A=M$; кривая c - $M=0,85$ мМ. Использованы SDS-обработанные препараты фракции синаптических мембран

свободного АТФ и ионов Mg^{++} ; и $V=f(A,M)$ при постоянных значениях концентрации S . В различных вариациях и на различных препаратах эти зависимости достаточно хорошо изучены [3, 5, 8]. Однако некоторые детали были упущены при рассмотрении и остались без анализа, так как исследователи применяли только методы кинетики линейных зависимостей.

На рис.1 показаны зависимости Na,K-АТФазной скорости от концентрации субстрата в обратных координатах при различных соотношениях модификаторов A и M . Эти зависимости были получены нами при различных фиксированных концентрациях Na^+ и K^+ , а также на многих нативных и полуочищенных препаратах мембранных фракций головного мозга и почек крыс. Во всех этих случаях мы получали кривые одинаковой формы, изменялось только абсолютное

Основными переменными в уравнении Na,K-АТФазной скорости являются субстрат (MgАТФ) и модификаторы (свободный АТФ, ионы Mg^{++} , Na^+ и K^+). Следует подчеркнуть две важные особенности Na,K-АТФазной системы: каждая переменная в зависимости от концентрации может выполнять функцию как активатора, так и ингибитора, а три из пяти переменных (S , A и M) являются взаимозависимыми. Будем считать, что концентрации Na^+ и K^+ фиксированы. Тогда Na,K-АТФазная скорость (V) будет функцией трех переменных: $V=f(S, A, M)$. Исходя из всего этого, мы считаем, что для достаточно полного описания реакционной последовательности Na,K-АТФазной системы необходимо исследовать следующие зависимости: Na,K-АТФазную скорость при постоянных значениях Na^+ и K^+ - $V=f(S, A, M)$; при различных фиксированных значениях соотношения



значение активности. Многократность повторения экспериментов дает нам возможность утверждать, что форма кривых $1/V=f(1/S)$ однозначно зависит только от соотношения $\lambda=M/A$. Особенности геометрической формы зависимости $1/V=f(1/S)$ определяют три характерные детали: наличие асимптоты, точки поворота и в некоторых случаях точки перегиба. Как видно из рис. 2 и 3, при любых соотношениях $\lambda=M/A$ наблюдается асимптота и точка поворота, тогда как точка перегиба появляется только при сравнительно малых концентрациях M и A ($\lambda=1$). При больших концентрациях A и M выпуклость и, соответственно, точки перегиба исчезают и зависимость становится линейной. Особенно важное значение имеет тот факт, что при добавлении в реакционную среду 0,4 мМ ЭГТА выпуклость также исчезает и кривая выпрямляется.

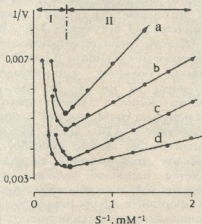


Рис.2. Зависимость Na,K-АТФазной скорости (V) от концентрации $MgATP(S)$ в обратных величинах при различных фиксированных величинах A и M : кривая a - $A=10mM$; кривая b - $M=12mM$; кривая c - $A=6mM$; кривая d - $M=8mM$. Использованы SDS-обработанные препараты микросомальной фракции мозга

Точку поворота мы имеем при концентрации субстрата около 3 мМ, точка перегиба наблюдается в области 0,8-1,5 мМ. Соответственно, мы имеем два рабочих интервала: при $S < 2,5$ мМ - интервал малых концентраций (II на рис.1 и 2) и при $S > 3$ мМ - интервал больших концентраций (I на рис.1 и 2). Существует также третий рабочий интервал сверхмалых концентраций, который требует специальных методов и подходов исследования. Этот интервал детально изучен Плеснером и его сотрудниками [6] и, конечно, полученные ими результаты следует учесть при построении общей схемы реакционной последовательности Na,K-АТФазной системы.

Сложная геометрическая форма зависимости $1/V=f(1/S)$ однозначно указывает, что функциональная единица фермента имеет несколько участков связывания для лигандов $MgATP$, ATP и Mg^{++} . При этом эти участки несут различную функциональную нагрузку с точки зрения

ускорения или торможения гидролиза. Не исключено, что фермент имеет димерную структуру (с двумя участками фосфорилирования), которая работает по принципу "щелочной фосфатазы", т.е.по принципу флип-флопа. Однако, исходя из принципов "минимальной модели", возможны и другие варианты, в том числе и наличие специальных участков для свободного ATP и ионов Mg^{++} . На все эти вопросы можно получить ответы при детальном анализе формы кривых при различных соотношениях M/A и, возможно, при помощи нефосфорилирующих аналогов ATP и других двухвалентных катионов.



Примечательно, что определенная по линейной части зависимости K_m -порядка 0,17-0,20 мМ, а по наклону около точки перегиба $K_m=0,35$ мМ (рис.1). Эти величины хорошо согласуются с литературными данными [7].

Из всего вышесказанного вырисовываются две основные проблемы. Первая заключается в выяснении первопричины уменьшения активности при больших концентрациях субстрата, а вторая - в определении причин появления и исчезновения выпуклости интервале 0,5-2,5 мМ MgATФ. По-видимому, для решения этих вопросов необходимо будет детально исследовать форму кривых, которые получаются при различных фиксированных концентрациях S и при $Na^+=const$, $K^+=const$ (рис.3).

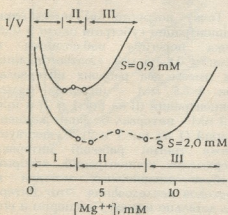


Рис.3. Зависимость обратной величины Na,K-АТФазной скорости (V) от концентрации ионов Mg^{++} (M) при фиксированной концентрации MgATФ(S), 0,9 и 0,2 мМ. Использованы нативные препараты фракции синаптических мембран

$A.M=SK_i$, ее можно представить как функцию одной переменной: $V=f(M, 1/M)$ или $V=f(A, 1/A)$.

В первой области (I на рис.3) из-за сравнительно низкой концентрации M, скорость в первом приближении является функцией только A. Однако, из-за симметричности A и M, более удобно исследовать зависимость $1/V=f(A)$ при больших величинах свободного АТФ. Тогда исследование формы кривой в этом рабочем интервале дает возможность получить информацию о АТФ-связывающих участках Na,K-АТФазной системы.

При исследовании зависимости $1/V=f(A,M)$ важную информацию можно получить в случае, если будет установлено статистически достоверное количество точек поворота (интервал II, рис.3), а также существование асимптоты (интервал III, рис.3). Кроме того, мы попытаемся определить двойной предел зависимости при стремлении A

При исследовании зависимости $1/V=f(M)$ можно выделить три рабочих интервала: 1) область малых концентраций аргумента I (рис.3); 2) область псевдогоризонтальной зависимости аргумента II (рис.3); 3) область больших концентраций аргумента III (рис.3). В третьей области скорость зависит практически только от M, так как $S=const$, а действием АТФ, из-за низкой концентрации, можно пренебречь. Поэтому, этот рабочий интервал является наиболее удобным для изучения Mg-связывающих участков фермента. Для исследования одновременного воздействия A и M наиболее пригодной является вторая область (II, рис.3), где при фиксированных значениях Na^+ и K^+ скорость является функцией двух переменных: $V=f(A,M)$. Однако, в силу известной зависимости



и М к нулю, что дает нам возможность представить форму кривой $1/V=f(1/S)$ при отсутствии свободного АТФ и ионов Mg^{++} .

В заключении хотелось отметить, что детальное исследование формы кинетических кривых и определение рабочих интервалов является предпосылкой для полной расшифровки реакционной последовательности Na,K-АТФазной системы на основе принципа "минимальной модели".

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Агакиа Т.А. В кн.: Основы теории ошибок, М., "Наука", 1968.
2. Кометиани З.П., Джариашвили Т.Я., Цакадзе Л.Г. Биохимия, 40, 1039-1046, 1975.
3. Кометиани З.П., Векуа М.Г. Кинетика мембранных ферментов, М., "Высшая школа", 1988.
4. Кометиани З.П., Цакадзе Л.Г., Зурабишвили Г.А. Изв. АН Грузии, сер. биол., 1, 46-50, 1975.
5. Glynn Y.M., Karlsh Y.D. Annual Review of Physiology, 37, 13-55, 1975.
6. Plesner L.A., Plesner I.W. Biochem. Biophys Acta, 937, 63-72, 1988.
7. Plesner L.A., Plesner I.W. Biochem. Biophys Acta, 643, 449-462, 1981.
8. Robinson T.D., Fleshner M.S. Biochem. Biophys Acta, 549, 145-176, 1979.

NA,K-ATPაზური სისტემის ძირითადი კინეტიკური მრუდების გეომეტრიული ფორმა

მ.ძეკონსკაია, პ.ქომეთიანი, ზ.ქომეთიანი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი.ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

კინეტიკური მრუდების გეომეტრიული ფორმის ანალიზის მეთოდით შესწავლილი იყო Na,K-ATPაზური რეაქციის კინეტიკური მრუდები, მისი სიჩქარის დამოკიდებულება ლიგანდებისაგან: თავისუფალი ATP და მუდმივი და იონების თანაობისას. განისაზღვრა, ამ დამოკიდებულებების სამუშაო ინტერვალები, რომლებითაც შესაძლებელია აღნიშნული მეთოდის გამოყენებით გაიზიფროს Na,K-ATPაზური სისტემის რეაქციის თანმიმდევრობის საფეხურები.

GEOMETRIC SHAPE OF MAIN KINETIC CURVES OF NA,K-ATPASE SYSTEM

M.Dzekonskaya, P.Kometiani, Z.Kometiani

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

S u m m a r y

On the basis of experimental findings on geometric shape of the dependence of Na,K-ATPase velocity upon free ATP and ligands the working intervals have been determined, which require further detailed study through the method for enzyme kinetic curve shape analysis.

ADP-РИБОЗИЛ ТРАНСФЕРАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ ЯДЕРНОГО МАТРИКСА КЛЕТОК ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

Т.М.Заалишвили, К.М.Колхидашвили, А.Дж.Куталия, Д.О.Маргиани

Институт молекулярной биологии и биологической физики АН Грузии, Тбилиси

Поступила в редакцию 14.01.94

Изучена ADP-рибозил трансферазная активность матрикса, выделенного из ядер клеток головного мозга крыс при низкой ионной силе. Показано, что ядерная трансферазная активность ассоциирована преимущественно с матриксом. Приблизительно 10% ядерной ADP-рибозил трансферазной активности связано с матриксом, содержащим 1% ДНК и 13,1% ядерного белка.

В литературе накоплены данные, указывающие на участие ковалентной посттрансляционной модификации белков ADP-рибозилирования в различных генетических процессах эукариотических клеток [5,8]. С другой стороны, предполагается, что такие кардинальные процессы, как репликация, транскрипция, а также репарация ДНК связаны с ядерным матриксом, являющимся цитоскелетом ядра эукариотической клетки [4].

Ранее нами были получены данные, указывающие на ассоциацию с ядерным матриксом ADP-рибозил трансферазы, фермента катализирующего превращение NAD в (ADP-рибозу)_n и осуществляющего ковалентное ADP-рибозилирование белков [2]. Однако их нельзя считать однозначными, поскольку, как известно, полученные различными методами препараты ядерного матрикса отличаются друг от друга [4]. Так как ранее нами использовалась методика выделения матрикса высокосолевым (2M NaCl) экстракцией ядер, в данной работе выделение ядерного матрикса проводили низкосолевым экстракцией [7] для исключения возможности неспецифического связывания ADP-рибозил трансферазы с матриксом при высокой ионной силе.

Целью настоящей работы являлось выделение ядерного матрикса клеток головного мозга крыс при сравнительно низкой концентрации соли и определение его ADP-рибозил трансферазной активности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Суммарный препарат ядер и ядерный матрикс из цельного головного мозга крыс весом ~150г получали по прописи, описанной нами ранее [2]. Изменения касались выделения матрикса. Использовали панкреатическую ДНКазу¹ (100 ед. на мгДНК ядер, вместо 10 ед. на мгДНК), после чего ядра экстрагировали буферным раствором, содержащим 0,3M (NH₄)₂SO₄, вместо 2M NaCl [7].



ADP-рибозил трансферазную активность определяли включением $^{14}\text{C-NAD}$ в кислотонерастворимый осадок (ADP-рибозы)_n [3].

Концентрацию белка определяли по модифицированному методу Лоури и др. [6], а ДНК – по Бартону [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице представлена ADP-рибозил трансферазная активность ядер и ядерного матрикса клеток мозга. Видно, что с ядерным матриксом связана высокая ADP-рибозил трансферазная активность.

Таблица

ADP-рибозил трансферазная активность ядер и ядерного матрикса клеток головного мозга крыс

Фракция клеток	Суммарный белок, мг	Включение $^{14}\text{C-NAD}$ в кислотонерастворимый осадок (ADP-рибозы) _n		
		Удельная активность, нмоль/мг белка	Суммарная активность, нмоль	Суммарная активность, %
ядра	10	8,9	89	100
ядра+5 мМ тимидин	—	0	—	—
ядерный матрикс	1,31	7,07	9,26	10,4
ядерный матрикс+5 мМ тимидин	—	0	—	—

ADP-рибозил трансферазную активность определяли в среде объемом 0,2 мл, содержащей: 50 мМ трис-НСl, pH 8,0; 20 мМ MgCl₂; 1 мМ β-меркаптоэтанола и 106,4 мкМ $^{14}\text{C-NAD}$ (9,1мКи/мм); пробы инкубировали при 25°C в течение 10 мин; матрикс содержал 1% ДНК и 13,1% ядерного белка

Примерно 10% ядерной трансферазной активности ассоциировано с матриксом, содержащим 1% ядерного ДНК. Ингибитор ADP-рибозил трансферазы тимидин полностью подавляет ферментативную активность ядер и ядерного матрикса, а это исключает неферментативное, неспецифическое связывание $^{14}\text{C-NAD}$ как с ядрами, так и с ядерным матриксом.

Надо заметить, что радиоактивность из $^{14}\text{C-NAD}$ включалась и в ядерный матрикс, который был получен из предварительно преинкубированных с NAD ядер мозга для проведения реакции ADP-рибозилирования. Тимидин и в этом случае нивелировал включение

радиоактивности в препаратах, что исключает неспецифическое связывание $^{14}\text{C-NAD}$ с матриксом при его выделении и является еще одним фактом, указывающим на то, что ADP-рибозил трансфераза связана с матриксом.

Итак, на основании этих и полученных нами ранее данных [2], можно с уверенностью допустить, что *in vivo* в ядрах клеток головного мозга крыс ADP-рибозил трансферазная активность ассоциирована преимущественно с матриксом.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Георгиев Г.П. Химия и биохимия нуклеиновых кислот, "Медицина", М., 1968.
2. Заалишвили Т.М., Джапаридзе Н.Ш., Мичилашвили Р.Д., Анчабадзе В.Л. Биохимия, **54**, 4, 537-541, 1989.
3. Заалишвили Т.М., Джапаридзе Н.Ш., Мичилашвили Р.Д., Маргиანი Д.О. Радиобиология, **30**, 1, 36-39, 1990.
4. Збарский И.Б. Организация клеточного ядра, "Медицина", М., 1988.
5. Gaal J.C., Pearson C.K. Biochem. J., **230**, 1, 1-18, 1985.
6. Markwell M.K., Haas S.M., Bieber L.L., Tolbert N.E. Anal. Biochem., **87**, 1, 206-210, 1978.
7. Nakayasu H., Berezney R. J. Cell Biology, **108**, 1, 1-11, 1989.
8. Shall S. Biochem. Soc. Transactions, **17**, 2, 317-322, 1989.

ვირთაგვის თავის ტვინის უჯრედების ბირთვული მატრიქსის ADP-რიბოზილ ტრანსფერაზული აქტიურობა

თ. ზაალიშვილი, ქ. კოლხიდაშვილი, ქ. კუტალია, დ. მარგიანი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მოლეკულური ბიოლოგიისა და ბიოლოგიური ფიზიკის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

შესწავლილია ვირთაგვის თავის ტვინის უჯრედების ბირთვებიდან დაბალ იონურ ძალაზე გამოყოფილი მატრიქსის ADP-რიბოზილ ტრანსფერაზული აქტიურობა, ნაჩვენებია, რომ ბირთვულ მატრიქსთან, რომელიც შეიცავს 1% ღმმ-ს და 13,1% ბირთვულ ცილას, ასოცირებულია უპირატესად ტრანსფერაზული აქტიურობა. ბირთვული ADP-რიბოზილ ტრანსფერაზული აქტიურობის დაახლოებით 10% აღმოჩნდა დაკავშირებული მატრიქსთან.



საქართველოს
აкадеმიის
ბიოლოგიური
ინსტიტუტი

NUCLEAR MATRIX ADP-RIBOSYL TRANSFERASE ACTIVITY OF RAT BRAIN CELLS

T.Zaalishvili, K.Kolkhidashvili, K.Kutalia, D.Margiani

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

Summary

ADP-ribosyl transferase activity of nuclear matrix isolated at low ionic strength was studied. Predominant association of nuclear transferase activity with nuclear matrix was shown. Approximately 10% of ADP-ribosyl transferase activity of nuclei was associated with matrix containing 1% of DNA and 13,1% of nuclear protein.

№ 612.015/127.002:616.127

ფარმაკოლოგია

**ინოზინ-F-ის გავლენა გულის კუნთის რნმ-ის და ცილის სინთეზა
ადრენალინით მიოკარდიუმის დაზიანების დროს**

ზ.გვიშიანი, დ.ჯაგაროვი, ნ.ვარაზანაშვილი, ნ.ქარსანოვი

საქართველოს ჯანდაცვის სამინისტროს რესპუბლიკური ს/კ სამედიცინო ბიოფიზიკის
ცენტრი, თბილისი

შემოსულია რედაქციაში 13.05.93

ადრენალინით მიოკარდიუმის დაზიანებისას (ამდ) ვირთაგეებში შესწავლილია ინოზინ-F-ის (80 მგ/კგ სხეულის მასაზე, ყოველდღიურად) მოქმედება ღწმ-ის, რწმ-ის, თავისუფალი ნუკლეოტიდებისა და ცილის შემცველობასა და სინთეზზე დაავადების გამოწვევიდან ინოზინ-F-ის მაშინვე (ადრეული მიღება) მიღების ან ორი დღის შემდგომ (გვიანი მიღება).

ნაჩვენებია, რომ ამდ-დან პირველ ექვს დღეს ახასიათებს რწმ-ის და ცილის სინთეზის ინტენსიური მატება და ამ პროცესების მიღწეულ დონეზე სტაბილიზირება გამოკვლევის ბოლომდე (9 დღისათვის), რაც მიუთითებს მიოკარდიუმში რეპარაციის პროცესების გააქტიურებას. რწმ-ის სინთეზის გაძლიერება მიმდინარეობს ღწმ-ის შემცველობის შეუცვლელად და თავისუფალი ნუკლეოტიდების მკვეთრი შემცირების (1,5-ჯერ) ფონზე.

ინოზინ-F-ის ადრეული გამოყენება ამცირებს თავისუფალი ნუკლეოტიდების შემცველობის დაქვეითების ხარისხს ამდ განვითარების საწყის ეტაპზე (პირველი სამი დღე) და ნორმას უთანაბრებს გვიან პერიოდში (9 დღე); აქვეითებს რწმ-ის და ცილის სინთეზის გააქტიურების ინტენსივობას და ამოკლებს მის ხანგრძლივობას. გვიან დაწყებული მკურნალობის ეფექტიც ანალოგიურია, მაგრამ ნაკლებადაა გამოხატული.

რწმ-ის და ცილის სინთეზის და თავისუფალი ნუკლეოტიდების შემცველობის აქტიურობის შემცირება განპირობებულია ინოზინ-F-ის მოქმედებით, რომელიც იწვევს მიოკარდიუმში დესტრუქციული ცვლილებების შემცირებას ან თავიდან აცილებას (ამცირებს რწმ-ის სინთეზის აქტიურობას ენდოგენური სტიმულირებით).

არასტეროიდული ანაბოლური პრეპარატი ინოზინ-F (რიბოქსინი), როგორც უკვე ცნობილია, გარკვეულწილად აფერხებს ტოქსიკო-ალერგიული და ალერგიული მიოკარდიტების მორფოლოგიური გამოვლინების განვითარებას და იწვევს გულის კუნთში განვითარებული ანთებითი, დისტროფიული და ნეკროზული კერების სწრაფ ლიკვიდაციას [7,20]. მიოკარდიუმის ინფარქტისას ინოზინ-F აჩქარებს ნეკროზული უბნების განწოვას და ნაწიბურების ჩამოყალიბებას [3]. აგრეთვე ნაჩვენებია, რომ ინოზინ-F ზრდის ჰიპოქსიისადმი გულის მდგრადობას [13, 16, 21], იწვევს დადებით ინოტროპულ მოქმედებას (კატექოლამინებისაგან განსხვავებით გულის შეკუმშვის სიხშირეზე არ მოქმედებს) [9,17] და აფერხებს გულის ქრონიკული ნაკლოვანების განვითარებას [3,9].

ინოზინ-F დადებითი ზემოქმედების მექანიზმი გულის კუნთში ანთებითი, დისტროფიული და ნეკროზული პროცესების მიმდინარეობაზე რთული და მრავალმხრივია - იგი მოქმედებს მიოკარდიუმის უჯრედის ენერგო უზრუნველყოფაზე, კონტრაქტილური ცილების სისტემაზე და აგზნება-შეკუმშვის პროცესების შერწყმაზე [7, 8, 20]. ინოზინ-F მოქმედების ფართო სპექტრის არსებობა გვაფიქრებინებს, რომ იგი ახდენს ზემოქმედებას უჯრედის



სოცოცხლისუნარიანობის ფუნდამენტურ, საკვანძო მექანიზმებზე ფუნქციონირებაზე.

ნაშრომის მიზანს წარმოადგენდა ადრენალინით მოკარდიუმის დაზიანებისას (მძ) ინოზიე-F მოქმედების შესწავლა რნმ-ის და ცილის ბიოსინთეზზე.

როგორც უკვე ცნობილია, ადრენალინის შეყვანით გამოწვეული მოკარდიუმის დესმინირებული ნეკროზები განპირობებულია მწვავე ჰიპოქსიის კერების განვითარებით. ადრენალინის ზემოქმედებით განვითარებული ჰიპოქსია ვითარდება ერთის მხრივ მოკარდიუმის უჭრედის მიერ ქანგბადის მომატებული მოხმარებით და მეორე მხრივ კი სისხლძარღვის სპაზმით, რომელიც დაკავშირებულია ადრენალინის მოქმედებაში ალფა-ადრენერგული ზემოქმედების უპირატესობასთან.

ადრენალინის დამშლელი ფერმენტული სისტემის ზემოქმედებით სისხლში ჰორმონის სიჭარბე სწრაფად (20-30 წუთის შემდეგ) ინაქტივირდება და იბოკება სიმპატიკური ნერვების ტერმინალებით [14]. ამასთან დაკავშირებით ითვლება, რომ ადრენალინი ხანმოკლე ინიციალური ზემოქმედების შემდეგ ველარ ახდენს გავლენას ამდ-ის (ხშირად მოხსენიებული ადრენალინურ მოკარდიტად) შემდგომ განვითარებაზე. ამით განპირობებულია ექსპერიმენტული ამდ-ის ეთიოპათოგენეზის მსგავსება ადამიანის გულის მთელ რიგ დაავადებებთან: სტენოკარდია, გამსაკუთრებით ემოციური სტრესის დროს; პოსტინფარქტული გული, რომელიც ხასიათდება გულის კუნთში ინფარქტისაგან თავისუფალ უბნებში ადრენალინის დაგროვებით; ტოქსიკოზი; თიამინური დეფიციტი [11] და სხვა, რომელთა განვითარებას საფუძველად უდევს ჰიპოქსია.

ეს საშუალებას გვაძლევს გამოვიყენოთ ამდ, როგორც მოდელი, ჰიპოქსიური მდგომარეობების განვითარებით გამოწვეული გულის სხვადასხვა დაავადებების მქონე ადამიანების სამკურნალოდ და რეაბილიტაციის მიზნით შემოთავაზებული ფარმაცოლოგიური საშუალებების ეფექტურობის შესწავლისათვის.

მასალა და მეთოდები

ექსპერიმენტები ჩატარდა 16 მ თეთრ მამრ ვირთაგვაზე, მასით 130-170 გ. გულის ადრენალინით დაზიანებას ვიწვევდით 0,5 მლ 0,1% ადრენალინის ჰიდროქლორიდის მუცლის ღრუში ერთჯერადი შეყვანით.

ყველა ცხოველი ექსპერიმენტში ერთდროულად იქნა აყვანილი და დაიღო ოთხ ჯგუფად - ორი საკონტროლო: პირველი - ინტაქტური, მეორე - ცხოველები, რომელთაც გული ადრენალინით ჰქონდათ დაზიანებული და ორი ექსპერიმენტული ჯგუფი ამდ, მხოლოდ ინოზიე-F-ით ნამკურნალები (ფირმა „მორისიტა ფარმაცევტიკალ“, იაპონია), რომელთაგან რიგით მესამე ჯგუფში მკურნალობა ინოზიე-F-ით იწყებოდა მაშინვე, პათოლოგიის გამოწვევისთანავე (პრეპარატის ადრენული გამოყენება) ხოლო მეორე ჯგუფში, რიგით მეოთხეში, პათოლოგიის გამოწვევიდან 48 საათის შემდეგ (დაავადების გვიანი მკურნალობა).

თითოეული ექსპერიმენტული ჯგუფი დაყოფილი იყო სამ ქვეჯგუფად (7 ცხოველი თითოეულში). დაავადების ხანგრძლივობიდან გამომდინარე სამ, ექვს და ცხრა დღიანი. იგივე ქვეჯგუფებად, ცხოველების იგივე რიცხვით დაყო ორივე საკონტროლო ჯგუფი.

მესამე ჯგუფის ქვეჯგუფებში მკურნალობის კურსის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია ადამიანების მიმდინარეობას, ხოლო მეოთხე ჯგუფის ქვეჯგუფებში იყო ორი დღით ნაკლები და შეესაბამებოდა 1, 4 და 7 დღეს.

ყველა ცხოველი ვივარიუმში იმყოფებოდა ერთი და იგივე პირობებში. რამდენადაც ინტაქტური ცხოველების ქვეჯგუფებში მიღებული შედეგები დიდად არ განსხვავდებოდა ერთმანეთისაგან (ვივარიუმში გატარებული ცხრა დღე



მაჩვენებლებზე ზეგავლენას არ ახდენდა), ამ ქვეჯგუფების მონაცემები გაჯეროთიანეთ და მივიჩნით, როგორც ნორმა.

ინოზი- F შეგვყავდა ყოველდღიურად წყლიანი სუსპენზიის სახით დღიური დოზით 80 მგ/კგ სხეულის მასაზე, პერორალურად პლასტმასის ზონდის საშუალებით. გულს გამოსაკვლევად ვიღებდით ეთერის ნარკოზის ქვეშ.

მიოკარდიუმში ^{14}C -ის, რნმ-ის და თავისუფალი ნუკლეოტიდების შემცველობას, ასევე რადიოაქტიური იზოტოპის ჩართვას რნმ-ში და თავისუფალ ნუკლეოტიდებში (მათი სინთეზის სიჩქარის შესწავლის მიზნით) ვსაზღვრავდით ისე, როგორც ეს აღწერილია [4, 6].

რნმ-ის სინთეზის სიჩქარის განსაზღვრისას ნიშანდებულ შენაერთად გამოყენებული იყო [$2 - ^{14}C$] ოროტოვანი მჟავა (უნგრეთი, იზოტოპების ინსტიტუტი), რომელიც შეგვყავდა მუცლის ღრუში (50 მიკროკიური/100 გ სხეულის მასაზე) ევთანაზიამდე 3 საათით ადრე.

ცილის სინთეზის სიჩქარეს ვსაზღვრავდით ცილების მჟავე პრეციპიტატში თანაბრად დანიშნული [^{14}C] ლეიცილის (B/O „იზოტოპი“, სსრკ) ჩართვით, რომელიც შეგვყავდა (მუცლის ღრუში) ევთანაზიამდე სამი საათით ადრე (50 მიკროკიური/100 გ სხეულის მასაზე).

მონაცემების სტატისტიკურ დამუშავებას და საშუალოების განსხვავების შეფასებას ვახდენდით უმცირესი არჩევანის გამოსათვლელი ფორმულებით [10].

კვლევის შედეგები და მათი განხილვა

ცხრილში წარმოდგენილი მეორე საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებიდან ჩანს, რომ ამდ თან სდევს რნმ-ის სინთეზის სიჩქარის თანდათანობითი ზრდა. პათოლოგიური პროცესის განვითარების მესამე დღისათვის აღინიშნება მხოლოდ რნმ-ის სინთეზის ზრდის ტენდენცია (მასალის მათემატიკური დამუშავება ამტკიცებს, რომ ზრდის ტენდენცია სარწმუნო რომ გახდეს, შემთხვევების რიცხვი უნდა გადიდდეს 10-მდე), მაგრამ დაავადების მეექვსე დღისათვის რნმ-ის სინთეზის გააქტიურება აშკარა ხდება. ამ დონეზე ის რჩება დაავადების განვითარების მეცხრე დღისათვის.

რნმ-ის შემცველობა მიოკარდიუმში, მისი სინთეზის სიჩქარისაგან განსხვავებით, სარწმუნოდ იზრდება უკვე ამდ მესამე დღის ბოლოს. ამ ვადის შემდეგ რნმ-ის შემცველობა კვლავ იზრდება და მეცხრე დღის ბოლოსთვის ნორმალურ დონეს აღემატება 63%-ით. ამას თან სდევს ცილის სინთეზის მომატება: დაავადების განვითარების მესამე დღის ბოლოსათვის იგი იზრდება ერთნახევარჯერ, მეექვსე დღის ბოლოსათვის ორჯერ და შემდგომ ამ დონეზე რჩება მეცხრე დღის ბოლოსათვის.

რადგანაც ^{14}C -ის კონცენტრაცია ყველა გამოსაკვლევ ვადაში მნიშვნელოვნად არ იცვლება (იხ. ცხრილი), უნდა ჩაითვალოს, რომ რნმ-ის სინთეზის გააქტიურება ხდება ძირითადად ქრომატინის მატრიცული აქტიურობის მომატების ხარჯზე. ეს ეთანხმება ადრე მიღებულ მონაცემებს, რომლებიც ადასტურებენ ქრომატინის მატრიცული აქტიურობის მომატებას ამდ დროს [5].

რნმ-ის სინთეზის მომატება ყველა შესასწავლ ვადაში ხდება თავისუფალი ნუკლეოტიდების შემცველობის და სინთეზის სიჩქარის შემცირების ფონზე. და ეს მაშინ როცა მიოკარდიუმში რეპარაციის პროცესების გააქტიურება მოითხოვს თავისუფალი ნუკლეოტიდების მომატებულ რაოდენობას. ამ მონაცემების საფუძველზე ლოგიკურია ჩაითვალოს, რომ თავისუფალი ნუკლეოტიდების დეფიციტი გულის ადრენალინით დაზიანებისას ყველა გამოსაკვლევ ვადაში გარკვეული ხარისხით აფერხებს რეპარაციული პროცესების ტემპებს, როგორც სინამდვილეში უნდა ყოფილიყო, რომ რნმ-ის და ცილის სინთეზის სიჩქარე უნდა

ჩვეურობა		აგრეგატი- ვის შედეგის შეფასება რი- სული ვარი- ანტები	მშპ-ის შეფასე- ლობა, მგ/გ	თავისუფალი წარმოებულობა		მშპ		14C-ს დასაბუთების სარეზერვო ცალკეობა	
				შეფასებლობა, E 260მგ	სუფერბილი რადიოაქტიულობა 10 ³ აბსორბირებული მგ/გ	შეფასებლობა, მგ/გ	მზოგობის სარეზერვო, 10 ³ აბსორბირებული მგ/გ		
ინტექტორი ცხოველები (ნიახში) n=21		21	3-9 გაერთიანებული	1,3±0,1	48,8±0,5	3,9±0,2	1,4±0,2	1,8±0,2	3,8±0,3
საკონტროლო n=21		7	3	1,1±0,2	33,9±0,6**	2,6±0,3**	1,9±0,1*	2,4±0,4*	6,4±0,8**
		7	6	1,1±0,2	37,0±0,8**	2,1±0,3**	2,1±0,2**	3,0±0,4**	7,2±0,7**
		7	9	1,1±0,2	30,0±0,9**	2,4±0,2**	2,4±0,2**	2,9±0,3**	6,8±0,3**
აგრეგა- ტული მოკარ- გვების დამოკიდებ- ლობა- F-ის შეფასებლობა	აგრეგატი n=21	7	3	1,4±0,1	43,9±0,5***+	4,3±0,4**	2,1±0,2**	2,4±0,2*	4,3±0,2*
		7	6	1,3±0,2	50,8±0,8***+	4,2±0,3**	1,9±0,2*	2,5±0,4*	4,7±0,4**+
		7	9	1,3±0,2	50,2±0,5***+	4,1±0,2**	1,5±0,2**	1,8±0,2**	5,1±0,4***+
მა	n=21	7	3	1,3±0,1	38,2±0,8***+ფ	3,2±0,4**+ფ	1,7±0,2	2,3±0,4+	4,0±0,4**
		7	6	1,1±0,2	49,2±0,9***ფ	3,8±0,4**	2,0±0,2**	2,6±0,3**	4,8±0,3***+
		7	9	1,1±0,2	55,2±0,7***+ფ	4,0±0,3**	2,0±0,2**	2,0±0,3+	6,4±1,0**

* ინტექტორ ჩვეურობის შედარებით მიღებული სარჩმური გამსვავები (F); P<0,1 უფრო დაბალი; P<0,05 უფრო დაბალი;
 + საკონტროლო - " - " - " - P<0,02 უფრო დაბალი; P<0,001 სამი დაბალი
 ფ აგრეგატიური შეფასების ჩვეურობის შედარებით მიღებული სარჩმური გამსვავები

მომატებულიყო და ამ პროცესების დაჩქარებისთვის გარკვეულ დონეზე
აუცილებელია თავისუფალი ნუკლეოტიდების სინთეზის სტიმულაცია.
აღმოჩნდა, რომ ინოზიე-F-ის გავლენით, მისი ადრეულ პერიოდში გამრავლების
(ამდ-თანავე) პრეპარატის ხმაურების ხანგრძლივობისაგან დამოკიდებულებით
მიოკარდიუმში თავისუფალი ნუკლეოტიდების შემცველობის შემცირების ხარისხი
მცირდება, ან არ იცვლება. ასე მაგალითად, მკურნალობის მესამე დღის ბოლოსთვის
თავისუფალი ნუკლეოტიდების შემცველობის შემცირება ისე მკვეთრად არ ხდება
როგორც არანამკურნალები ამდ-ს დროს (მეორე საკონტროლო ჯგუფი), ხოლო
მეექვსე და მეცხრე დღის ბოლოსათვის ნორმას თითქმის აღემატება კიდევ. ეს ქმნის
წინაპირობას, რომ მოხდეს რეპარაციის პროცესების გააქტიურება საპირო ზომით
თუმცა ერთი შეხედვით ხდება მოულოდნელი: მკვეთრად გამოხატულ რნმ-ის
სინთეზის გააქტიურებას ადგილი არა აქვს. მართალია, რნმ-ის სინთეზის სიჩქარე
დაავადების მკურნალობის მესამე დღის ბოლოსთვის იმატებს იგივე ხარისხით
როგორც მეორე საკონტროლო ჯგუფში, მკურნალობის მეექვსე დღის ბოლოსთვის
საკონტროლო დონესთან შედარებით რამდენამდე (არასარწმუნოდ) მცირდება
ხოლო მეცხრე დღის ბოლოსათვის მცირდება ნორმალურ დონემდე. ასეთივე
დინამიკით იცვლება რნმ-ის შემცველობა მიოკარდიუმში, მკურნალობის მესამე დღის
ბოლოსათვის იგივე ხარისხით იმატებს, როგორც კონტროლში, მეექვსე დღის
ბოლოსთვის რამდენამდე მცირდება (მაგრამ მაინც აღემატება ნორმალურ დონეს).
ხოლო მკურნალობის მეცხრე დღის ბოლოსათვის მთლიანად ნორმალური ხდება.

რნმ-ის შემცველობა მკურნალობის კურსის არცერთი ვადის დროს
მნიშვნელოვნად არ იცვლება - რჩება ნორმის დონეზე.

ზემოთ მოყვანილ მონაცემებთან სრულ თანხმობაშია კონტროლთან შედარებით
მცირედ გააქტივებული ცილის სინთეზი ინოზიე-F-ის ადრეული გამოყენებისას. ამდ-
დროს ყველა შესასწავლ ვადებში - მკურნალობის მესამე და მეექვსე დღეებისათვის
ცილის სინთეზი უმნიშვნელოდ აღემატება ნორმას მინიმალური სარწმუნო
მნიშვნელობით, მაშინ როდესაც არანამკურნალები ამდ ყველა შესასწავლ ვადაში
(მეორე საკონტროლო ჯგუფი) ის მკვეთრად მომატებულია.

რნმ-ის და ცილის სინთეზის შემცირება ადრე დაწყებული მკურნალობისას
თავისუფალი ნუკლეოტიდების შემცველობის და სინთეზის სიჩქარის ნორმალური
დონის მიუხედავად, გვაფიქრებინებს, რომ ამდ დროს ინოზიე-F-ის ადრეული
გამოყენება, როგორც ჩანს თავიდან აცილებს მიოკარდიუმში ანთებითი და
ნეკროზული მოვლენების (ეს ემთხვევა [7, 20] მონაცემებს) განვითარებას, რის
შედეგადაც აუცილებელი აღარ არის კარდიომიოციტის გენეტიკური აპარატის
ცილის სინთეზის ისეთი სიმძლავრით გააქტიურება, რასაც ადგილი აქვს
არანამკურნალები ამდ-ს დროს. საქმე იმაშია, რომ ინოზიე-F არა მარტო
ააქტიურებს ნუკლეოტიდების სინთეზს de novo, არამედ მკვეთრად აძლიერებს
მიოკარდიუმის სისხლით მომარაგებას [7, 20] და ერთდროულად აადვილებს
ჯანგბადის გაცემას ჰემოგლობინის მიერ პერიფერიებზე [12] - აძლიერებს
მიოკარდიუმის ჯანგბადით მომარაგებას, ხსნის გულის კუნთის კარდიომიოციტის
ჰიპოქსიის მდგომარეობას [9, 15, 21] და ამით ხელს უწყობს მიოკარდიუმში ატფ-ის
გაძლიერებულ სინთეზს [13, 16, 19]. მიღებული შედეგების ანალიზით იქმნება
შთაბეჭდილება, რომ ინოზიე-F რნმ-ის და ცილის სინთეზზე უშუალოდ არ
მოქმედებს. ადრეულ პერიოდში გამოყენებული ინოზიე-F-ის გავლენით რნმ-ის და
ცილის სინთეზის სიჩქარის შემცირება აიხსნება იმით, რომ ინოზიე-F აფერხებს
მიოკარდიუმის სტრუქტურის რღვევას. ეს კი ამცირებს რნმ-ის და ცილის სინთეზს



კატეგორიების იმპულსებს, რაც თავის მხრივ რეპარაციული პროცესების კატეგორიების აუცილებლობას აღარ იწვევს.

ამრიგად, თუ რწმ-ის შემცველობის (კერძოდ, რიბოსომალური) მომატება არის არლიომიოციტის დარღვეული სტრუქტურის აღდგენის აუცილებელი პირობა [1] და თუ მხედველობაში მივიღებთ, რომ რწმ-ის შემცველობის მომატების ხარისხი ასახავს გულის კუნთოვანი ქსოვილის დაზიანების ხარისხს (განსაკუთრებით თავისუფალი ნუკლეოტიდებით რწმ-ის სინთეზის უზრუნველყოფის პირობებში), მაშინ ინოზიგ-F-ის ადრეულ პერიოდში მიღებით გამოწვეული რწმ-ის და ცილის შემცველობის სინთეზის მომატება უნდა განხილულ იქნას, როგორც ინოზიგ-F-ის პროტექტიული მოქმედება, რომელიც მიმართულია ქსოვილისაგან ჰიპოქსიური მდგომარეობის რისკსწინააღმდეგ, მიოკარდიუმში ნეკროზული ცვლილებების აღმოსაფხვრელად.

ასე წარმოგვიდგება ჩვენ ინოზიგ-F-ის მოქმედება გენეტიკურ აპარატსა და ცილის სინთეზზე გულის კუნთის დაზიანებისას.

მოცემულ ნაშრომში მიღებული მონაცემები, რომლებიც ეხება ინოზიგ-F-ის ადრეულ პერიოდში გამოყენებას ამდ-ის მიმდინარეობაზე, საშუალებას გვაძლევენ საბოლოო დამაჯერებლობით გამოვრიცხოთ მთელ რიგ ნაშრომებში [17, 18] გამოყენებული იდეა, რომლის მიხედვით კათექოლამინებს ეკუთვნის წამყვანი როლი გულის კუნთში ინოზიგ-F-ის დადებითი ზემოქმედების მექანიზმებში, რამდენადაც ამ შემთხვევაში, როგორც ჩანს, ისინი წინააღმდეგობას კი არ გაუწევდნენ, არამედ უფრო გააძლიერებდნენ პათოლოგიურ ცვლილებებს ამდ-ის დროს.

პათოლოგიის გამოწვევიდან 48 საათის შემდეგ ინოზიგ-F-ის გამოყენებისას მკურნალობის პირველი დღისათვის (ე. ი. ავადმყოფობის მესამე დღისათვის) მიოკარდიუმში თავისუფალი ნუკლეოტიდების შემცველობა და რწმ-ის სინთეზის სიჩქარე, ისევე როგორც პრეპარატის ადრეული გამოყენებისას, მცირდება, მაგრამ ისეთი ხარისხით, როგორც კონტროლში. თუმცა პათოლოგიის განვითარების მეექვსე დღისათვის (მკურნალობის დაწყებიდან 4 დღის შემდეგ) ნორმალური ხდება, ხოლო მეცხრე დღის ბოლოსთვის (მკურნალობის მეშვიდე დღე) რამდენამდე აღემატება ნორმალურ დონეს.

ამდ მიმდინარეობის მესამე და მეექვსე დღეებისათვის რწმ-ის სინთეზის სიჩქარე მკურნალობის ერთი და ოთხი დღის შემდეგ ჯერ კიდევ ნორმას აღემატება და საკონტროლო მნიშვნელობიდან (არანამკურნალები ამდ) მნიშვნელოვანად არ განსხვავდება; მაგრამ მეცხრე დღისათვის, შვიდდღიანი მკურნალობის შემდეგ საკონტროლო დონესთან შედარებით მცირდება და უახლოვდება ნორმალურ დონეს. მიოკარდიუმში რწმ-ის შემცველობა მკურნალობის პირველი დღისათვის ამჟღავნებს მხოლოდ ზრდის ტენდენციას. ოთხდღიანი მკურნალობის შემდეგ, დაავადების მეექვსე დღისათვის ნორმასთან შედარებით იზრდება და აღწევს საკონტროლო დონეს. პრაქტიკულად ამ დონეზე რჩება ამდ-ის მეცხრე დღისათვის (მკურნალობის 7-დღიანი კურსი).

რწმ-ის შემცველობა ამ ჯგუფში ასევე არ იცვლება. ცილის სინთეზის სიჩქარე პათოლოგიის განვითარების მესამე დღისათვის (მკურნალობის დაწყებიდან ერთი დღის შემდეგ) ამჟღავნებს მხოლოდ ზრდის ტენდენციას, ამდ-ის მეექვსე და მეცხრე დღეებისთვის (მკურნალობის 4 და 7-დღიანი კურსი) ცილის სინთეზის სიჩქარე ნორმასთან შედარებით მნიშვნელოვანად იზრდება, მაგრამ ისეთი ხარისხით ვერა, რასაც ადგილი ჰქონდა საკონტროლო ჯგუფში ყველა შესასწავლ ვადაში.

ინოზიგ-F-ის, როგორც ადრეული, ისე პათოლოგიის გამოწვევიდან 48 საათის შემდეგ გამოყენება არ იწვევს მნიშვნელოვან ცვლილებებს არც თავისუფალი ნუკლეოტიდების, არც რწმ-ის და ცილის სინთეზის სიჩქარეში.



ინოზიე-F-ის აღრეულ გამოყენებასთან შედარებით აღინიშნება ნაქონდადების სინთეზის სიჩქარის რამდენადმე მომატება გულის დაზიანების მქსსმუ და შექქეს დღეებისათვის და მათი და რნმ-ის შემცველობა ყველაზე მაღალია ავადმყოფობის განვითარების მეცხრე დღისათვის - ეფექტი მით უფრო საყურადღებოა, რაც უფრო აღრეა გამოყენებული ინოზიე-F.

ამრიგად, ყველა ის მომენტი, რასაც ადგილი ჰქონდა ინოზიე-F-ის აღრეულ პერიოდში ხმარების დროს, ძალაშია მისი 48 საათის შემდეგ გამოყენებისას, თუმცა ცოტა ნაკლები ეფექტით. აღსანიშნავია, რომ ინოზიე-F-ის ერთჯერადი დოზის მიღებაც კი ამდ-ის დროს ამცირებს ან თავიდან აცილებს ენდოგენურ ფაქტორებს რომლებიც ამაღლებენ ქრომატინის მატრიცულ აქტიურობას, რის შედეგადაც სტიმულირდება რნმ-ის და ცილის სინთეზი. ეს შედეგი ემთხვევა იმ გამოკვლევებს [2, 19, 20], რომლებშიც ინოზიე-F ახდენს ავადმყოფობის მიმდინარეობის შეწყვეტას და ხელს უწყობს მიოკარდიტის დროს პათოლოგიური პროცესების უკუ განვითარებას.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. ვარაზანაშვილი ნ., საქ. მეც. აკად. მაცნე, ბიოლოგიის სერია, 17, 3, 347-352, 1991.
2. გვიშიანი *З.Г.*, Джагаров *Д.Э.* Респ. научн. конф. молодых медиков Грузии (Материалы докладов), Тбилиси, 1985, 243.
3. Капанадзе *Р.В.*, Чеишвили *Л.Д.*, Хоперия *Л.А.*, Гугешашвили *А.И.*, Хабизи *Л.А.*, Махарашвили *Н.З.*, Чкония *М.В.* В сб.:Актуальные проблемы кардиологии, Тбилиси, "Мецниереба", 12, 141-154, 1979.
4. Карсанов *Н.В.*, Варазанаშвили *Н.А.*, Джагаров *Д.Э.* Изв. АН ГССР, сер. биол., 15, 5, 350-356, 1989.
5. Карсанов *Н.В.*, Гვიშიანი *З.Г.*, Джагаров *Д.Э.* Изв. АН ГССР, сер. биол., 13, 5, 357-360, 1987.
6. Карсанов *Н.В.*, Смоленская *Л.И.*, Джагаров *Д.Э.*, Варазанаშвили *Н.А.* Укр.биохим.ж., 58, 8-15, 1986.
7. Карсанов *Н.В.*, Кипшидзе *Н.Н.*, Чичинадзе *Н.А.*, Мачитадзе *Т.Н.*, Азрумелашвили *М.И.* Изв. АН ГССР, сер. биол., 9, 5, 230-241, 1983.
8. Кипшидзе *Н.Н.*, Карсанов *Н.В.*, Мачитадзе *Т.Н.*, Гучუа *Э.И.* Изв. АН ГССР, сер. биол., 15, 6, 394-407, 1989.
9. Кипшидзе *Н.Н.*, Коротков *А.А.*, Чапидзе *Г.Э.*, Марсагишвили *А.А.*, Тодუა *Э.Н.*, Мурманишвили *Н.В.* Кардиология, 18, 3, 18-28, 1978.
10. Лакин *Г.Ф.* Биометрия, М., "Высшая школа", 1990.
11. Рааб *В.* В сб.: Достижения кардиологии (под ред. Р.М.Хегтлажа), "Медгиз", 1959, 67-140.
12. Сибалдаки *К.* Действие инозина на систему кровообращения (Информационный материал фирмы "Морисита Сэйяку Ко., Лтд."), 1991.
13. Aussedat *J.*, Verdys *M.*, Rossi *A.* Can J. Physiol. Pharmacol., 63, 9, 1159-1164, 1965.
14. Alexson *J.* Ann. Rev. Pharmacol., 33, 1, 1-30, 1971.
15. Devous *M.C.*, Jones *E.*, Smith *E.E.* Fed. Proc., 37, 3, 416, 1978.



16. *Devous M.D., Lemadowski D.* Amer. J. Physiol., **253**, 5, PT2, H1224-H1233, 1987.
17. *Jones C.E., Mayer L.R., Smith E.E., Hurst T.W.* J. Cardiovasc. Pharmacol., **3**, 612-621, 1981.
18. *Jones C.E., Mayer L.R.* Amer. J. Physiol., **238**, 5, H569-H574, 1980.
19. *Karsanov N.V., Kipshidze N.N., Machitadze T.N.* Problems of clin. and exper. pharmacotherapy and drug complications, **1**, 179, 1979.
20. *Kipshidze N.N., Karsanov N.V., Chichinadze N.A.* Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol., **5**, 163-170, 1983.
21. *Kypson J., Hait G.* J. Pharmacol. Exp. Ther., **204**, 1, 149-158, 1978.

ВЛИЯНИЕ ИНОЗИЕ-Ф НА СИНТЕЗ РНК И БЕЛКА В СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕ ПРИ АДРЕНАЛИНОВОМ ПОРАЖЕНИИ МИОКАРДА

З.Г.Гвишиани, Д.Э.Джагаров, Н.А.Варазанаშვილი, Н.В.Карсанов

Республиканский научно-исследовательский центр медицинской биофизики МЗ Грузии, Тбилиси

Резюме

В опытах на крысах исследовано действие инозие-Ф (80 мг/кг массы тела, ежедневно) на содержание ДНК, на синтез и содержание РНК, свободных нуклеотидов и белка в мышце сердца при адреналиновом повреждении миокарда (АПМ), при даче инозие-Ф сразу (раннее применение) или же спустя двое суток (позднее применение) после sproизведения заболевания.

Показано, что АПМ в первые 6 суток течения заболевания характеризуется нарастающим усилением синтеза РНК и белка и стабилизацией этих процессов на достигнутом уровне до конца исследованного срока - 9 суток, свидетельствующем об активизации процессов репарации в миокарде. Усиление синтеза РНК происходит без изменения содержания ДНК и протекает на фоне выраженного уменьшения (в 1,5 раза) содержания свободных нуклеотидов.

Раннее применение инозие-Ф уменьшает степень снижения содержания свободных нуклеотидов в начальном периоде развития АПМ (первые 3 суток) и нормализует в позднем (9 суток); сокращает продолжительность и снижает интенсивность активации синтеза РНК и белка. При позднем начале лечения эффект аналогичен, но несколько менее выражен. Снижение активации синтеза и содержания РНК, а также белка, очевидно, обусловлено предотвращением или уменьшением деструктивных изменений в миокарде под воздействием инозие-Ф (уменьшает активацию синтеза РНК эндогенными стимулами).

INOSIE-F INFLUENCE ON RNA AND PROTEIN SYNTHESIS IN CARDIAC MUSCLE WITH ADRENALINE-INDUCED MIOCARDIAL INJURY



Z.Gvishiani, D.Jagarov, N.Varasanashvili, N.Karsanov

Republican Research Centre of Medical Biophysics,
Georgian Ministry of Health, Tbilisi

S u m m a r y

In the experiments on rats we have investigated the influence of inosie-F (80 mg/kg, daily) on the content and synthesis of RNA, DNA, free nucleotides, and protein in the cardiac muscle after adrenaline-induced myocardial injury (AMI) and its treatment with inosie-F immediately after the injury (early treatment) or 48 hours later (late treatment).

It has been shown that during the first 6 days AMI is characterized by an increase in RNA syntesis and a stabilization of these processes at the achieved level up to the end of our investigation (9 days), that provides evidence for the activation of reparation processes in the myocardium. The enhancement in RNA synthesis occurs without any changes in DNA content but with a marked decrease (by 1.5 times) in the content of free nucleotides.

Early inosie-F treatment decreases the degree of reduction in the content of free nucleotides at an early stage of AMI development (the first 3 days) and normalizes it at the late stage of the injury (9 days), reduces a duration and intensity of RNA and protein synthesis activation. The late treatment shows a less marked but similar effect. The decrease in the activation of RNA and protein synthesis and content is due to the prevention or reduction in the destructive changes in the myocardium under the influence of inosie-F (which decreases RNA synthesis activation by endogenous stimuli).



УДК 581.4 581.8 581.192

БОТАНИКА

АНАТОМИЯ ЛИСТА И СТЕБЛЯ САМШИТА КОЛХИДСКОГО VUXUS COLCHICA ROJARK

Дж. Анели, Э.З. Джакели, Е.Н. Жукович

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

Поступила в редакцию 14.07.92

Листья и стебли самшита колхидского, произрастающего в Грузии, являются источником биологически активных стероидных алкалоидов.

Проведено фармакоботаническое исследование самшита колхидского. Определены такие диагностические признаки, как анатомическая текстура стебля, черешка и микрожилкования листьев.

Vuxus colchica Rojark – самшит колхидский (сем. Вухасеае – самшитовые) – вечнозеленый кустарник, издавна применяющийся в народной медицине как спазмолитическое и болеутоляющее средство при лечении сибирской язвы и гнойных ран [1-4].

Наши исследования данного вида показали, что растение богато фармакологически активными алкалоидами. На данном этапе из растения выделено 7 алкалоидов, среди которых идентифицированы известные алкалоиды: псевдоциклобуксин D, циклобуксин D, циклопротобуксин D [5].

Основание I с т. пл. 167-170° $[\alpha]_D^{+104}$ (CHCl₃) и основание II с т. пл. 235-240° $[\alpha]_D^{-100}$ (0,5 CHCl₃) находятся в стадии идентификации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для изучения морфолого-анатомических исследований использовались листья и стебли самшита колхидского, собранного в фазе цветения в окрестностях Цагери. Анатомические срезы готовили обычным ручным способом, материал анатомических срезов фиксировали 80° этиловым спиртом.

Рисунки выполнены с помощью микропроектора. Фоторепродукции получены увеличителем "Беларусь-2".

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ботаническое описание растения. Самшит колхидский – *Vuxus colchica* – вечнозеленое растение, эндем Кавказа. Обычно кустарник или дерево 2-12 м высотой. Ветви многочисленные, густо олиственные, Листья удлинненно-яйцевидные или ланцето-яйцевидные, голые, по краю черешка опушенные, кожистые, со слегка завернутыми внутрь краями; сверху темнозеленые, блестящие, с хорошо заметной сетью жилок, снизу светлозеленые, с хорошо выдающейся главной жилкой. Длина листьев 20-25 (35) мм, ширина 10-12 мм. Цветет в марте-апреле, плодоносит в августе-сентябре.

Образует вечнозеленый подлесок в буковых и смешанных лесах [7].
Анатомия. Анатомический анализ проведен на листьях и стеблях.

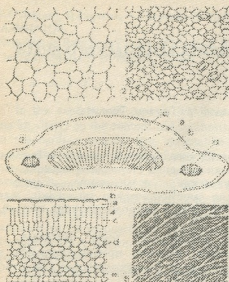


Рис.1. Анатомическое строение листа самшита колхидского: 1 – верхняя, 2 – нижняя эпидерма листа; 3 – черешок листа на поперечном разрезе: а – флоэма, б – ксилема, с – эндоцикл, d – склеренхимные тяжи; 4 – мезофилл листа на поперечном срезе: а – верхняя эпидерма, б – кутикула, с – палисадная паренхима, d – губчатая паренхима, е – нижняя эпидерма, 5 – микрожилкование листа

мелкие, по толщине равны кутикуле.

Устьица расположены только по нижней стороне листа на одном уровне с эпидермальными клетками (рис. 1_{1,2}). Устьица окружены большей частью 6-7 эпидермальными клетками. Побочные клетки не отличаются от остальных клеток эпидермы. Тип устьиц анамоцитный, эпидермальные клетки округлые или многоугольные. Стенки клеток слабоизвилистые или прямоугольные.

Микрожилкование листа. На поверхностном препарате листовой пластинки видны многочисленные параллельные жилки второго порядка войлочного строения (рис. 1-5).

Черешок листа. В центральной части черешка с листа полукругом расположен один синтетический проводящий пучок с мощной адоксиальной ксилемой (рис. 1-3). Пучок окружен хлорофиллоносной паренхимой. Ксилемные элементы расположены радиальными цепочками. Флоэма абаксиальная. К флоэме по периферии примыкает тонкий слой уголковой коленхимы. По обеим сторонам расположено по одному крупному склеренхимному тяжу.

Мезофилл листа на поперечном срезе. Дорсовентральное строение представлено тремя видами палисадной и губчатой паренхимы. Наружный ряд палисадной паренхимы состоит из прозенхимных клеток, последующий ряд представлен клетками менее прозенхимными, третий ряд клеток является переходным от палисадной к губчатой паренхиме. Палисадная и губчатая паренхимы занимают равные объемы (рис. 1-4).

Губчатая паренхима представлена, в основном, округлыми клетками с округлыми межклетниками. На границе между палисадной и губчатой паренхимой встречаются единичные склерейды, а также погруженные проводящие пучки, состоящие из мощного склеренхимного адоксиального пояса и очень незначительной по объему адоксиальной ксилемы и абаксиальной флоэмы.

Более мелкие пучки – одноклеточные, представлены исключительно склеренхимой.

Эпидерма листа. Листовая пластинка с обеих сторон покрыта толстой кутикулой. Эпидермальные клетки с обеих сторон листа

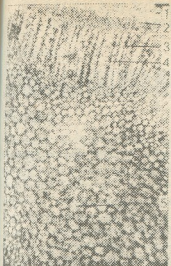


Рис.2. Поперечный срез междоузлия стебля: 1 – кутикула; 2 – коровая паренхима; 3 – ксилема; 4 – паренхимные лучи; 5 – толстостенные паренхимные клетки

Междоузлие стебля. На поперечном срезе имеет очертание овала, приближающегося к ромбу с 4 небольшими лакунами, расположенными симметрично (рис. 2). В каждой лакуне имеется один склеренхимный тяж. Под слоем кутикулы, окаймляющей стенки эпидермальных клеток, расположена 7-8-слойная коровая паренхима, содержащая зерна хлорофилла. Под корой расположено узкое, но четко выраженное кольцо механической ткани колехимного типа, окаймляющей центральный цилиндр, состоящий из кольца флоэмы и ксилемы. В ксилеме элементы расположены радиальными цепочками, между которыми проходят четко выраженные однорядные паренхимные лучи. Сердцевина имеет очертания вытянутого ромба и заполнена толстостенными паренхимными клетками, содержащими крахмальные зерна. Узел двухлакунный. На поверхности стебля встречаются простые волоски такого же типа как на листьях.

Проведенное фармакоботаническое исследование листьев и стеблей самшита колхидского, произрастающего в Грузии, позволило выявить диагностические признаки сырья:

1. Микрожилкование листа войлочного строения. Эпидермальные клетки с обеих сторон листа мелкие по толщине равны кутикуле. Устьица анамоцитного типа с 6-7 эпидермальными клетками расположены только на нижней стороне листа.

2. Черешок листа характеризуется одним проводящим пучком, по обеим сторонам которого расположены крупные склеренхимные тяжи.

3. Междоузлие стебля овальной формы с 4-мя небольшими симметрично расположенными лакунами. Сердцевина имеет очертание вытянутого ромба, заполнена толстостенными паренхимными клетками, содержащими крахмальные зерна.

ՀԱՅՏԵՆՆԵՐԻ ԼԻՏԵՐԱՏՈՒՐԱ-REFERENCES

1. Исмаилов Н.М. Алкалоидоносные растения Азербайджанской ССР, Баку, "Маариф", 1975.
2. Лекарственные растения Азербайджана, Баку, "Маариф", 1988.
3. Шенгелия З.В. Лекарственная культура в Грузии, Тбилиси, "Сабчота Сакартвело", 1983.
4. Соколов В.С. Алкалоидные растения СССР, Москва-Ленинград, 1952.
5. Джакели Э.З., Жукович Е.Н., Вачнадзе В.Ю. Химия природных соединений, 6, 837-839, 1990.
6. Флора СССР, Москва-Ленинград, "Наука", 14, 505-506, 1949.



ჯ. ანელი, ე.ჯაკელი, ე.ჟუკოვიჩი

საქართველოს მეცნიერებითა აკადემიის ი.ქუთათელაძის სახელობის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

კოლხური ბჯის, როგორც ბიოლოგიურად აქტიური ალკალოიდებით მდიდარი წყაროს, ფარმაკობოტანიკური დახასიათებისათვის შესწავლილია მისი ფოთლები და ღეროები. დადგენილია, რომ ფოთოლი ტიპური დორსოვენტრალური აგებულებისაა, ორივე მხრიდან დაფარულია სქელი კუტიკულით. ფოთლის ეპიდერმისის უჯრედები ორივე მხარეს სწორკუთხოვანი ან სუსტად დაკლანძობილია, მრავალკუთხოვანია. ბაგეები მხოლოდ ქვედა ეპიდერმისში ანომოციტური ტიპისაა, შემოფარგლულია 6-7 ეპიდერმალური უჯრედით. ფოთლის ყუნწი ხასიათდება ერთი მთავარი ბიკოლატერალური ტიპის გამტარი კონით, რომლის ორივე მხარეს განლაგებულია მსხვილი სკლერენქიმული სარტყელი.

ღეროს მუხლთაშორისი ოვალური ფორმისაა, სიმეტრულად განლაგებული ოთხი ლაკუნით. გულგული წაგრძელებული რომბის ფორმისაა; ხასიათდება სახამებლის მარცვლებით სავსე სქელკანიანი პარენქიმული უჯრედებით. მუხლი ორლაკუნიაა.

მორფოლოგიური ნიშნებიდან აღსანიშნავია ღეროსა და ფოთლის ყუნწზე განლაგებული ერთნაირი მარტივი ტიპის ბუსუსები. ფოთლის ძარღვიანობა ქუჩისებური ტიპისაა. მეორე რიგის პარალელური ძარღვები ძალზედ იტოტებიან მესამე და უფრო მაღალი რიგის მიკროძარღვებად.

PHARMACOBOTANICAL STUDY OF THE LEAF AND STEM OF BUXUS COLCHICA

J. Aneli, E. Jakeli, E. Zhukovich

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

S u m m a r y

The leaves and stems of *Buxus colchica* from Georgia contain biological active steroidal alkaloids.

The pharmacobotanical study of *Buxus colchica* has been carried out. The diagnostic features of raw material from the aspect of the anatomical texture of the stem node, pedicle and leaf microvenation have been determined and expressed in numeric data.



№ 581.9(479)

ბოტანიკა

**თუშეთის მაღალი მთის ყინვარულ ხეობათა ფლორის ანალიზი
(კავკასიონის ალმოსავლეთი ნაწილი)**

მ. შეთევასური

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ნ. კეცხოველის სახელობის ბოტანიკის
ინსტიტუტი, თბილისი

შემოსულია რედაქციაში 18.II.1992

შესწავლილია აღმოსავლეთ კავკასიონის (თუშეთი) მაღალი მთის ყინვარულ ხეობათა ფლორა. დადგენილია, რომ თუშეთის ფლორისტულ ბირთვში ავტოქტონურ სახეობებთან ერთად მნიშვნელოვანია მცირე და წინააზიური სახეობათა ხვედრითი წილი. მდინარეების პირიქითი ალაზნისა და შარო არღუნის წყალგამყოფი ქედი (გვერდითი ქედი) დიკლოს მთიდან მთა აწუნთამდე წარმოადგენს ფლორისტული მრავალფეროვნების საზღვარს.

ისევე როგორც მთელს კავკასიაში, თუშეთშიაც მიმდინარეობს ყინვართა ფართობების კატასტროფული შემცირება. ამას მოწმობს ის, რომ თუშეთის მწვერვალებიდან მხოლოდ დაქუეხს (თებულო), ქომიტოს და დიკლოს მთას აქვს გაყინვარება ჩრდილო და სამხრეთ ფერდობებზე, ხოლო დანარჩენი მწვერვალებისათვის (ამუგო, ქაჩუ, ყვავლო და სხვა) მხოლოდ ჩრდილო ფერდობებისათვისაა ყინვარები დამახასიათებელი [1,2,4]; ლანდშაფტური მრავალფეროვნებით მნიშვნელოვანია ორი გასწვრივი ხეობა, გომეწრის ანუ სამხრეთული და პირიქითი ალაზნის ანუ ჩრდილი ხეობა. ამ ორ ხეობას ყოფს მაკრატელას ქედი, სადაც გაყინვარების ნაკვალევები უმნიშვნელოა, თუმცა მისი დაბოლოება სამრულის მასივი, ყინვარულ რელიეფს წარმოადგენს ცირკების სიმრავლითა და ამჟამად არსებული გამდლეობებული ნაშალ ღორღიანებით, ალპური ხალებით, სუბალპური არყნარებითა და კავკასიურ დეკანთა ფრაგმენტებით.

მაღალი მთის პირობებში ყოველ ვერტიკალურ სარტყელში არსებობს განსხვავებული ფლოროცენოტური კომპლექსები, რომელთა შორის სრული იზოლაციის არ არსებობის გამო გაადვილებულია ფორმათა და სახეობათა წარმოქმნის ინტენსივობა [8]. იმის მიუხედავად, რომ ცალკეული ფლოროელემენტები ხშირად ერთდროულად მონაწილეობს ეკოლოგიურად მეტ-ნაკლებად განსხვავებულ და სხვადასხვა ვერტიკალურ სიმაღლეებზე არსებულ კომპლექსებში, რის გამოც გაძნელებულია ამა თუ იმ სახეობის დაბეჭითებით მიკუთვნება ერთი რომელიმე ფლოროცენოტური კომპლექსისათვის, ჩვენ თუშეთის ყინვარული ხეობების ფლორა ცენტრალური კავკასიონის ფლორის მსგავსად [16,5,3] დაეყავით (ეკოცენოტური არეალების გათვალისწინებით) ფლოროცენოტურ კომპლექსებად. აღნიშნულისაგან განსხვავებით თუშეთის ყინვარულ ხეობაში ცალკე არ იქნა გამოყოფილი მაღალბალახეულობის ფლოროცენოტური კომპლექსი, რაც გამოწვეული იყო პირობითად ჩვენ მიერ მიღებული ვერტიკალური სიმაღლეებით სმის გამო, რომ ამჟამად ტიპური ყინვარული ხეობები და მათი ზოგიერთი ფლოროცენოტური კომპლექსი რელიეფის თანდათანობითი „რეკონსტრუქციის“ შედეგად, მხოლოდ 2300 მ-ზე და ზემოთაა კარგად გამოხატული, ჩვენ მიერ

ჩატარებული კვლევა უკავშირდებოდა ზღვის დონიდან დაახლოებით 2300-3500 მეტრ სიმაღლეებს). თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ მაღალმთიან რეგიონების ცალკეული კომპონენტები *Cephalaria gigantea* (Ledeb) Bobr., *Angelica tatarica* Bordz., *Gadellia lactiflora* (Bieb.)Schulkina და სხვა აქტიურად მონაწილეობენ სუბალპური მეზოფილური მდელოებისა და ყინვარული წარმოშობის მაღალი მთის ქაობების ეკოცენოტურ ჯგუფებში.

თუშეთის ძირითადი ყინვარული წარმოშობის ხეობებიდან (თებულო, ლაროვანი ამუგო, ქომიტო, დიკლო, ჩილო, ქაჩუ) და ფლორისტულად სინტერესო სხვა ხეობებიდან და ხეობათა სათავეებიდან (ალაზნის თავი-ბორბალო, აბანოს სერი, შავი კლდე) აღირიცხა 203 სახეობა, რომელიც ეკუთვნის 41 ოჯახსა და 109 გვარს. როგორც კავკასიონის ცენტრალურ ნაწილში [5,3], ისე თუშეთში, ყინვარული ხეობების ფლორის წამყვან ოჯახებსა და გვარებს მიეკუთვნებიან ოჯახები Compositae (26 სახეობა), Caryophyllaceae (24), Graminae (13), Scrophulariaceae (12), და გვარები *Campanula* (24), *Minuartia* (8), *Cerastium* (7), *Saxifraga* (7) და სხვა.

იმის გამო, რომ თუშეთის ტერიტორიაზე არსებული ხეობები განსხვავებულია გაყინვარების სიდიდის ხასიათით, ცალკეული ვერტიკალური სარტყლის მოცულობითა (განსაკუთრებით სხვადასხვა ექსპოზიციის პირობებში) და საერთოდ რელიეფის თავისებურებით, გამოკვლეული ხეობების ფარგლებში არათანაბარია ფლოროცენოტური კომპლექსებისა და კერძოდ კი ცალკეული ულტრაორგოფიტების სივრცობრივი განაწილება (ცბრილი). აქედან გამომდინარე დასტურდება რომ კავკასიონის მაღალი მთის ცალკეული ხეობა, თავისთავად წარმოადგენს მეტ-ნაკლებად „შეუვალ“ ბუნებრივ იზოლატს, რომელშიაც ზშირად ვერ აღწევენ არა მარტო მეზობელი კახეთის, ან დაღესტნისა და ჩეჩნეთ-ინგუშეთის ფლორისტული რაიონის, არამედ აზლო-მახლო მდებარე პარალელური ხეობების ფლორის ელემენტები ან მათ მიერ შექმნილი ცენოზები. ამიტომაცაა, რომ ცალკეული ხეობების ფლორისტული კვლევა და სახეობათა რაოდენობრივი სტრუქტურის ანალიზი ერთდროულად არის როგორც ფლორისტული სიმდიდრის, ისე სისტემატიკური მრავალფეროვნების სრული სურათის გამოვლინების ცდა.

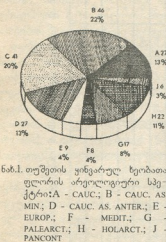
როგორც არეოლოგიური დიაგრამიდან ჩანს თუშეთის ყინვარულ ხეობათა ფლორის საერთო რაოდენობის 22% ანუ 46 სახეობა არეალის კავკასიონის (EUCAUC) ტიპისაა, საკუთრივ არეალის კავკასიის (CAUC) ტიპს მიეკუთვნება 27 (13%) სახეობა, კავკასია მცირე-აზიურს (CAUC.AS.MIN) 41 (20%), ხოლო კავკასია წინა აზიურს (CAUC-AS.ANTER) 27 (13%) სახეობა. თუ შევაჯამებთ ამ ზემოთ მოყვანილ რიცხობრივ მონაცემებს თუშეთის ხეობათა საერთო ფლორის სიმდიდრის ფონზე, აღმოჩნდება, რომ სახეობათა 68% ანუ 127 სახეობა (ე.ი.ნახევარზე მეტი) არეალის კავკასიის და კავკასიონის ტიპშია გაერთიანებული, რაც ერთხელ კიდევ მოწმობს მაღალი მთის რელეფუგიუმების ფლორის თვითმყოფადობას. არეალის აღნიშნულ ტიპებში გაერთიანებული სახეობები გვევლინებიან ძირითადად ედიფიკატორებად და სინტერესო ფლორისტული ფონის შემქმნელებად, როგორც სუბალპური და ალპური მცენარეულობის ასოციაციებში, ისე სუბნივალურ სარტყელში, პეტროფიტონის თითქმის ყველა პოპულაციაში. ამ სახეობებიდან აღსანიშნავია: *Campanula argunensis* Rupr., *C.petrophylla* Rupr., *Cerastium kazbek Parrot.*, *C.polimorphum* Rupr., *Silene linearifolia* Otth., *S.humilis* C.A.Mey., *Primula luteola* Rupr., (EUCAUC); *Jurinea filicifolia* Boiss., *Senecio sosnovskyi* Sof., *Minuartia inamoena* (C.A.Mey.) Woronow., *Scrophularia minima* Bieb., *Viola minuta* Bieb., *Carex medwedewii* Leskov., *Colpodium versicolor* (Stev.) Schmaln., (CAUC); *Draba hispida* Willd., *Anthennaria caucasica* Boriss., *Gypsophila tenuinolia* Bieb., *Gentiana septemfida* Pall., *Androsace albana* Stev., *Carum causicum* (Bieb) Boiss., *Alopecurus*

ტაქსონები	ტყეებში												
	თ	ა	ა	ამ	ამ	ვ	ქო	დ	ჩ	ქა	ას	შე	
**Trigonocarium involucreatum (Stev.) Kuhn.	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+	+	-	
Cerastium kasbek Parrot.	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	
Silene caucasica (Bunge) Boiss.	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	
S. humilis C.A. Mey	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	
Jurinea filicifolia Boiss	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	-	
Podospermum grigoraschwili Sosn.	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Arabis farinacea Rupr.	-	-	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	
Dentaria microphilia Willd.	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Erysimum subnivale Prima	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
** Pseudovesicaria digitata (C.A. Mey.) Rupr.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Delphinium caucasicum C.A. Mey	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	
Vavilovia formosa (Stev.) Fed.	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Primula baemil Rupr.	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Ranunculus tubulossicus Prima	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	
Cruciata coronata (Sibth. et Sm.) Ehrend.	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	
Scrophularia minima Bieb.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
** Symphyoloma graveolens C.A. Mey	+	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	
**Pseudobetekea caucasica (Hoeck) Lincez.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	
Kobresia schoenoides (C.A. Mey) Steud	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

შენიშვნა: თ-თუშეთი, ა-აქეთი, ა-აბრეგანი, ამ-ამგორ, ამ-აგანის თვა-ბიჩხაღო, ვ-ვაჯლო, ქო-ქიმბო, დ-დავო, ჩ-ჩაღო, ქ-ქაბუ, ას-ასანის ხეივანი, შე-შეი ქ.დ.ფ.

** ქვეყნური ვეიტები

glacialis (CAUC-AS.MIN.); Veronica gentianoides Vahl., Chamaesciacum acaule (Bieb.) Boiss., Corydalis alpestris C.A.Mey., Pyrethrum aromaticum (Rubi. ex Boiss.) Tzvel., Minuartia circassica (Albov.) Woronow, Campanula doluchanovii A.Charadze (CAUC-AS.ANTER) და სხვა.



ნახ.1. თუშეთის ყინვარულ ხეობათა ფლორის არეოლოგიური სპექტრი: A - CAUC.; B - CAUC. AS. MIN.; D - CAUC. AS. ANTER.; E - EUROP.; F - MEDIT.; G - PALEARCT.; H - HOLARCT.; J - PANCONT.

სახეობათა მეორე ნაწილი - 82 სახეობა (32%) ეკუთვნის ევროპისა (9 სახეობა), ხმელთაშუაზღვეთისა (8) და უფრო ფართო არეალის ტიპებ პალეარქტიკულს (17), პოლარქტიკულსა (22) და პანკოტირენტუსს (6). აქ შემაჯავლი სახეობები ძირითადად სუბალპური და ალპური სარტყლის შედარებით შეკრულ ცენოზებს იკავებენ თუ არ ჩავთვლით ზოგიერთ გვიმრანაირს (*Asplenium rutemuraria* L., *A.trichomanes* L., *Criptogramma crispa* (L.) R.Br., *Athyrium distentifolium* Tausch et Opic., რომლებიც გვხვდებიან როგორც შეკრულ ცენოზების "გარემოცვისას" - სუბალპურ და ალპურ სარტყელში, ისე სუბნივალურ სარტყლის ექსტრემალურ პირობებში - კლდე ნაშალ-ლორღინათა ფლოროცენოზურ კომპლექსებში.

ახარაძე [13] განიხილავს რა სვანეთის

სუბნივალური სარტყლის ფლორას ისტორიულ ასპექტში აღნიშნავს, რომ მაღალი მთის ტიპიურ ფლორაში გვხვდება ძველი ხმელთაშუაზღვეთის წარმოშობის ორეოფიტები *Senecio primulifolius* Somm.et Levier, *Ranunculus oreophyllus* Bieb. ორეოფიტები რომელთაც კავშირი აქვს ფლორის წინააზიურ ცენტრებთან - *Symphyloma graveolens*, *Pseudovesicaria digitata*, *Colpodium versicolor*, *Veronica minuta*, ევრაზიის მაღალი მთის, უპირატესად კი აზიური წარმოშობის ორეოფიტები - *Corydalis alpestris*, *Cerastium polymorphum*, *Saxifraga exerata* (Villd.) Engl., *Saxifraga sibirica* L. და ნაკლებად დიფერენცირებული ბორეალური და არქტოალპური კომპლექსი *Empetrum caucasicum* (V.Vassil.) Juz., *Saxifraga flagellaris* Vill., *Gnaphalium supinum* L. და სხვა. სხვადასხვა წარმოშობის, აღნიშნული სახეობები მნიშვნელოვან როლს თამაშობს როგორც ცენტრალური, ისე აღმოსავლეთ კავკასიონის მთელს გაყოლებაზე არსებულ ფლოროცენოზურ კომპლექსში და ქმნიან საინტერესო პოპულაციებსა და პოპულაციათა ჯგუფებს.

ცალკეულ ხეობებში აღრიცხული სახეობების სარტყლობრივ-ზონალური მონაცემების შეგამებამ ერთხელ კიდევ გვიჩვენა, რომ მაღალი მთის სახეობათა დაყოფა - სუბალპური სარტყლის სახეობები, ალპური სარტყლის სახეობები და ა.შ. ყოველთვის ხელოვნური ხასიათის მატარებელია. მაღალი მთის პირობებში, ცენტრალურ და აღმოსავლეთ კავკასიონზე გამოკვლევები ცხადყოფენ, რომ ყველაგან კარგადაა გამოხატული ე.წ. ეკოტონები სხვადასხვა ფლოროცენოზურ კომპლექსებს შორის, რომელიც ყალიბდება არამარტო მხოლოდ ერთი რომელიმე ვერტიკალური სარტყლის შიგნით, არამედ ერთსა და იმავე დროს სხვადასხვა ვერტიკალურ სარტყელში.

მიუხედავად იმისა, რომ ჩვენი კვლევა მხოლოდ ნაწილობრივ (2300 მ-ზე ზემოთ) მოიცავდა სუბალპურ სარტყელს, სახეობათა დიდი ნაწილი - 87 სახეობის გავრცელება სუბალპურ - ალპურ სარტყელს მოიცავს, 67 ალპურ - სუბნივალურს, სამივე სარტყელში (სუბალპური - ალპური - სუბნივალური) გავრცელებულმა სახეობებმა შეადგინა 39, ხოლო დანარჩენი რამდენიმე სახეობა *Campanula charadze*



Grossh., C.hohenackeri Fisch et Mey., Sobolevskia caucasica (Rupr.) N.Busch. / სებალპურ და ტყის სარტყელს ემიჯნება.

მიუხედავად იმისა, რომ თუშეთი და ფიქლოვანი დაღესტნის გეოგრაფიული ტერიტორიის უმეტესი ნაწილი ფიქვნარებს უკავიათ და ხშირად ტყეების ზედა საზღვრებსაც კმნიან აღნიშნულ ტერიტორიებზე, ისინი ყინვარებს, ტროგებსა და მორენებს არ ემიჯნება. ეს ერთი მხრივ განპირობებულია იმით, რომ ზეაესაშიშ, ყინვარულ ხეობებში ისინი თავიანთ პოზიციებს უთმობენ უფრო ელასტიურ ტანბრეცილ არყნარებს, ცირცილიან -დგანალიანთა და დეკიანთა დაჭგუფებებს, ხოლო მეორე ფაქტორი კი არის თუშეთის ფიზიკურ-გეოგრაფიული თავისებურება; მშრალი და კონტინენტური ჰავის გამო, ყინვარებისა და მუდმივი თოვლის საზღვრების აწევის შედეგად მთასა და საერთოდ მაღალი მთის დენდროფლორას შორის მნიშვნელოვნადაა (დაახლოებით 500-700 მ-ით) გაზრდილი ვერტიკალური ვერტიკალური საზღვრები. თუშეთისაგან განსხვავებით ცენტრალურ კავკასიონზე, კერძოდ რაჭაში (ბუბა, ედენა, ზოფხითო), და სვანეთში (ადიში, შხარა და სხვა) უშუალოდ ყინვარების ძირებთან გვხვდებიან არყნარ-დგანალიანთა და ცირცილიანთა დაჭგუფებანი კავკასიურ დეკიანების კომპლექსებთან ერთად. ასეთსავე სურათს წავაწყდით შვეიცარიაში, ევროპის უდიდეს ალპების ყინვართან 1991 წელს, სადაც უშუალოდ ყინვარებს ემიჯნება და ახალგაზრდა (დაახლოებით 150 წლის) მორენასთან გვხვდება *Larix decidua*, *Pinus cembra*, *Rhododendron feruginea*, *Betula pendula*, *Juniperus nana*.

ხანგრძლივი გეოლოგიური პერიოდის განმავლობაში (მიოცენისა და პლიოცენის საგრძნობი აცივება, ჰოლოცენის კლიმატური ოპტიმუმი და სხვა) კავკასიის მაღალი მთის ფლორამ განიცადა რა მრავალმხრივი და მრავალჯერადი ცვლილება, შეიძლება ითქვას, რომ მაღალი მთის ორეოფიტები და კრიოფიტები, რომელთაც დასაბამი მისცეს ტყისა და საერთოდ მთის დაბალი ზონის გვარებმა და სახეობებმა [10, 12, 15, 4, 6, 9, 11], მაღალმთაში ინტენსიურად უნდა დასახლებულიყო და მომზდარიყო მათი სპეციალიზაცია სხვადასხვა ეკოტიპების მიმართ, კლიმატური ოპტიმუმის დროს (ჰოლოცენში) ტყეების ზედა საზღვრების აწევის თანადროულად. ამავე პერიოდს (პლეისტოცენის დასასრულსა და ჰოლოცენის დასაწყისს) უკავშირდება ჩვენ მიერ თუშეთში აღრიცხული საინტერესო ორეოფიტების - *Silene humilis*, *Vavilovia formosa*, *Trigonocarum involocratum*, *Erysimum subnivale*. [აღნიშნული სახეობა ვ.დოროფევეს (7) მოყავს როგორც *E.gelidum* var. *krynitzkii* (Bordz.) V.Dorof] და სხვათა გავრცელება [6,9]. ასევე ამ დროს უკავშირდება *Renunculus oreophilus* Ovcz., სერია *Minuartia imbricata* -ფორმები და სხვა, ხოლო *Pseudovesicaria digitata*, *Symphioloma graveolens*, *Dentaria microphylla* [13] და სხვა კი ძველ ანუ მესამეულ პერიოდს. რაც შეეხება ჰემიქსეროფილური ფლორის ელემენტებს - *Pseudobetckaea caucasica*, *Silene caucasica*, *S.humilis*, *Vavilovia formosa*, რომელიც თუშეთში ჩვენ მიერ პირველად იქნა აღრიცხული მათ ექსპანსიას აღმოსავლეთ კავკასიონზე ვ.პრიმა [9] ადრეულ ჰოლოცენს უკავშირებს.

მტკიცდება რა მაღალი მთის ყინვარულ ხეობათა ზედა ვერტიკალური სარტყელების ფლორის მკიდრო გენეტიკური კავშირი მთის შედარებით დაბალი ზონის ფლორის ზოგიერთ წარმომადგენლებთან (მაგ. გვარები *Delphinium*, *Silene*, *Ranunculus*, *Saxifraga*, *Campanula* და სხვა) უნდა ვივარაუდოთ, რომ მაღალი მთის ფლორას გარკვეულ წილად დასაბამი მისცა სწორედ მან. თუშეთსა ფლორის მნიშვნელოვანი ნაწილი კი შეიძლება ჩაითვალოს, როგორც ადგილზე ჩამოყალიბებული.

ყინვარულ ხეობებში, სპორადული გავრცელების ავტოქტონური და იშვიათი გავრცელების მქონე სახეობების გვერდით მნიშვნელოვანია წინა და მცირე აზიის



არეალების სახეობათა როლი, რომელთაც მნიშვნელოვნად (და არა პირველხარისხოდ) გაამდიდრეს აღმოსავლეთი კავკასიონის ფლორისტული ბირთვი, თუმცა მათ, ღრმა ხეობათა, მიუვალ მთათა და მწვერვალთა მასივებში ვერ შეზღუდეს ავტოქტონთა დამოუკიდებელი არეალის "წმინდა კავკასიური ხასიათი".

კავკასიის სხვადასხვა ნაწილში არსებული და ჩამოყალიბებული ფლორისტული ელემენტების თუშეთის ყინვარულ ხეობების ფლორაში მონაწილეობას მნიშვნელოვნად შეუწყობდა ხელს შენაქო-ომალო-ქეროს დეპრესია, როგორც ცალკეული ფლორისტული ელემენტების მიგრაციის "დერეფანი", აქედან კი ხელ შეეწყობოდა მცენარეთა განსახლებას ფერდობებზე ქვემოდან ზემოთ ანუ ე.წ. კონტინუალიზაციას.

და ბოლოს, როგორც თუშეთში ისე მთლიანად კავკასიონზე არსებული ყინვართა ცალკეული სახესხვაობების (კარული, დამარხული, ნამარხი და სხვა) ტერიტორიათა ფლორის ეკოტოპოლოგიური შესწავლა, საინტერესო ფლორისტულ სურათს მოგვცემს, რომელიც უშუალოდ ზღვის დონიდან სიმალის მატებასთან და ექსპოზიციის ცვლილებასთან იქნება დაკავშირებული.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *კურდღელაძე გ.* თუშეთი, „მეცნიერება“, თბილისი, 1983.
2. *მარუაშვილი ლ.* საქართველოს ფიზიკური გეოგრაფია, „მეცნიერება“, თბილისი, 1964.
3. *შვეთაური შ.* მცენარეთა სისტემატიკისა და გეოგრაფიის ნარკვევები (თბილისი), 42, 46-60, 1990.
4. *წერეთელი დ.* თბილისის გეოგრაფიის ინსტიტუტის შრომები, 5, 103-131, 1955.
5. *Гагнидзе Р.И., Шетекаури Ш.К.* В кн.: Растительный мир высокогорных экосистем СССР, Владивосток, 1988, 202-226.
6. *Галушко.А.И.* В кн.: Флора Северного Кавказа и вопросы ее истории, Ставрополь, 5-130, 1976.
7. *Дорофеев.В.И.* Бот. журн., 72, 11, 1933-1943, 1987.
8. *Попов М.Г.* Основы флорогенетики, М., 1963.
9. *Прима В.М.* В кн.: Флора Северного Кавказа и вопросы ее истории, Ставрополь 131-158, 1976.
10. *Тахтаджян А.Л.* Труды ботанического института Армянской ССР, 4, 51-107, 1946.
11. *Тумаджанов И.И.* Леса горной Тушети, Тбилиси, 1938.
12. *Федоров Ан.А.* В кн.: Материалы по четвертичному периоду СССР, М., 3, 1952, 49-86.
13. *Харадзе А.Л.* Заметки по систематике и географии растений, Тбилиси, 12, 1-13, 1944.
14. *Харадзе А.Л.* В кн.: Проблемы ботаники. М., 1960.
15. *Харкевич С.С.* В кн.: Советская ботаника, 5, 1 М., 1954, 498-514.
16. *Шетекаури Ш.К.* Сообщения АН ГССР, 119, 593-595, 1985.

**АНАЛИЗ ФЛОРЫ ВЫСОКОГОРНЫХ ЛЕДНИКОВЫХ УЩЕЛИЙ
ТУШЕТИ (ВОСТОЧНАЯ ЧАСТЬ БОЛЬШОГО КАВКАЗА)**



Ш.К.Шетекаури

Институт ботаники им. Н.Н.Кецховели АН Грузии, Тбилиси

Резюме

Изучена высокогорная флора ледниковых ущелий Восточного Кавкасион (Тушети). Установлено, что во флористическом ядре Тушети, наряду с автохтонными видами, значительна роль передне - и малоазиатских видов. Отмечено, что Водораздельный хребет (Боковой хребет) речных бассейнов Пирикити Алазани и Шаро Аргуни отличается флористическим многообразием.

**ANALYSIS OF THE FLORA OF HIGH-MOUNTAIN GLACIAL GORGES OF
TUSHETI (EASTERN PART OF GREATER CAUCASUS)**

Sh.Shetekauri

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

Summary

A definite role of glaciers and glacial landforms in distribution of flora and vegetation during a long period in glacial gorges of Tusheti is indicated. Along with the autochthonous species and those with sporadic distribution a considerable role is played by the species with Anterior Asian and Minor Asian distributional area; these species have definitely enriched the floristic nucleus of the Eastern Kavkasioni.

It is pointed out that watershed ridge (so-called Side Ridge) of Pirikiti Alazani and Sharo-Arguni river basins from Diklos Khorkhi to Atsunta-Tebulo represents an interesting floristic world. The above-mentioned ridge serves as a barrier for the floristic elements from Northern Caucasus; at the same time it is defined as a unity of isolated gorges, as well as mountain system connecting through the depressions the high-mountain flora of adjacent Daghestan, Chechnya-Ingushetia and Khevsureti.



შტა 581.03.535.31

მცენარეთა ფიზიოლოგია

ულტრაიისფერი რადიაციის გავლენა პეროქსიდაზას აბტიუროგაზაზე ფოტოინტენსივობის ბოსტნეული კულტურის ფოტოლაზაში

ე.ჩხუბიანიშვილი, ლ.ქანთარია

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ნ.კეცხოველის სახელობის ბოტანიკის
ინსტიტუტი, თბილისი

შემოსულია რედაქციაში 07.12.91

საველე პირობებში დამატებითა უნი-რადიაციამ გამოიწვია სტაფილოს, ქარხლისა და თვის ბოლოკის ფოთლებში, საკონტროლო მცენარეებთან შედარებით, ფერმენტ პეროქსიდაზას აბტიურობის შემცირება.

უნი-რადიაციის გავლენა მკვეთრად ვლინდება მცენარის აბტიური ზრდის პერიოდში და სუსტდება ვეგეტაციის ბოლოს. ფერმენტის შედარებით ნაკლები აბტიურობა აღნიშნულია ვარიანტებში, სადაც უნი-რადიაციის ინტენსივობა ტოლი იყო "C" უბნისათვის 60-133, "A" უბნისათვის - 1000-1400 და ფარ - 9500-20400 მკვტ⁻¹.

მეცნიერთა ყურადღება უნი-რადიაციის მოქმედებისადმი გამოწვეულია სხივების დიდი ბიოლოგიური აბტიურობით და ბოლო წლებში აღმოჩენილი ოზონის ეკრანის სტაბილურობის ცვლილებით.

აქედან გამომდინარე, მიზნად დავისახეთ შეგვესწავლა უნი-რადიაციის სხვადასხვა ინტენსივობის მოქმედება ფერმენტ პეროქსიდაზას აბტიურობაზე ზოგიერთ ბოსტნეულ ძირხვენიან კულტურის ფოთლებში.

ონტოგენური განვითარების პროცესში მცენარეთა ორგანიზმში მიმდინარეობს ფერმენტული აბტიურობის ცვლილება. ეს მოვლენა სავსებით მიესადაგება ისეთ პოლიფუნქციურ ფერმენტს, როგორც არის პეროქსიდაზა. იგი მონაწილეობს მრავალ მეტაბოლურ გარდაქმნაში, რომელიც დაკავშირებულია მცენარეთა ზრდის პროცესთან, გარემოს არახელსაყრელ პირობებისადმი ადაპტაციასთან, სიბერესთან, აუქსინებისა და ფენოლური ნაერთების აბტიურობის რეგულაციასთან.

მასალა და მეთოდები

ცდები ტარდებოდა ძირხვენიან ბოსტნეულ მცენარეებზე - თვის ბოლოკზე, ქარხალზე და სტაფილოზე. პეროქსიდაზას აბტიურობა განისაზღვრებოდა სამ ვადაში - ვეგეტაციის დასაწყისში, შუა პერიოდში და ვეგეტაციის ბოლოს. გამოიყენებოდა ბოიარკინის მეთოდი [1]. მცენარეთა დასხივება იწყებოდა აღმოცენებისთანავე და მიმდინარეობდა მთელი ვეგეტაციის მანძილზე მზიან ამინდში 6-7 საათის განმავლობაში.

დასხივების წყაროდ გამოიყენებოდა ნათურა DPT-400, განსხვავებული რადიაციული რეჟიმის შესაქმნელად მცენარეები დასხივების წყაროდან სხვადასხვა მანძილით იყო დაშორებული. ნათურიდან დაშორების მიხედვით საცდელი მცენარეები ხუთ ვარიანტად იყოფოდა. პირველი ვარიანტის მცენარეები წყაროდან 10 მ მანძილით იყო დაშორებული და ამის შემდეგ 10-10 მ-ის განსხვავებით. მეხუთე ვარიანტი წყაროდან 50 მ-ის მანძილზე იყოფებოდა. უნი-რადიაციის ინტენსივობის განსაზღვრას ვახდენთ ავტომატური დოზიმეტრის DAI 81-ის საშუალებით, რომელიც იძლეოდა შესაძლებლობას აღრიცხულიყო „C“, „A“ უბნები და ფარ.

შენიშვნა: რადიაციის ინტენსივობა საცდელი ვარიანტების მიხედვით ($\mu\text{მ}^{-2} \cdot \text{წთ}^{-1}$)

უბანი	ვარიანტი					ფონი
	1	2	3	4	5	
„C“	186	133	60	40	20	
„A“	2200	1400	1000	601	204	
ფარ	41600	20400	9500	3700	1900	1100

კვლევის შედეგები და მათი განხილვა

საკონტროლო მცენარეთა ფოთლებში პეროქსიდაზას აქტიურობა განსხვავებულია ვეგეტაციის სხვადასხვა პერიოდში. ყველაზე მაღალია ფერმენტის აქტიურობა ვეგეტაციის ბოლოს (ცხრ.2). იგივე დასკვნა გამოგვაქვს დასხივებული მცენარეების გაანალიზებისას. ეს მოვლენა გასაგები იქნება თუ გავითვალისწინებთ პეროქსიდაზას როლს მრავალ მეტაბოლურ გარდაქმნაში, რომლებიც დაკავშირებულია ზრდის პროცესთან. რიგი ავტორებისა პეროქსიდაზას აქტიურობის ზრდას ასაკთან დაკავშირებით განიხილავს როგორც სიბერის ინდიკატორს [2,6].

დასხივებისადმი შედარებით მგრძობიარენი აღმოჩნდნენ მცენარეები ვეგეტაციის დასაწყისში და მის შუა პერიოდში. ვეგეტაციის დასასრულს პეროქსიდაზას აქტიურობა თითქმის ყველა ვარიანტში მეტ-ნაკლებად თანაბარია, რაც არ შეიძლება ითქვას თვის ბოლოკზე, რომლის ფოთლებში განსაკუთრებით მეორე და მესამე ვარიანტში ზრდის პროცესები გრძელდება, რაზედაც მიუთითებს მათში პეროქსიდაზას დაბალი აქტიურობა.

მეხუთე ვარიანტში ინტენსივობა თითქმის ფონის ტოლია, პეროქსიდაზას აქტიურობა თვის ბოლოკსა და სტაფილოს ფოთლებში კონტროლს უახლოვდება (ცხრ.2).

პირველ ვარიანტში დასხივების ინტენსივობა ყველაზე მაღალია, მოსალოდნელი იყო ზრდის ინტენსივობის ძლიერი შეჩერება. ფენოლოგიურმა დაკვირვებებმა გვიჩვენა, რომ დასხივებამ ზრდის პროცესი არ დათრგუნა. ეს დადასტურდა პეროქსიდაზას აქტიურობის მონაცემებიდანაც (ცხრ.2).

თუ გავითვალისწინებთ, რომ პეროქსიდაზას პოლიფუნქციური როლი აქვს და ერთ-ერთი მისი მოქმედება დაკავშირებულია გარემოს არახელსაყრელ პირობებში ადაპტაციასთან, შეიძლება დავასკვნათ, რომ მაღალი დოზებით დასხივებისას ფოთლებში პეროქსიდაზას აქტიურობის შემცირება აძლევს საშუალებას მცენარეს, ვეგეტაციის პროცესში, მიუხედავად გარემოს არახელსაყრელი პირობებისა (მაღალი დოზებით დასხივება), არეგულიროს უჭრედებში მიმდინარე მეტაბოლური პროცესები. არსებობს მოსაზრება არახელსაყრელ პირობებში პეროქსიდაზას დამცველ როლზე [7].

განსაკუთრებით საყურადღებოა ცდის მეორე და მესამე ვარიანტი, სადაც პეროქსიდაზას აქტიურობა ფოთლებში ნაკლებია, როგორც საკონტროლოსთან, ასევე სხვა ვარიანტებთან შედარებით.

შე-რადიაციის გავლენა ფერმენტ პეროქსიდაზას აქტიურობაზე (პირობით ერთეულზე მდ 18 ნელა წონაზე)

მცენარე	ვეგეტაციის პერიოდი	საკონტროლო	ვარიანტი				
			1	2	3	4	5
სტაფილო	დასაწყისი	1.56	1.47	0.92	0.92	1.12	1.19
	%-საკ.	100	94	52	52	71	76
	შუა პერიოდი	2.88	1.80	1.25	1.00	2.00	2.66
	%	100	62	43	34	69	82
	დასასრული	12.00	11.00	11.0	9.25	9.15	12.0
%	100	92	92	77	76	100	
თვის ბოლოკი	დასაწყისი	1.83	1.50	1.06	1.06	1.26	1.30
	%	100	81	57	57	68	71
	შუა პერიოდი	2.00	1.80	1.00	0.83	2.27	2.20
	%	100	90	50	41	113	110
	დასასრული	3.25	2.40	1.56	1.08	2.66	3.08
%	100	73	48	33	81	94	
კარხალი	დასაწყისი	1.12	2.50	1.19	0.92	2.08	2.50
	%	100	225	106	82	185	225
	შუა პერიოდი	5.00	2.50	2.90	3.57	3.57	3.10
	%	100	50	58	71	71	64
	დასასრული	10.50	10.50	9.80	9.80	9.70	10.50
%	100	100	93	93	92	100	

ლიტერატურაში გვხვდება მონაცემები, სადაც ნაჩვენებია შე-რადიაციის მოქმედებით მცენარეთა ზრდის ინტენსივობის მატება კომიდორის ფოთლებში, შე-რადიაციის ტალღების სიგრძე >330 ნმ [3]. საინტერესოა მონაცემები, რომლის ავტორები, ულტრაიისფერი რადიაციის სპექტრიდან გამოყოფენ მხოლოდ „ბ“ უბანს (280-320 ნმ) და სწავლობენ მის მოქმედებას მცენარეებში მიმდინარე ფიზიოლოგიურ პროცესებზე. ავტორების მიერ ნაჩვენებია, რომ „ბ“ უბანი აბრკოლებს მცენარეებში ბიომასის დაგროვებას, ფოთლის ფართობის ზრდას, ფოტოსინთეზის აქტიურობას და ყვავილობის პროცესებს. ფოტოსინთეზის აქტიურობის შემცირება, მათი აზრით, გამოწვეულია შე-რადიაციის პირდაპირი მოქმედებით ფერმენტებზე, ქლოროპლასტების თვისებებზე და რაოდენობაზე, ბაგეების ფუნქციაზე. ამავე დროს ავტორები აღნიშნავენ აგრეთვე შე-რადიაციის განსხვავებულ მოქმედებას სხვადასხვა სახეობის მცენარეებზე. ისინი თვლიან, რომ უფრო მგრძობიარენი არიან C₃ ტიპის მცენარეები, C₄ ტიპის მცენარეებთან შედარებით [5,10,11].

არსებობს მონაცემები, რომ „ბ“ უბნის გამორიცხვა სპექტრიდან უარყოფითად მოქმედებს ფოთლის მშრალი მასის დაგროვებაზე და ამცირებს ქლოროფილის რაოდენობას ფოთლის ფართობის ერთეულზე [8].

ზოგიერთი ავტორის აზრით მცენარეების განსხვავებული მგრძობიარეობა შე-რადიაციის მიმართ, შეიძლება იყოს დაკავშირებული ფლავონოიდების დაგროვებასთან და სხვა ფენოლოგიური ნივთიერების დაგროვებასთან ეპიდერმისის და მეზოფილის უჯრედებში [9,12,13].



ზემოთ მოყვანილი გვექონდა ლიტერატურის მონაცემები, რომლებშიც ნაჩვენებია უი-რადიაციის „ბ“ უბნის მოქმედების უარყოფითი მნიშვნელობა [10,11]. ამასთანავე ვხვდებით მონაცემები, რომელთა მიხედვით მოკლელტალიანი უი-რადიაციის უარყოფითი მოქმედება მცენარეებზე აიხსნება დამატებითი გრძელტალიანი უი-რადიაციით [4].

ჩვენ ცდებში უი-რადიაციის მოქმედებას ვაწარმოებდით მხოლოდ მზიან დღეებში, როგორც დამატებას სინათლის სპექტრთან, და არ გვექონია გამოყოფილი ცალკე უბნები "A", "C" და "B", ამიტომ ვვარაუდობთ, რომ ასეთ პირობებში შესაძლებელია მომხდარიყო მოკლელტალიანი უი-რადიაციის უარყოფითი მოქმედების ფოტორეაქტივიზაცია, რაც გამოიხატა უი-რადიაციის მოქმედების ეფექტიურობით საცდელი ნაკვეთის მეორე და მესამე ვარიანტში.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Коллин А. Р., Горбачевич Н.А.* В сб.: Проблемы фотоэнергии растений и повышение урожайности, Львов, 1984, 143-144.
2. *Одилбеков К., Шамансуров С.* Изв. Ан Тадж. ССР, Отд.биол., 1, 83-85, 1987.
3. *Осипова О.П.* В сб.: Биохимические методы в физиологии растений, "Наука" 1971, 137-152.
4. *Ходаренко Л.А., Барай А.И.* В сб.: Оптимизация фотосинтетического аппарата воздействием различных факторов, Минск, 1976, 32-39.
5. *Bormman S.F* Photochem. and Photobiol., 4, 2, 145-158, 1989.
6. *Lewington, K.R. Talbot U.M., Simon E.W.* Exper. Bot., 18,56, 526-534, 1964.
7. *Murali N.S., Teramura Alan H., Randal Stephen K* Photochem. and Photobiol., 48, 5, 653-657, 1988.
8. *Ming Hua Long, Okudo Hiroshi, Fujiedo Kumimatsu,* Sci. Bull. Fac. Agr. Kyushi Univ, 42, 3-4, 157-162, 1988.
9. *Teonini M., Ywanzik W., Thoma U.* Planta, 153, 4, 388-394, 1981.
10. *Teramura Alan H. Eff.* Ozon Modif. and Clem. Chage. June, Washington, 1989, 165-173.
11. *Teveni Monfred, Teramura Alan H.* Photochem. and Photobiol., 50, 4, 479-487, 1989.
12. *Torres M., Baztan J.* An Real. acad. form., 53, 2, 340-348, 1987.
13. *Torres M., Baztan J.* An Real. acad. form., 53, 4, 658-668, 1987.

ВЛИЯНИЕ УФ-РАДИАЦИИ НА ПЕРОКСИДАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ В ЛИСТЯХ НЕКОТОРЫХ ОВОЩНЫХ КУЛЬТУР

Е.И.Чхубианишвили, Л.В.Кантария

Институт ботаники им Н.Н. Кециховели АН Грузии, Тбилиси

Р е з ю м е

В условиях полевого опыта растения моркови, редиса и столовой свеклы подвергались действию дополнительного УФ-облучения лампой ДРТ-400. Варианты опытов различались по интенсивности УФ-радиации.

Показано, что под влиянием облучения происходит понижение активности фермента пероксидазы. Влияние УФ-облучения на пероксидазную активность наиболее выражено в период активного роста растений и затухает к концу вегетации. Наименьшая активность фермента отмечалась в вариантах, где интенсивность УФ-радиации "С" участка составляла 60-133, "А" – участка 1000-1400; ФАР – 9500-20400 Дж. м⁻² мин⁻¹.

THE EFFECT OF ULTRAVIOLET RADIATION ON PEROXIDASE ACTIVITY IN THE LEAVES OF SOME VEGETABLES

E. Chkhubianishvili, L. Kantaria

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

S u m m a r y

In conditions of field experiment plants of carrot, raddish and red beet were subjected to additional UV radiation with the DRT 400 lamp. Variants of the experiment differed in intensity of UV radiation.

Under the influence of radiation a decrease of peroxidase activity was shown. The effect of UV radiation on peroxidase activity was the greatest during the period of active growth, the effect faded away by the end of vegetation. The least enzyme activity was observed in the variants in which the intensity of UV radiation was 60-133 for "C" sector; 1000-1400 for "A" sector; 9500-20400 J. m⁻² min⁻¹ Ph

УДК 567.8:547.458

МИКРОБИОЛОГИЯ

ПОЛУЧЕНИЕ МУТАНТОВ – ПРОДУЦЕНТОВ ЭКЗОПОЛИСАХАРИДОВ У *Mycobacterium* sp. B-649 МЕТОДОМ ХИМИЧЕСКОГО МУТАГЕНЕЗА

Г.Я. ДАРАСЕЛИЯ, И. КОНИЧЕК, М. КОНИЧКОВА-РАДОХОВА

Институт аграрной биотехнологии Академии сельскохозяйственных наук
Грузии, Тбилиси

Институт микробиологии АН Чехии, Прага

Поступила в редакцию 20.09.92

У *Mycobacterium* sp. B-649 с использованием N-метил-N-нитро-N-нитрозогуанидина (концентрация 1 мг/мл, pH- 6,0, выживаемость клеток 1%) получены мутантные штаммы, образующие на твердой питательной среде очень слизистые колонии, которые были использованы на продукцию внеклеточного полисахарида. Максимальный выход полимера при культивировании на жидких питательных средах с различными источниками углерода у мутантного штамма *Mycobacterium* sp. B-649/15 составил 15-19% к 120-144 ч инкубации.

Натуральные гидрофильные макромолекулярные вещества, как известно, имеют большое теоретическое и практическое значение. Бактериальные внеклеточные полимеры из-за специфических свойств (эмульгирующие и другие) имеют перспективное применение в пищевой, фармацевтической, косметической и текстильной промышленности, в металлургии и при добыче нефти. С успехом применяются они и в исследовательской работе. Внеклеточные полисахариды бактерий, особенно сапрофитных, наиболее перспективны. Во-первых, они, как правило, продуцируются в значительно больших количествах, чем клеточные, их легче выделять и очищать. Во-вторых, они отличаются большим разнообразием, нередко уникальностью состава и структуры. Все это расширяет сферу их потенциального применения в здравоохранении и производстве. Последнее время установлено, что очень важное значение полисахариды типа глуканов находят в медицине как иммуностимуляторы и антиопухолевые агенты.

Ранее нами было установлено, что N-метил-N-нитро-N-нитрозогуанидин является очень сильным и активным мутагенным фактором для индукции различных типов мутаций [4-9]. Поэтому в данной работе эти теоретические результаты использовали для получения мутантных штаммов у *Mycobacterium* sp. B-649, которые образовали бы слизистые колонии. Из индуцированных мутантных штаммов для следующей экспериментальной работы выбрали штамм

Mycobacterium sp. B-649/15. У этого штамма были изучены оптимальные условия биосинтеза внеклеточного полисахарида.

В предварительных опытах с помощью газожидкостной хроматографии было установлено, что внеклеточный полисахарид содержит в основном α - и β -D-глюкозу, а также β -D-маннозу [4].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служила культура *Mycobacterium* sp. B-64 (коллекция Института биохимии растений АН Грузии). Опыты проводили с клетками, которые находились в фазе экспоненциального роста. Культивирование родительского и мутантного штаммов проводили в жидких питательных средах на качалке при 28°C. Использовали питательную среду А (г/л): мочевины-1,5; Na_2HPO_4 -4,0 KH_2PO_4 -3,0; MgSO_4 -1,0; FeCl_3 -1 мл 0,1%-ного раствора; тиамин 1 мл 0,06%-ного раствора; сахароза-10,0, глюкоза-30,0, H_2O до 1000 мл, и среду Б в трех модификациях (г/л): кукурузный экстракт-40,0, мочевины-1,0, Na_2HPO_4 -4,0 KH_2PO_4 -3,0, MgSO_4 -1,0, FeCl_3 -1 мл 0,1%-ного раствора, тиамин 1 мл 0,06%-ного раствора, модификация №1: сахароза-30,0, D-маннит 20,0; модификация №2 : D-маннит-50,0; модификация №3: сахароза-50,0.

Индукция мутантов: выращивание культуры проводили в жидкой питательной среде А на качалке при скорости 1,6 H_2 амплитуде 80 тт; после центрифугирования клетки промывали в трис-малейном буфере с добавлением мутагена. Мутаген мы использовали в виде новоприготовленного раствора в конечной концентрации 0,1%, затем смесь инкубировали в водяной бане при 28°C в различных экспозициях. По окончании влияния нитрозогуанидина добавляли в 10 раз большее количество трис-малейного буфера (4°C) и центрифугировали. После этого биомассу разводили в том же количестве физиологического раствора, далее производили разведение суспензии и высевали ее на твердой питательной среде А. Инкубирование проводили в течение 4 суток при температуре 28°C. При инкубации мутантов применяли такую экспозицию, при которой влияние нитрозогуанидина вызывало около 1% выживаемости клеток.

Определение количества полисахарида: в 5 мл клеточную суспензию из экспоненциальной фазы роста вносили 80 мл жидкой среды А или Б. Культивирование проводили в течение 144 часов. В определенных интервалах отбирали пробы культуры по 5 мл и следили за ростом и развитием продуцента. Выделение и очистка полисахарида: с применением хлороформа (1/3 часть объема) проводили депротенинизацию в течение 24 в условиях перемешивания с последующим центрифугированием. Полимер экстрагировали ацетоном (3/1 объема), затем высушивали инфралампой и взвешивали.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клетки *Mycobacterium* sp. B-649 - палочковидные 5,0 X 10,0 мкм, искривленные, ветвящиеся, образуют, как и другие нокардиоподобные бактерии, V-структуру - за счет нахождения клеток под углом друг к другу. Клетки неподвижные, грамположительные, кислотоустойчивые, с возрастом укорачиваются и превращаются в кокковидные формы.

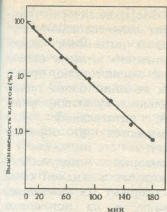


Рис. 1. Кривая выживаемости клеток *Mycobacterium* sp. B-649 под действием N-нитрозогуанидина

Культура хорошо развивается на различных питательных средах. На жидких средах вызывает помутнение и образует нитевидные седименты. На твердых средах колонии основного типа (S-формы) - крупные, гладкие, круглые, блестящие, розоватого цвета. Диаметр колоний 1,0-1,2 см. Колонии R-формы сухие, с неровными краями, центр колоний выпуклый, желтоватого цвета, диаметр колоний 1,2-1,4 см. Колонии M-формы слизистые, очень водянистые, растекающиеся, неправильной формы, консистенция очень жидкая, розоватого цвета.

В предварительных опытах было установлено, что слизистые колонии (M-формы) синтезируют внеклеточный полимер [4]. Поэтому основная цель применения нитрозогуанидина заключалась в получении именно слизистых мутантов. С применением мутагена было установлено, что родительский штамм *Mycobacterium* sp. B-649, по сравнению с другими микобактериями, очень устойчив к влиянию нитрозогуанидина. Кривая выживаемости клеток под действием нитрозогуанидина (рис. 1) показывает, что 80 мин действия мутагена вызывает выживаемость 10%

клеток, а 160 мин - 1% клеток. Егоров и др. [3], работая с *Mycobacterium mucosum* и исследуя физиологические функции свободного экзополисахарида, установили, что полимер защищает клетки микроорганизмов от губительного действия ультрафиолетовых лучей. Что касается исследуемого нами объекта обнаружен сходный эффект: чем больше содержание внеклеточного полимера, тем ниже мутагенный эффект нитрозогуанидина. На основании экспериментальных данных можно предположить, что у исследуемого штамма репарационные процессы, которые устраняют повреждение в ДНК, очень активные, поэтому ответственность за такой эффект, по-видимому, несет внеклеточный полимер.

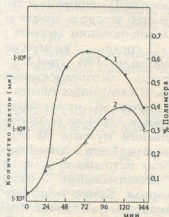


Рис. 2. Кривая роста (1) и синтеза экзополисахарида (2) *Mycobacterium* sp. штамма B-649/15 на питательной среде А

В результате многократного мутагенеза нам удалось получить большое количество разнообразных мутантных штаммов; из них выбрали *Mycobacterium* sp. B-649/15. Этот мутантный штамм при длительном хранении и многократном пассировании сохраняет свою однородность на 98-99% и высокую активность синтеза экзополисахаридов, т.е. является генетически

активный, поэтому ответственность за такой эффект, по-видимому, несет внеклеточный полимер.

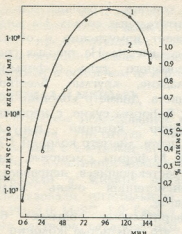


Рис.3. Кривая роста (1) и синтеза экзополисахарида (2) *Mucobacterium* sp. штамма В-649/15 на питательной среде Б (модификация 1) в оптимальных условиях культивирования

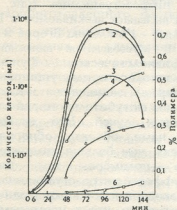


Рис.4. Кривые роста (1,2,3) и синтеза экзополисахарида (4, 5, 6) *Mucobacterium* sp. штамма В-649/15 на питательной среде Б: модификация 1 (колечко), модификация 2 (квадрат), модификация 3 (треугольник)

Оказалось, что присутствие D-маннита в питательной среде вызывает стимуляцию синтеза экзополисахарида у исследуемого объекта.

стабильным. Морфологически полученный мутант является идентичным с родительским штаммом, однако колонии мутантного штамма отличаются большей слизистостью, причем консистенция колоний более густая, а при длительном культивировании на твердой питательной среде колонии сливаются и образуют сплошной рост.

Культивирование полученного мутантного штамма в жидкой среде А, которая содержит из источников азота мочевины, а из источников углерода глюкозу и сахарозу, максимальной продуктивности внеклеточного полисахарида достигает к 120 ч культивирования (рис.2). Средний выход внеклеточного полисахарида составил 8% в условиях присутствия 4% углерода. В дальнейшем с целью повышения продуктивности мутанта применили питательную среду Б, которую обогатили кукурузным экстрактом, а глюкозу заменили D-маннитом и тем самым количество углерода довели до 5%. При культивировании мутанта в указанной среде количество полимера достигло 19% (рис.3), а средний выход экзополисахарида составил 15%. В следующих опытах в питательной среде Б источниками углерода служили сахароза и маннит; при выращивании мутанта на этой среде установили, что совместное внесение обоих источников углерода вызывает максимальный выход экзополисахарида. Самая минимальная продуктивность полисахарида (1-2%) наблюдается при внесении D-маннита как единственного источника углерода. Внесение в питательную среду только сахарозы вызывает уменьшение количества полимера по сравнению с питательной средой, где, наряду с сахарозой, вносили и D-



Ботвенко и др. [1], изучая условие биосинтеза экзополисахарида у *Mycobacterium mucosum*, установили, что указанная культура синтезирует внеклеточный гетерополисахарид при росте на средах с различными источниками углерода и азота в пределах рН от 6 до 10. Выход полисахарида зависит как от роста продуцента, так и от ряда факторов среды. Они показали, что наилучшими источниками углерода для указанного штамма является глюкоза и сорбит, что касается сахарозы, то она обеспечивает хороший рост и развитие микобактерии, однако менее благоприятна для образования полимера.

Следующий этап изучения продуцента будет связан с исследованием влияния различных физико-химических факторов на рост, развитие и биосинтез экзополисахаридов в полупромышленных условиях ферментации.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Ботвенко И.В., Гречушкина Н.Н., Егоров Н.С. Микробиология, 50, 229-233, 1981.
2. Дараселия Г.Я., Коницкова-Радохова М., Коницек И. Изв. АН Грузии, сер.биол., 9, 132-137, 1983.
3. Егоров Н.С., Гречушкина Н.Н., Гоголева Е.В., Расадин А.С. Микробиология, 47, 241-244 1978.
4. Daraselia G. Y., Konicek J., Lasic J., Konickova-Radochova M., Koza T. 18. Kongres Cs. spolecnoti microbiol. pri CSAV, Plzen, Souhrny ref. A-54, 1989.
5. Konicek J., Malek I. Folia Microbiol., 15, 82-87, 1970.
6. Konickova-Radochova M., Konicek J. Folia Microbiol., 19, 1974.
7. Konickova-Radochova M., Konicek J., Malek I. Folia Microbiol., 15, 88-102, 1970.
8. Konickova-Radochova M., Malek I. Folia Microbiol, 14,201-207.
9. Konicek J., Daraselia G.Y. Konickova-Radochova M. Folia Microbiol., 26, 62-64, 1981.

MYCOBACTERIUM SP.-649 ეგზოპოლიმერისაქარიდების პროდუქცენტი მუტანტების მიღება ძიმიური მუტაგენების მეთოდით

გლარასელია, ი.კონიჩეკი, მ.კონიჩკოვა-რადახოვა

საქართველოს სოფლის მეურნეობის აკადემიის აგრარული ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი
საბურთალოს რაიონის აკადემიის მიკრობიოლოგიის ინსტიტუტი, პრაღა

რეზიუმე

N-მეთილ-N-ნიტრო-N-ნიტროზოგუანიდინის გამოყენებით (კონცენტრაცია-1 მკ/მლ, pH-6,0. გადარჩენილ უჯრედთა რაოდენება 1%) *Mycobacterium* sp. B-649-დან მიღებულ იქნა მუტანტური შტამები. ისინი მყარ საკვებ არეზე წარმოქმნიან ძლიან ლორწოვან კოლონიებს, რომლებიც არაუჯრედული პოლისაქარიდების პროდუქციაზე იქნა გამოკვლეული. ნაზირბადის სხვადასხვა წყაროების შემცველ საკვებ არეებში მუტანტური შტამის *Mycobacterium* sp. B-649/15 პროდუქციის პოლიმერის მაქსიმალური გამოსავალი ინკუბაციის 120-144 სთ-ისთვის შეადგენს 15-19%-ს.

**OBTAINING OF EXOPOLYSACCHARIDE PRODUCING MYCOBACTERIUM
SP. B-649 MUTANTS BY THE METHOD OF CHEMICAL MUTAGENESIS**

G.Daraselia, I.Konicek, M.Konickova-Radochova

Institute of Agricultural Biotechnology, Georgian Academy of Agricultural Sciences,
Tbilisi

Institute of Microbiology, Czech Academy of Sciences, Prague

S u m m a r y

Using N-methyl-N-nitro-N-nitrozoguanidin (concentration 1mg/ml, pH=6.0, survival of cells 1 p.c.) were obtained mutant strains of mycobacterium sp. B-649 producing very mucous clones on the solid nutrient medium, which were examined on the output of exocellular polysaccharide. Maximal yield for the mutant strain Mycobacterium sp. B-649/15 during the cultivation on the liquid nutrient medium with several carbon sources formed 15-19 p.c. after 120-144 h of incubation.

№ 612.017

გასტროდუოდენური პათოლოგიის დროს იმუნოფარმაცეპული პნალიზის მეთოდით ჰელიკობაქტერ პილორის დაჩქარებული გამოვლინება

გასათიანი, თ. ცერცვაძე, მ. ღვაჭერიძე, ლ. თოხაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი
შიდისა და იმუნოდეფიციტების რესპუბლიკური ცენტრი, თბილისი

შემოსულია რედაქციაში 25.12.1992

იმუნოფერმენტული ანალიზის მეთოდის გამოყენებით შესწავლილი იყო გასტროდუოდენური პათოლოგიით დაავადებული 65 და პრაქტიკულად ჯანმრთელი 12 პირი. გამოყენებული მეთოდი ეყარება *H.pilori*-სადმი IgG კლასის ანტისხეულების აღმოჩენას ადამიანის სისხლის შრატში. გამოკვლეულ პირთაგან 45 ჰქონდა თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლული, 7 კუჭის წყლული, 8 გასტრიტი ან დუოდენიტი, 7 პეპტიური წყლული, სხვადასხვა სიხშირით აღინიშნებოდა ამ დაავადებათა გართულებები. ჩვენი გამოკვლევა გვაძლევს შესაძლებლობას დაედასტუროდ *H.pilori*-ს გამოვლენის იმუნოფერმენტული ანალიზის მეთოდის მაღალი მგრძობელობა. დასტურდება ამავე დროს წყლულოვანი დაავადების პათოლოგიაში *H.pilori*-ის სარწმუნო მონაწილეობა. *H.pilori*-ის თანხლებით მიმდინარე წყლულოვანი დაავადება ხასიათდება უფრო მძიმე მიმდინარეობით, რაც გამოიხატება გართულებათა თითქმის 100% შემთხვევაში მისი აღმოჩენით. პეპტიური წყლულები ასევე ხშირად ასოცირებულია *H.pilori*-ის არსებობასთან კუჭის დარჩენილ ნაწილში.

უკანასკნელ წლებში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება წყლულოვანი დაავადების პათოგენეზის ადგილობრივ ფაქტორებს, კერძოდ დაავადების განვითარებაში მიკროორგანიზმების როლს [1,7,8]. ჯერ კიდევ გასული საუკუნის ბოლოს ადამიანის და ცხოველების კუჭის ლორწოვანში შენიშნული იყო სპირალისებური ბაქტერიები [9,10], მაგრამ მაშინ მათი გამოყოფა ვერ მოხერხდა. აღნიშნული პრობლემისადმი ინტერესი ისევ გაჩნდა 1983 წელს, როცა გამოჩნდა ცნობა, რომ ჯ. უორკერმა და ბ. მარშალმა აღმოაჩინეს დიდი რაოდენობით სპირალური ბაქტერიები კუჭის ეპითელიოციტების ზედაპირზე ქრონიკული აქტიური გასტრიტით დაავადებულ პირებში და გამოყვეს ეს მიკროორგანიზმები (*Helicobacter pilori*). პირველად იყო გამოთქმული აზრი იმის შესახებ, რომ *H.pilori* წარმოადგენს ქრონიკული გასტრიტის და წყლულოვანი დაავადების ეტიოლოგიურ აგენტს [6].

საკვები ნიადაგებისა და კულტივირების პირობებისადმი განსაკუთრებული მგრძობიარობა, ასევე წელი ზრდა მნიშვნელოვნად აძნელებს გამოსაკვლევ მასალაში *H.pilori*-ის აღმოჩენას. ამიტომ ფრიალ პერსპექტიულად უნდა ჩაითვალოს მისი ინვიკაციის არაპირდაპირი მეთოდების გამოყენება.

შრომის მიზანია გასტროდუოდენური პათოლოგიის დროს იმუნოფერმენტული ანალიზის მეთოდის გამოყენებით *H.pilori*-ის დაჩქარებული გამოვლინება.



შესწავლილი იყო გასტროდუოდენური პათოლოგიით დაავადებულ და პრაქტიკულად ჯამრთელი 12 პირი (საკონტროლო ჯგუფი). ყოველ მათგანს დადგენილი ჰქონდა დიაგნოზი ენდოსკოპიურად. მათ შორის 45 ავადმყოფს ჰქონდა თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლული, 7 კუჭის წყლული, 8 გასტრიტი და დუოდენიტი, 7 ავადმყოფს პეპტიური წყლული. კუჭისა და დუოდენურ წყლულით დაავადებულ პირებს სხვადასხვა სინშირით აღენიშნებოდა ამ დაავადების სხვადასხვა გართულებებზე. ზოგ შემთხვევაში აღინიშნებოდა რამოდენიმე გართულების ერთდროული არსებობა (იხ. ცხრილი).

კლინიკური კონტინგენტი და იმუნოფერმენტული ანალიზის შედეგები დაავადებებისა და გართულებების მიხედვით

დაავადება და გართულებები	ავადმყოფების რაოდენობა	+	-	%
12-გოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადება	45	38	7	84,5
გართულების გარეშე	15	8	7	53,4
პერფორაცია	8	8	0	100
პნევტრაცია	11	11	0	100
სისხლდენა	14	14	0	100
სტენოზი	11	11	0	100
კუჭის წყლულოვანი დაავადება	7	6	1	85,7
პეპტიური წყლულები	7	6	1	85,7
გასტრიტი და დუოდენიტი	8	6	2	75
საკონტროლო ჯგუფი	12	3	9	25

გამოსაკვლევ მასალას წარმოადგენდა სისხლის შრატის ანალიზისათვის ზღვებოდა 3-5 მლ. ვენური სისხლის აღება, რომლის ცენტრიფუგირების შემდეგ გამოყოფილი შრატი იყინებოდა ანალიზების სერიის ჩატარებამდე. კონტროლის მიზნით რამოდენიმე ავადმყოფზე საანალიზოდ გამოყენებულ იქნა გაყინული და ახლად აღებული გაუყინავი შრატი. შედეგები იდენტური აღმოჩნდა.

გამოყენებული მეთოდი ემყარება H.pilori-ისადმი IgG კლასის ანტისხეულების აღმოჩენას ადამიანის სისხლის შრატში. ანტისხეულების განსაზღვრას ვახდენდი შვეიცარიის ფირმა Hofman Laroche-ისა და ერთობლივი საწარმო "DIAPLUS"-ის სადიაგნოსტიკო ტესტ-სისტემებით. პირველ ეტაპზე პაციენტების შრატი და საკონტროლო ხსნარი იხსნება ბუფერში და ინკუბირდება ბურთულებითან, რომლებიც დაფარულია H.pilori-ის ანტიგენით. შრატში არსებული H.pilori-ის ანტიგენისადმი სპეციფიკური ანტისხეულები ადსორბირდება ბურთულებზე. გამორეცხვის შემდეგ შეკავშირებული ანტისხეულების გამოვლინება ხდება ბურთულების ინკუბაციით ანტი IgG და პეროქსიდაზის კონიუგატითან. შეკავშირებული გამოვლენილი რეაგენტი შორდება მეორადი გამორეცხვით. შემდეგ ხდება ბურთულების ინკუბაცია შეფერილობის გამომწვევ სუბსტრატის ხსნართან, რომლის შეფერილობის ინტენსივობაც შეკავშირებული ფერმენტის პროპორციულია. ფერმენტული რეაქციის გოგირდმჟავით ინჰიბირების შემდეგ მიღებული შედეგები ედრება დადებით და უარყოფით კონტროლს.



ჩატარებული გამოკვლევის შედეგად დადებითი პასუხი მიღებულია 45 ავადმყოფიდან 38-ში (84,5%), კუჭის დუოდენური წყლულით დაავადებულ 45 ავადმყოფიდან 38-ში (84,5%), კუჭის წყლულის დროს 7-დან 6-ში (85,7%), გასტრიტისა და დუოდენიტის დროს 8-დან 7-ში (87,5%). აღსანიშნავია, რომ სხვადასხვა გართულებით მიმდინარე თორმეტგოგანწულაგის წყლულოვანი დაავადების დროს დადებითი პასუხი მიღებულია 35-დან 35 შემთხვევაში. 86%-ში დადებითია პასუხი პეპტიური წყლულების დროს. საკონტროლო ჯგუფში გამოკვლეული 12 პირიდან დადებითი შედეგი მიღებულია 3-ში (25%) (იხ. ცხრილი). აღსანიშნავია, რომ უარყოფითი პასუხების 11 შემთხვევიდან 5 ავადმყოფს ჩატარებული ჰქონდა ინტენსიური ანტიპელიკობაქტერიული მკურნალობა.

ჩატარებული გამოკვლევის შედეგები გვაძლევს შესაძლებლობას დავადასტუროთ წყლულოვანი დაავადების პათოლოგიაში *H.pilori*-ის სარწმუნო მონაწილეობა.

H.pilori-ს თანხლებით მიმდინარე წყლულოვანი დაავადება ხასიათდება უფრო მძიმე მიმდინარეობით, რაც გამოიხატება გართულებათა თითქმის 100% შემთხვევაში მათი აღმოჩენით.

ოპერაციული მკურნალობის შემდეგ განვითარებული პეპტიური წყლულები ასევე ხშირად ასოცირებულია *H.pilori*-ს არსებობასთან კუჭის დარჩენილ ნაწილში. დასტურდება *H.pilori*-ს გამოვლენის იმუნოფერმენტული ანალიზის მეთოდის მაღალი მგრძობიანობა, რაც ძირითადად ემთხვევა ლიტერატურაში არსებული, როგორც პირდაპირი, ასევე არაპირდაპირი განსაზღვრის მეთოდებით ჩატარებული გამოკვლევის შედეგებს [2,3,4,5].

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Логинов А.С., Аруин Л.И., Смотровая И.А.* Клин. мед., 20-25, 1987.
2. *Баженов Л.Г., Саидханов Б.А., Ходжаева Н.У.* Лаб. дело, 10, 71-73, 1990.
3. *Старостин Б.Д., Петрусик А.В.* Клин. мед., 8, 50-52, 1988.
4. *Рожавин М.А., Юрченко Б.С., Поперека Г.М.* Клин. мед., 8, 38-43, 1989.
5. *Коптс К.К., Микельсаар М.Э.* Маароос Х-И.Г. Лаб. дело, 2, 44-46, 1990.
6. *Warker J.R. Marsall B.* Lancet, 1, 1273-1275, 1983.
7. *Rollason T.P. Stone J. Rhodes T.M.* J.Clin. Path., 37, 23-28, 1984.
8. *Mc Nulty C.A. Datson D.M.* Lancet, 15-18, 1, 1984.
9. *Bizzozzero G.* Arch. Micr. Anat., 42, 582, 1983.
10. *Solomon H.* Zbl.Bakt. 1. Abt. Orig., 19, 433-442, 1986

УСКОРЕННОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ HELICOBACTER PILORI МЕТОДОМ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА ПРИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Г.А.Асатиани, Т.Н.Церцвадзе, М.Г.Гваберидзе, А.Т.Тохадзе

Тбилисский государственный медицинский университет
Республиканский центр СПИД-а и иммунодефицитов, Тбилиси

Резюме

Методом иммуноферментного анализа исследовано 65 больных с гастродуоденальной патологией и 12 практически здоровых лиц.

Использованный метод основан на выявлении в сыворотке крови человека антител класса IgG к *H.pilori*. У 45 из обследуемых была язва двенадцатиперстной кишки, у 7 - язва желудка, у 8 - гастрит или дуоденит, у 7 - пептическая язва. С разной частотой отмечались осложнения этих болезней.

Полученные нами данные позволяют подтвердить высокую чувствительность метода иммуноферментного анализа при выявлении *H.pilori*. Достоверно подтверждается также участие *H.pilori* в патологии язвенной болезни. При наличии *H.pilori* язвенная болезнь характеризуется более тяжелым течением, на что указывает выявление *H.pilori* почти в 100% случаев осложнений. Пептические язвы также часто ассоциированы с наличием *H.pilori* в оставшейся части желудка.

THE SPEEDED UP EXPOSING OF HELICOBACTER PILORI BY IMMUNOFERMENTAL ANALYSIS IN GASTRODUODENAL PATHOLOGY

G.Asatiani, T.Tsertsvadze, M.Gvaberidze, L.Tokhadze

Tbilisi State Medical University
Republic Center of AIDS and Immunodeficiency, Tbilisi

Summary

65 patients with gastroduodenal pathology and 12 practically healthy persons have been examined by the I.F.A. method, which is based on the eliciting of IgG antibodies to the *H.pilori* in the human blood serum. Among the examined persons 45 had duodenal ulcer, 7 stomach ulcer, 8 gastritis or duodenitis, 7 peptic ulcer. The complications of these diseases also were marked with different frequency.

The data revealed by examining of our patients allow us to confirm high sensitiveness of the I.F.A. method when revealing *H.pilori*. The participation of *H.pilori* in the pathology of the ulcer disease is also confirmed for certain. In the presence of *H.pilori* the disease is characterized by more complicated proceeding. This is confirmed by the fact that *H.pilori* was revealed in almost 100% cases of complications. Peptic ulcer is also often associated with the presence of *H.pilori* in the retained part of the stomach.

СОДЕРЖАНИЕ Т-ЛИМФОЦИТОВ-СУПРЕССОРОВ У БОЛЬНЫХ
ДИФFUЗНЫМ И ПОЛИНОДОЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

В.А.Чачибая, А.Н.Бубнов, Л.Н.Бубнова, Е.П.Георгадзе, М.П.Ломидзе

Тбилисский государственный медицинский университет

Санкт-Петербургский государственный институт усовершенствования врачей

Поступила в редакцию 13.05.1993

Субпопуляции Т-лимфоцитов были изучены у 21 больного диффузным и 17 больных полинодозным токсическим зобом.

У больных диффузным и полинодозным токсическими зобами отмечается снижение Т-хелперов, а также соотношения Т-хелперов/Т-супрессоров.

Оперативное лечение и достижение эутиреоза сопровождается нормальным соотношением Т-хелперов/Т-супрессоров. Диффузный токсический зоб может протекать как с наличием аутоиммунного компонента, так и без него.

Аутоиммунное поражение щитовидной железы включает диффузный токсический зоб (ДТЗ) и аутоиммунный тиреоидит со всеми его вариантами. Другие заболевания щитовидной железы аутоиммунными не являются, однако развитие их может сопровождаться иммунологическими нарушениями.

Все большее количество исследователей приходят к выводу, что основным нарушением, ведущим к развитию аутоиммунного поражения щитовидной железы, является генетически обусловленное нарушение функции Т-клеток-супрессоров [11,13,14,15].

Т-клетки-супрессоры, патологии которых отводится в настоящее время важная роль в патогенезе аутоиммунных поражений щитовидной железы, изучались многими исследователями. Как известно, основная функция Т-лимфоцитов-супрессоров заключается в осуществлении контроля за величиной клона антигенопродуцирующих клеток, за длительностью синтеза ими иммуноглобулинов и обеспечении толерантности [8,9]. Данные, полученные разными авторами, противоречивы [2,3,4,6]. Лишь в последние годы использование моноклональных антител в качестве стандартного метода позволило сделать методику определения супрессоров значительно более точной, а результаты, полученные в различных лабораториях, сопоставимыми. Некоторые исследователи считают, что количество супрессорных клеток может изменяться в зависимости от стадии заболевания [1,5,7,10].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Определение Т-хелперов и Т-супрессоров производили с помощью коммерческих моноклональных антител (М At) ОКТ-4 и ОКТ-8 (Onto Diagnostics) в комплементзависимом микролимфоцитотоксическом тесте [12].

Субпопуляции Т-лимфоцитов были изучены у 21 больного диффузным и 17 больных полинодозным токсическим зобом (ПТЗ).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение хелперной и супрессорной субпопуляции Т-лимфоцитов у больных ДТЗ и ПТЗ проведено нами в динамике.

Полученные данные представлены в табл.1.

Таблица 1
Т-хелперы и Т-супрессоры у больных ДТЗ и ПТЗ до начала консервативной терапии

Группа	n	Лимфоциты ($\times 10^7$)		
		Т-хелперы	Т-супрессоры	Тх/тс
Контроль	20	602,0 \pm 59,0	297,0 \pm 16,0	2,2
ДТЗ	21	381,7 \pm 12,7 ^x	239,2 \pm 11,7	1,56
ПТЗ	17	405,0 \pm 34,0 ^{xx}	287,9 \pm 15,7	1,45

x - достоверность по отношению к здоровой группе порядка $p < 0,001$

xx - порядка $p < 0,01$

Как видно из приведенных данных, у больных с ДТЗ и в группе больных с ПТЗ при болезни Грэва отмечается достоверное снижение хелперной субпопуляции Т-лимфоцитов. Величина соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры в обеих группах была ниже таковой у здоровых лиц.

Влияние оперативного лечения на количественное соотношение с Т-хелперами и Т-супрессорами представлено в табл.2

Таблица.2
Т-хелперы и Т-супрессоры после оперативного лечения ДТЗ и ПТЗ

Срок после операции	Группа	Т-хелперы $\times 10^7$	Т-супрессоры	Тх/тс
1,5-2 месяца	ДТЗ _{n=21}	419,0 \pm 73,7	289,0 \pm 48,8	1,45
	ПТЗ _{n=17}	390,8 \pm 85,9	256,4 \pm 36,8	1,62
1,5-2 года	ДТЗ _{n=20}	554,0 \pm 19,0	248,4 \pm 18,0	2,15
	ПТЗ _{n=15}	511,31 \pm 34,0	261,6 \pm 19,3	1,94

Через 1,5-2 месяца после оперативного вмешательства не отмечается какого-либо изменения как в количестве Т-хелперов, так и супрессоров, через 1,5 года наблюдается как общее повышение количества хелперной, так и нормализация супрессорной субпопуляции.

При этом отмечалось увеличение количества Т-хелперов с приближением соотношения между этими субпопуляциями к нормальному.

Таким образом, как показывают проведенные нами исследования, у больных ДТЗ и ПТЗ отмечается снижение количества Т-лимфоцитов, преимущественно за счет Т-хелперов; снижение соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров сопровождается повышением количества Т-лимфоцитов и в ряде случаев восстановлением нормального соотношения между Т-хелперами и Т-супрессорами.

В последние годы в ряде сообщений отмечены различия между лимфоидными клетками периферической крови и выделенными из ткани щитовидной железы у больных ДТЗ [16,17].

Мы провели исследование по изучению хелперов и супрессоров у больных с ДТЗ в периферической крови и ткани щитовидной железы. Полученные данные представлены в табл.3.

Таблица 3

Субпопуляции Т-лимфоцитов в периферической крови и в выделенных из щитовидной железы лимфоцитов у больных с ДТЗ

Кол-во больных	Источник лимфоцитов					
	Кровь ($\times 10^6$)			Щитовидная железа ($\times 10^6$)		
	C4	C8	C4/C8	C4	C8	C4/C8
1	$3,48 \cdot 10^5$	$2,91 \cdot 10^5$	1,19	$2,26 \cdot 10^5$	$2,5 \cdot 10^5$	0,9
2	$2,87 \cdot 10^5$	$2,42 \cdot 10^5$	1,18	$2,5 \cdot 10^5$	$2,95 \cdot 10^5$	0,81
3	$4,26 \cdot 10^5$	$2,37 \cdot 10^5$	1,79	$3,01 \cdot 10^5$	$3,76 \cdot 10^5$	0,8
4	$2,8 \cdot 10^5$	$3,5 \cdot 10^5$	0,8	$3,7 \cdot 10^5$	$3,16 \cdot 10^5$	1,17
5	$2,44 \cdot 10^5$	$2,74 \cdot 10^5$	0,8	$2,88 \cdot 10^5$	$3,6 \cdot 10^5$	0,8
6	$2,76 \cdot 10^5$	$2,15 \cdot 10^5$	1,28	$3,65 \cdot 10^5$	$1,84 \cdot 10^5$	1,98
7	$2,93 \cdot 10^5$	$4,03 \cdot 10^5$	0,72	$3,83 \cdot 10^5$	$4,16 \cdot 10^5$	0,92
8	$5,03 \cdot 10^5$	$2,43 \cdot 10^5$	2,06	$5,11 \cdot 10^5$	$3,65 \cdot 10^5$	1,4
9	$3,33 \cdot 10^5$	$3,01 \cdot 10^5$	1,1	$1,87 \cdot 10^5$	$2,35 \cdot 10^5$	0,79
±	($3,31 \pm 0,83$)	($2,84 \pm 0,6$)	$1,22 \pm 0,44$	($3,2 \pm 0,98$)	($3,1 \pm 0,76$)	$1,06 \pm 0,39$

Контроль: $(2,5 \pm 0,6)$ $(1,95 \pm 0,35)$ $1,4 \pm 0,6$
 $n=100$

Обращает на себя внимание тот факт, что индекс соотношения хелперов и супрессоров в щитовидной железе в 66,6% случаев снижен до уровня меньше единицы, а в периферической крови больных только в 33,3%. Этот факт может быть объяснен увеличением C8 лимфоцитов за счет цитотоксических клеток, так же как и супрессоры несущих маркер C8. Если эти рассуждения правомочны, то можно сделать предположение о наличии аутоиммунного компонента при диффузном токсическом зобе у ряда пациентов, но не у всех больных.



ლიტერატურა - LITERATURA-REFERENCES

1. *Алиев Т.А., Насибов А.И.* Азерб. мед. журн., **8**, 66-69, 1983.
2. *Артемова Е.П., Николаев А.И.* Проблемы эндокринологии, **1**, 25-27, 1980.
3. *Епишин А.В.* Клин.мед., **1**, 91-93, 1979.
4. *Епишин А.В.* Проблемы эндокринологии, **3**, 6-9, 1990.
5. *Епишин А.В.* Клин. мед., **8**, 90-93, 1984.
6. *Ливергант Ю.Э., Якимова Т.Г., Дума В.А.* В кн.: Съезд эндокринологов УССР (2-ой), Тезисы докладов, Киев, 1977, 248-249.
7. *Лившиц А.Х., Олейник Е.К.* Проблемы эндокринологии, **6**, 6-10, 1985.
8. *Петров Р.В.* Иммунология и иммуногенетика, **2**, 260-275, 1976.
9. *Петров Р.В.* Иммунология, **3**, 317-335, 1982.
10. *Aori N. Pinnamaneni K. M. De Groot L.V.* Clin. Endocr. Metab., **48**, 803-810, 1979.
11. *Mori H., Hamada N., De Groot L. V.* Clin. Endocrin. Metab., **60**, 306-312, 1985.
12. *Niks M., Brondthagen V., Varovsen B.K.* J. of Immunol. Mith., **89**, 279-285, 1986.
13. *Noma T., Ramano V., Sasaruki T.* Abstract, **3**, 47, 12, Proceedings of the Sixth International Congress of Immunology, Toronto, July 6-11., Ottawa, National Research Council of Canada, 1986.
14. *Ulki I., Eguchi K., Fukuda T.* Clin. Endocrin. Metab., **65**, 922-927, 1987.
15. *Yento S., O'Breien C. Y., Cundy T.* Excerpta Medica, **3**, 304-305, 1986.
16. *Volpe R.,* Endocr. and Metab. Clin of Nonth. Am., **20**, 3, 565-587, 1991.
17. *Werner G.S.* (Ed.) Neuroimmunology, New-York-London, 1986.

დიფუზური ტოქსიკური და კოლინოდოზური ტოქსიკური ჩივით დაავადებულეზი T-ლიმფოციტები-სუპრესორების როდენობის განსაზღვრა

ე.ჩაჩიბაია, ა.ბუზნოვი, ე.ბუზნოვი, ე.გიორგაძე, მ.ლომიძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი
სანქტ-პეტერბურგის ექიმთა დახელოვნების ინსტიტუტი

რ ე ზ ი უ მ ე

დიფუზური ტოქსიკური და კოლინოდოზური ტოქსიკური ჩივით დაავადებულეზი დადგენილ იქნა T-ლიმფოციტების სუბპოპულაციის შესწავლით T-ჰელფერების და T-სუპრესორების თანაფარდობის დაკლება.

ოპერაციული ჩარევის შედეგად ეუთირეოზის მიღწევისას დიფუზური ტოქსიკური და კოლინოდოზური ტოქსიკური ჩივით დაავადებულეზი აღინიშნება T-ჰელფერებისა და T-სუპრესორების თანაფარდობის ნორმალიზაცია. გამოირკვა, რომ დიფუზური ტოქსიკური ჩივი შეიძლება მიმდინარეობდეს როგორც აუტოიმუნური კომპონენტის თანხლებით, ასევე მის გარეშე.



DETERMINATION OF T-LYMPHOCYTE-SUPPRESSORS CONTENT IN PATIENTS WITH DIFFUSE AND POLINODULAR GOITER

V.Chachibala, A.Bubnov, L.Bubnova, E.Georgadze, M.Lomidze

Tbilisi State Medical University
St.-Peterbourg University State Institute of Advanced Training for Physicians

Summary

Subpopulations of T-lymphocytes have been studied in 21 patients with diffuse - and 17 patients with diffuse and polynodular toxic goiter in which T-helpers and T-helpers/T-suppressors' content is decreased. Operative treatment and euthyreoza achievement in patients with diffuse and polinodular toxic goiter was accompanied by normal content of T-helpers/T-suppressors. Diffuse toxic goiter may proceed with the existence of autoimnune component or without it.



№ 3575576.8

განმცემი

ჰემსაკლოიდური ჰიბრიდული ხორბლის ბიოლოგიური გუნების შესახებ

ლ.ჩხაიძე, ლ.გორგიძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ნ.კეცხოველის სახელობის ბოტანიკის ინსტიტუტი, თბილისი

შემოსული რედაქციაში 25.12.92.

„ზანდურის“ ოქტაპლოიდური და ტეტრაპლოიდური სახეობების (T.timonovium Heslot et Fer., T.timophevi v.typ.Zhuk) შეჯვარების შედეგად ჩვენს მიერ მიღებული ჰიბრიდული ბიოტიპები ძლიერ მიემსგავსება კულტურული რბილი ხორბლის სახეობებს. აღნიშნული ბიოტიპები მეოთხე თაობამდე თავისი ბიოლოგიური ბუნებით ორთესელები იყვნენ. შემდგომ თაობებში კი საგაზაფხულო ნათესის ზოგი მცენარე ზრდა განვითარებას ამუხრუჭებდა ბარტყობის სტადიაში. ეს დამორგუნველი პროცესი თანდათან ძლიერდებოდა და მეექვსე თაობაში აღნიშნულ ბიოტიპთა შორის არც ერთმა არ ითავთავა, ე.ი.მცენარეებმა დაკარგეს გაზაფხულობის თვისება და მკვეთრად საშემოდგომო მცენარეებად გადაიქცნენ. ჩვენს მიერ მიღებული ჰიბრიდის გენეტიკური წინაპარი - T.monococcum v.hom. Clem.-ია. ისტორიული, პალინოლოგიური, აგროკლიმატური და გენეტიკური მონაცემები ადასტურებენ ინიციალური ქართული ხორბლის სახეობების შემოდგომისობის ბუნების პირველადობას. აქედან გამომდინარე, მიღებული ჰიბრიდული ბიოტიპის საშემოდგომო მცენარედ გადაქცევის ფაქტი კანონზომიერ მოვლენად მიგვაჩნია.

საქართველოს ბუნებრივი პირობების გათვალისწინებით ჩვენში თავდაპირველად, ალბათ საშემოდგომო კულტურები უნდა აღმოცენებულიყო, რომლებიც დამწიფებისთანავე ითვისებოდა [1]. გარდა ამისა, აგროკლიმატოლოგიის დარგის სპეციალისტების [10, 6] და პალეობოტანიკოსთა [14] აზრით, სამიწათმოქმედო ყოფის გარიჟრაჟზე წინააზიურ გენცენტრში მარცვლეულის აღმოცენება - მოყვანა შესაძლებელი იყო ზამთრის ნალექების წყალობით. ამდენად, სარწყავი სისტემის შემოღებამდე საგაზაფხულო კულტურები ვერ იხარებდა.

მეტად მნიშვნელოვანია ამ მიმართულებით ლინგვისტური მასალის ანალიზის საფუძველზე ივ.ჭავჭავაძის მიერ გამოთქმული მოსაზრება პირველადი პურეული კულტურების შემოდგომისობის შესახებ. იგი თვლის, რომ კომპოზიტები ძველთესლი და ახალთესლი მგალითებიან იმისა, თუ როგორ აისახა ქართველი მიწათმოქმედის ლექსიკაში პურეულის მომინაურებასთან დაკავშირებული ისტორიული მოვლენა [5]. შემდგომ, ხორბლის უძველესი სახელოდების - ყანა - ანალიზმა გამოავლინა, რომ ამ სიტყვამ შეინარჩუნა საშემოდგომო ნათესის მნიშვნელობა, ხოლო ტერმინები - იფქლი და პური, რომლებიც ჩაენაცვლა მას სამიწათმოქმედო კულტურის განვითარების შემდეგ ეტაპებზე (და რომლებმაც იტვირთა აგრეთვე ხორბლის გვარის სახელოდების მნიშვნელობაც), ვითარცა გარკვეული სახეობის სახელები შემორჩა საშემოდგომო ფორმებს [2]. ეს ფაქტიც, თავის მხრივ, კიდევ ერთი ლინგვისტური მოწმობაა საშემოდგომო კულტურათა პირველადობისა.

გენეტიკოს-სელექციონერთა მიერ ხორბლის გვარის სხვადასხვა სახეობათა ექსპერიმენტული გამოკვლევებით მიღებულია ჩვენთვის მეთად ყურადსაღები



შედეგები. კერძოდ: ორი საგაზაფხულო ხორბლის ან ქერის ჰიბრიდთა შთამომავლობაში მიღებულია საშემოდგომო ფორმები [8], ხოლო მცენარის ბუნების გარდაქმნასთან დაკავშირებულმა ცდებმა გვიჩვენა, რომ საშემოდგომო ხორბლეული ძნელად გადაკეთდება საგაზაფხულოდ, ანუ უფრო ძნელია მისთვის გაზაფხულისობის ბუნების შექმნა. ამგვარი გადაკეთება მოითხოვს უფრო ხანგრძლივ დროს - არაიარკვიზებული თესლისათვის 4-5 წელიწადს. საგაზაფხულო ჯიში კი უფრო ადვილად, უკვე ორი სეზონის შემდეგ იძენს შემოდგომისობის თვისებას [7]. ამასთან, საგაზაფხულო ხორბლის გადაკეთებისას საშემოდგომო ხორბლად მიიღება საშემოდგომო ფორმების მემკვიდრულად მდგრადი შთამომავლობა [11].

ხორბლის გვარში თავისი გენეტიკური და ბიოლოგიური თავისებურებებით განკერძოებით დგას „ზანდურის“ სახეობები. ცნობილია, რომ აღნიშნული სახეობები მგრძობობარენი არიან სინათლის ფაქტორის მიმართ, ხოლო ინერტულნი იარკვიზაციის სტადიისადმი [12]. ამდენად, „ზანდურს“ ზრდა-განვითარება და გენეტიკული თაობის მოცემა შეუძლია როგორც შემოდგომის, ასევე საგაზაფხულო ნათესისაგან, ე.ი. „ზანდურის“ სახეობები ორთესლობის ბუნებას ამქლავებენ [9, 3], თქმეა, როგორც ხორბლის ინიციალური სახეობები თავდაპირველად მაინც ალბათ საშემოდგომო მცენარეებად უნდა წარმოქმნილიყვნენ.

წინამდებარე ნაშრომში ჩვენი კვლევის მიზანს შეადგენს ზანდურ ტიმონოვუმსა და ჩელტა ზანდურს შორის შეგვარებით ჩვენს მიერ მიღებული ჰიბრიდული ბიოტიპის [4] ბიოლოგიური ბუნების შესწავლა.

მასალა და მეთოდები

საკვლევ ობიექტად გამოვიყენეთ ხორბალ „ზანდურის“ სახეობები - ჩელტა ზანდური და ხორბალი ტიმონოვუმი. ექსპერიმენტულ ნაკვეთზე ხელოვნური ჰიბრიდიზაციის მეთოდით შეგვარებები აღნიშნულ სახეობათა შორის სრულდებოდა დილის საათებში (7-10 სთ-მდე). კასტრირებული თავთავები გარეშე მტვრისაგან დაცული იყო პერგამენტის იზოლატორებით. დამტვერვას საჭირო მტვრით გახდენდით კასტრაციიდან 48 საათის შემდეგ. მიღებული ჰიბრიდული თესლები ითესებოდა როგორც გაზაფხულზე (მარტი), ასევე შემოდგომაზე (ოქტომბერი). მცენარეებზე ფენოლოგიურ დაკვირვებას ვახდენდით თესლის აღმოცენებიდან მცენარის ვეგეტაციის დასრულებამდე.

მიღებულ ჰიბრიდულ მცენარეთა კარიოლოგიური გამოკვლევისათვის გამოვიყენეთ ბატალიას მეთოდი [13].

გვლემის შედეგები და მათი განხილვა

აღნიშნული ჰიბრიდის მორფოლოგიურმა შესწავლამ გამოარკვია, რომ იგი მრავალმხრივ სხვაობს მშობელ სახეობათაგან. კერძოდ: განსხვავებულია თავთავის არქიტექტონიკა, თავთავი თითისტარისებრია და არა ბრტყელი, როგორც ახასიათებთ „ზანდურის“ სახეობებს. ამასთან, თავთავი და მცენარის ფოთლები შეუბუსავია, რაც ასევე უცხოა „ზანდურის“ სახეობებისათვის, მათ ქეჩისებრი შებუსავა ახასიათებთ. ჰიბრიდული თავთავის სიგრძე 8-10 სმ აღწევს. თავთუნთა რაოდენობა 18-20 -მდეა. ორმაცვალია, შედარებით ადვილადლეწვადი. ჩვენს მიერ სტარებულმა კარიოლოგიურმა კვლევამ ჰიბრიდის სომატურ უჯრედებში $2n=42$ ქრომოსომა გამოვლინა, ე.ი. ჰიბრიდი ჰექსაპლოიდიია.

ვევლა ზემოწამოთვლილი ნიშნებით ჰიბრიდული ბიოტიპი ძალიან გავს ჰექსაპლოიდური ხორბლის სპელტოიდურ ტიპს.

რადგან ჩვენი კვლევის მიზანს შეადგენდა მიღებული ჰიბრიდის ბიოლოგიურ ბუნების შესწავლა, ამდენად იგი, როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ითვისებდა ჩვენს მიერ როგორც შემოდგომაზე (ოქტომბერი), ასევე გაზაფხულზე (მარტი). ფენოლოგიურ დაკვირვებას ვახდენდით ორივე ნათესზე თესლის აღმოცენებიდან გენერაციამდე.

ნათესებში აღმონაცენთა ზრდა-განვითარება (ბარტყობა, აღერება, დათავთავება ყვავილობა) ნორმალურად მიმდინარეობდა სამი თაობის მცენარეებში. განსხვავება მცენარეთა ზრდა-განვითარებაში საშემოდგომო და საგაზაფხულო ნათესებს შორის შევნიშნეთ მე-4 თაობიდან. სხვაობა თანდათან მატულობდა. შეინიშნებოდა მცენარეთა დამუხრუჭება ზრდაში, ძირითადად ბარტყობის ფაზაში. მცენარეებს უჭირდათ აღერება. ზოგი მცენარე ვერც თავთავობდა. მცენარეთა ის ნაწილი, რომელიც ახერხებდა დათავთავებას, დათრგუნული იყო. მათ თავთავები ძალიან მოკლე (2,5-3 სმ არ აღემატებოდა) და სუსტი უვითარდებოდათ, ხოლო თვით მცენარის სიმაღლე 38-40 სმ აღწევდა. მაშინ, როდესაც შემოდგომის ნათესის ბიოტიპების სიმაღლე 76-85 სმ და თავთავის ზომა 5,6-6,7 სმ-ზე ნაკლები არ აღვიწესებავს.

როგორც ჩანს, გაზაფხულის ნათესის იმ ბიოტიპებმა, რომლებმაც ვერ ითავთავეს, დაკარგეს გაზაფხულობის ბუნება. ჰიბრიდული ბიოტიპი საშემოდგომო მცენარედ იქცა. ამდენად, იგი ამ ნიშნითაც ახლოს დგას ჰექსაპლოიდური კულტურული ხორბლის ბიოლოგიურ ბუნებასთან. უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ ეს ახლადმიღებული თვისება ჰიბრიდულ მცენარეს მემკვიდრულად გადაეცა, ვინაიდან ჩვენ ხელთ ამჟამად გვაქვს აღნიშნული საშემოდგომო თვისებების მქონე მე-16 თაობა.

ვეყრდნობით რა სამეცნიერო ლიტერატურაში არსებული კვლევის შესატყვის შედეგებს, ვფიქრობთ, რომ ხორბალ „ზანდურის“ სახეობები თავდაპირველად საშემოდგომო ბუნების მცენარეები უნდა ყოფილიყვნენ. საუკუნეთა მანძილზე ადამიანის მიერ სასარგებლო მცენარეთა გაკულტურების მცდელობისას, მათ შეიძინეს გაზაფხულობის ბუნება. ამასთან, საწყისი დიპლოიდური - *T. monococcum* და ტეტრაპლოიდური *T. timopheevi* მტკიცე ორთესულა ბუნებისანი არიან, ვიდრე შედარებით გვიან წარმოშობილი *T. Zhukowsyi* M. და *T. timonovum* ეს ორი უკანასკნელი ნახევრადსაგაზაფხულო მცენარეებია, ე.ი. ძველი, ადრინდელი შემოდგომისობის ბუნება მათში უფრო მტკიცედ ზის.

ვფიქრობთ, რომ ჩვენს მიერ მიღებული ჰექსაპლოიდური ჰიბრიდული ბიოტიპის შემოდგომისობის ბუნების ჩამოყალიბება განაპირობა ზანდურის დიპლოიდური სახეობის გენეტიკურმა კოდმა, როგორც ხორბალ ზანდურის სახეობათა საწყისმა, ვინაიდან მისთვის დამახასიათებელი ადრინდელი ბიოლოგიური ბუნებისაა - შემოდგომისობისაა დაბრუნება გაცილებით ადვილია, ვიდრე ახალ თვისობრიობისაა - გაზაფხულისობისაა სწრაფვა. ამდენად, შემოდგომისობის ბუნება აღნიშნული ბიოტიპისთვის ფიზიოლოგიურად გამართლებული უნდა იყოს.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. ბრეგაძე ნ. ძიებანი საქართველოსა და კავკასიის ისტორიიდან, თბილისი, 1976.
2. ბრეგაძე ნ. მსე, XX, 1979.
3. ჩხაიძე ლ. ხორბალ ზანდურის ფილოგენეტიკური შესწავლისათვის. საკანდიდატო დისერტაციის ავტორეფერატი, თბილისი, 1976.
4. ჩხაიძე ლ. საქ. მეცნ. აკადემიის მოამბე, 139, 2, 316, 1990.
5. ქავთაძე ვილი ივ. საქართველოს ეკონომიკური ისტორია, 1, ტფილისი, 1930.
6. Агроклиматический атлас мира, М.-Л., 1972.
7. Ласкин В.П. Автореф. канд. дисс., Саратов, 1961.



8. *Лелин Т.К.* Вопросы эволюции, биогеографии, генетики и селекции, М.-Л., 1960.
9. *Менабде В.А.* Пшеницы Грузии, Изд-во АН ГССР, Тбилиси, 1948.
10. *Мировой агроклиматический справочник*, М.-Л., 1937.
11. *Ремесло В.Н.* Направленное изменение яровой пшеницы в озимую в целях селекции, Одесса, 1956.
12. *Сакварелидзе И.М.* К изучению стадийного развития растений. Автореф. канд. дисс., Тбилиси, 1965.
13. *Bataglia E.* Caryologia, XX, 57, 1957.
14. *Helbaek H.* Irag, XXX, IV, 12, 1972.

О БИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРИРОДЕ ГИБРИДНОЙ ГЕКСАПЛОИДНОЙ ПШЕНИЦЫ

А.К.Чхаидзе, А.А.Горгидзе

Институт ботаники им. Н.Н.Кецховели АН Грузии, Тбилиси

Р е з ю м е

Скращиванием окта- и тетраплоидных видов "Зандури" (*T.timonovum* Heslotet Ferrari x *T.timopheevi* v.typ.Zhuk) нами получены гибридные биотипы, которые очень похожи на виды гексаплоидной культурной пшеницы. Полученные биотипы являлись двуручками, но с четвертого поколения некоторые яровые растения задержали рост и развитие в фазе кущения. Процесс угнетения постепенно наращивался и уже в шестом поколении яровые растения полностью превратились в озимые.

Генетическим предшественником данного гибрида является *T.monococcum* v.horn. Clem. Исторические, палинологические, лингвистические, агроклиматические и генетические данные подтверждают озимую природу инициальных видов культурной пшеницы. Следовательно, изменение биологической природы в сторону озимости полученного нами гибрида является закономерным явлением.

ON BIOLOGICAL NATURE OF HYBRID HEXAPLOID WHEAT

L.Chkhaidze, L.Gorgidze

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

S u m m a r y

The plants of hexaploid hybrid wheat (*T.timonovum* Heslotet Ferrari *T.timopheevi* v.typ.Zhuk) are ghypticum till the fourth generation. Some spring wheat in the phase of bushing out, delayed the growth and development, some has reached the phase of bushing out, but did not form ears. Delay in the growth and development of the plant continuously increase and in the sixth generation spring plants did not give generation and turned into winter crop.

Genetic predecessor of the given hybrid is *T.monococcum* v.hornemannii Clem. Historical, linguistic, agroclimatic, genetic, and palynologic data confirm the winter nature of initial sort of wheat.

THE INFLUENCE OF MEMBRANOACTIVE SUBSTANCES ON WATER CRYSTALLIZATION PROCESS IN PLANT TISSUES

N. Bakradze, L. Keshelashvili, E. Namchevadze, Yu. Balla, Sh. Peikrishvili

Institute of Physics, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

Accepted 1.01.93

The influence of the membranoactive substances (NTP and Nistatin) on a supercooling degree of the grape vine xylem intracellular solution at its freezing has been studied with the aim to elucidate the intracellular ice formation mechanism. It was shown that under NTP influence the plasma membrane water permeability decreases and the supercooling of intracellular solution increases accordingly. At the same time under the Nistatin influence the supercooling rate decreases. The relation between the intracellular water crystallization temperature and membrane pore size was established.

The water crystallization processes in plant tissues are widely discussed in literature [1-3, 10, 14]. It is noted that the intra- and intercellular crystallization mechanisms depend on many factors and are considerably determined by the variety of plant tissue.

As it is shown earlier [2,3], the water crystallization process in the separate grape vine tissues has the obviously two-stage character: the intercellular solution crystallizes in the temperature interval $-8 \pm -10^{\circ}\text{C}$, while the intracellular solution in $-15 \pm -35^{\circ}\text{C}$. In the same works it is shown that the intracellular solution freezing process proceeds in different way in separate tissues. Particularly, in the core of grape vine, the low temperature plasmolysis occurs after the crystallization of the intercellular solution; water is released from the cells followed by its crystallization. In the case of xylem, the ice is formed directly in the cells.

At present the problem of the intracellular water crystallization mechanism in xylem is not solved yet; two alternative mechanisms are now under discussion whereby the process can be realized: 1) the probabilistic process of formation of the solid phase stable nucleus within each cell by reaching strictly definite supercooling; 2) growth of the intercellular ice front through the plasma membrane pores.

It should be noted that the process of plant cold hardiness causes the increase of supercooling of intracellular solution [4]. Taking into account the data of the membrane structure changes during the plant adaptation to the extremal environmental conditions [9], the assumption about the association of intracellular water crystallization process with the membrane state can be made. Since the action of several membranoactive substances is expressed in membrane water permeability changes, the study of the influence of these substances on the process of intracellular ice formation in plant tissue is of great interest in order to find out the possible water crystallization mechanism inside the cells.

MATERIAL AND METHODS

The xylem tissue of grape vine was used as an object of investigation. In case of the experimental plants the soil was cultivated by 1% water solution of NTP (nitrilo-3-methylposphonate acid) and by 1% water solution of Nistatin. The measurements were made on the 7-th day after the soil cultivation. The xylem tissue was separated in mechanical way under the MBS-9 microscope. The possible water evaporation during mechanical treatment was negligible, since it was carried out in the special box with the saturated water vapour atmosphere.

The methods of scanning differential microcalorimetry and NMR were used in the investigations. The calorimetric measurements were made on scanning differential microcalorimeter, constructed at the Institute of Physics of Georgian Academy of Sciences [5]. The uniform cooling rate, used in the experiments, was about 10°K/hr, the temperature gradient along the sample did not exceed 0.1°K; the measured temperature accuracy was equal to 0.1°K.

The NMR-measurements were made with a Bruker Minispec p20 relaxometer at 20 MHz. The spin-lattice and spin-spin relaxation times were determined by the classical NMR pulse sequences. The analysis of the experimental curves, based on two-phase proton magnetic relaxation model, was similar to those described earlier [6].

RESULTS AND DISCUSSIONS

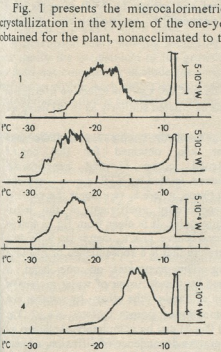


Fig.1. Microcalorimetric records of water crystallization processes in the xylem of the one-year shoot of grape vine: 1- normal sample - control (summer period); 2- "cold-hardened" sample (winter period); 3 - sample, treated by NTP (summer period); 4 - sample, treated by Nistatin (summer period)

Fig. 1 presents the microcalorimetric records reflecting the processes of water crystallization in the xylem of the one-year old shoot of grape vine. The curve (1) is obtained for the plant, nonacclimated to the cooling in summer period (control); curve (2) - in the winter period, when plant undergoes the adaptation to low temperatures under natural conditions. The comparison of these two curves shows that the process of adaptation results in increase of intracellular solution supercooling by 5°K.

Let us assume that the intracellular ice formation mechanism, based on the growth of the front of the intercellular ice through the pores of the plasma membrane, is realized. Then one can assume that the membrane pore sizes decrease due to the accumulation of membrane phospholipids during hardening of the plant. This, in its turn, will cause the increase of the intracellular solution supercooling. If it is so, one can change the value of supercooling using the various membranoactive substances affecting the membrane permeability.

To prove the mentioned assumption let us consider the influence of membranoactive substances on the process of intracellular solution crystallization in xylem. It is known that the phosphonate complexones are actively included in

membrane phospholipids promoting their accumulation and stabilizing the membrane as well as natural monophosphates [12].

Curve (3) (fig.1) presents the microcalorimetric record of water crystallization process in the xylem sample of the plant, treated by the NTP solution. The comparison of curves (2) and (3) clearly shows that both, the hardening processes and the influence of NTP, give qualitatively similar result for the process of intracellular ice formation. They both lead to the increase of the intracellular solution supercooling compared with the control sample.

The Nistatin was the other membranoactive substance used in the investigation. It is known that Nistatin, interacting with the cholesterol, forms the pores through the membranes with the radius of 0.8 nm (the radius of plasma membrane pore is about $4A^\circ$ [13]). Therefore, the Nistatin action should lead to the shift of the maximum of heat release, reflecting the crystallization process, the high temperatures, under the condition of increased pore size of xylem plasma membranes. The microcalorimetric record of water crystallization process in the xylem of the nonhardened sample, treated by Nistatin, is shown in fig.1 (curve 4). The comparison of curves (1) and (4) actually shows that the temperature of intracellular solution crystallization is displaced to high temperatures by $5^\circ K$ under the Nistatin influence.

Earlier it was shown by the pulse NMR method that the Nistatin increases membrane water permeability [1]. In the present work the comparative estimations of xylem membrane water permeability of normal and treated by NTP samples were performed by the same method. The water permeability coefficient was obtained through the following formula:

$$K = \frac{V}{S \cdot \tau_{\text{eff}}}$$

where V - is the cell volume, S - the square of its surface, τ_{eff} - the effective lifetime of molecules within the cell. The parameter τ_{eff} was calculated similarly as in [6] using the above mentioned two-phase relaxation model.

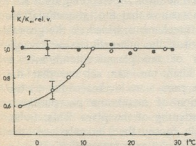


Fig.2. The temperature dependence of the relative water permeability coefficient (k/k_0) of xylem cell membranes at cooling by NMR data: 1 - control, nonhardened sample; 2 - experimental nonhardened sample, treated by NTP

Fig.2 presents the temperature dependence of parameter k/k_0 obtained for the control (nonhardened, curve 1) and experimental (nonhardened, treated by NTP, curve 2) samples of xylem tissue, where k_0 represents the value of water permeability coefficient in the initial temperature point. It is clear from fig. 2 that in control case (curve 1) k/k_0 decreases with drop of temperature that is a consequence of life-time τ_{eff} rising. The parameter on one hand, is determined by the diffusion of water molecules within the cell and on the other - by number and size of membrane pores: $\tau_{\text{dif}} = \tau_{\text{eff}} + \tau_{\text{pore}}$. The curve (1) (fig.2) can be completely explained by the temperature dependence of diffusion, namely by its slowing down with the temperature

lowering and by the exceeding contribution of the diffusion term in τ_{eff} . In case of the sample, treated by NTP (curve 2, fig.2) is observed the absence of temperature dependence for K/K_0 . This fact can be explained in the following way. It has been mentioned above that the small size pores are formed in membranes under NTP influence and because of this, significantly increases the contribution of τ_{pore} into the



effective life-time τ_{eff} ($\tau_{\text{pore}} \gg \tau_{\text{eff}}$) This results in the neglecting of the diffusion contribution and in the absence of temperature dependence of K/K_0 , since it is assumed that both size and number of membrane pores do not depend on temperature.

So, the NMR data completely support the notion about the selective action of membraneactive substance of the water membrane permeability.

Summarizing the data obtained by differential microcalorimetry and NMR one can come to the following conclusion. Apparently, the mechanism of intercellular ice front growth through the pores of the plasma membranes is realized in grape vine xylem tissue. In this case the beginning of the intracellular crystallization process (or supercooling at which this process starts) is completely determined by the membrane pore size. The pore narrowing in the natural environmental conditions (hardening by cooling) and by artificial way (treating by NTP) leads to the similar effect - the increase of supercooling.

As was mentioned above, the NTP can be included in membrane phospholipids promoting their accumulation. Speaking about the mechanism of the NTP action on the membrane level, one should note that phosphone complexons regulate the exchange of Ca^{2+} [8], which in its turn controls the sizes of pores [7]. Its deficit leads to the increase of permeability and its abundance promotes the tightness of the pore and decrease the effective permeability. The regulating function of Ca^{2+} is connected with the blockade of phospholipid disintegration during the cooling below 0°C because just this ion is the catalyst for the disintegrating action of ferment phospholipase D on membrane phospholipids [9]. At the same time, the accumulation of phospholipids promotes the stabilization of pores of small sizes.

In conclusion the following should be noted. Though the data obtained in present work testify the mechanism of ice growth through the membrane pores, nevertheless, this does not completely exclude the possibility of formation of the stable nucleus of solid phase within each cell. One can only assert that the supercooling degree of the intracellular solution is connected with the state of plant cell membrane.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Аписимов А.В., Самуилова И.В., Еварестов А.С., Гордон Л.Х. ДАН СССР, 269,482-485, 1983.
2. Бакрадзе Н.Г., Моисрапишвили К.М., Кешелашвили Л.В. Биофизика, 25, 356-357, 1980.
3. Бакрадзе Н.Г., Моисрапишвили К.М., Кешелашвили Л.В. Биофизика 26, 119-123, 1981.
4. Бакрадзе Н.Г., Моисрапишвили К.М., Кешелашвили Л.В. Биофизика 27, 736-737, 1982.
5. Бакрадзе Н.Г., Монаселдзе Д.Р., Моисрапишвили К.М., Кешелашвили Л.В. Авт. свид., БИ, N 1005550, 1982.
6. Балла Ю.И., Бакрадзе Н.Г., Шариманов Ю.Г. Биофизика, 30, 694-697, 1985.
7. Бауман В.К. Биомембраны, структура, функции, методы исследования, "Знание", Рига, 1977, 198-215.
8. Варсанович Е.А., Архипова О.П., Дружинин В.Н. В сб.: Ксидифон - новое средство регуляции обмена кальция в организме при патологии, 1, 54.887 деп. ВИНТИ, 83-92, 1985.
9. Йошида С. Холодостойкость растений, М., "Колос", 1983.



10. Красавцев О.А. Калориметрия растений при температурах ниже нуля, М., "Наука".
11. Родионов В.С. Эколого-физиологические механизмы устойчивости растений к действию низких температур, Петрозаводск, 1978, 37-51.
12. Юрьева Э.А., Воздвиженская Е.Ц., Баландина Е.К., Кошейко М.А. В сб.: Ксидофон - новое средство регуляции обмена кальция в организме при патологии, 1. 54. 885, деп. ВИНТИ, 1985, 46-51;
13. Feinstain M.B., Fernandes S., Shaafi R. Biochem. Biophys. Acta, 413, 354-370, 1975.
14. Lindstorm O.M., Huner A.P.A., Carter J.V. Bot. Gaz., 144, 2, 234-239, 1983.

მემბრანოაქტიური ნივთიერებების გავლენა წყლის კრისტალიზაციის პროცესზე მცენარეულ ქსოვილებში

ნ.ბაქრაძე, ლ.ქეშელაშვილი, ე.ნამჩევაძე, ი.ბალა, შ.ფეიქრიშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ფიზიკის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

მცენარეული წარმოშობის ქსოვილში (ვაზის ქსილემა) შიდაუჯრედული ხსნარის კრისტალიზაციის მექანიზმის დადგენის თვალსაზრისით შესწავლილია მემბრანოაქტიური ნივთიერებების (ნსფ და ნისტატინი) გავლენა ხსნარის გადაციების ხარისხზე. ნაჩვენებია, რომ ნისტატინის მოქმედება ამცირებს შიდაუჯრედული ხსნარის გადაციებას, მაშინ როცა ნსფ-ს მოქმედებისას ხსნარის გადაციება იზრდება და ამასთან პლაზმატური მემბრანის წყლის გამტარიანობა მცირდება. დადგენილია კავშირი შიდაუჯრედული ხსნარის კრისტალიზაციის ტემპერატურასა და მემბრანული ფორების ზომებს შორის.

ВЛИЯНИЕ МЕМБРАНОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ПРОЦЕСС КРИСТАЛЛИЗАЦИИ ВОДЫ В ТКАНЯХ РАСТЕНИЙ

Н.Г.Бакрадзе, А.И.Кешелашвили, Э.Н.Намчевадзе, Ю.И.Балла, Ш.А.Фейкришвили

Институт физики АН Грузии, Тбилиси

Р е з ю м е

С целью выяснения механизма внутриклеточного льдообразования изучено влияние мембраноактивных веществ (НТФ и нистатина) на степень переохлаждения внутриклеточного раствора ткани ксилемы виноградной лозы при ее замораживании. Показано, что под воздействием НТФ уменьшается водопроницаемость плазматических мембран и, соответственно, увеличивается переохлаждение внутриклеточного раствора, в то время как под действием нистатина переохлаждение уменьшается. Установлена связь температуры внутриклеточной кристаллизации воды с размерами пор.

UDC 577.323

PHYSICS OF WATER-DNA INTERACTION WITH REFERENCE TO THE
 TWO KINDS OF HYDROGEN BONDS IN WATER

G.Mrevlishvili, G.Razmadze, N.Metreveli, G.Kakabadze

L.Javakhishvili Tbilisi State University

Accepted 24.05.93

A possible role of energetical heterogeneity of the network of hydrogen bonds, composed for 'strong' and 'weak' bonds in stability of biological macromolecules (DNA in particular) structure is discussed. Microcalorimetric data of DNA helix-coil transition in H₂O and D₂O is described.

In 1993 Maleev et al. [6] published review paper on physical properties of DNA. Authors discussed mechanism of the interaction of water and polynucleotide chains of double helix. Reported data makes it clear that water-DNA interaction strongly influences the physical properties of double helix. The same conclusion was carried out in our earlier publications [7, 8].

It seems necessary to develop concepts reported in [6]+[1] taking in consideration the new data by Li and Ross [2]. Briefly - with the help of inelastic neutron scattering method authors found out existence of the two kinds of hydrogen bonds in ice. Model (Fig. 1) in which the 'strong' and 'weak' bonds are in ratio of about 2:1 and are randomly distributed in lattice makes it possible to calculate phonon state density, which are in good agreement with experiment. If similar proportion is kept in liquid water (that is quite possible) that clears out many of anomalous properties of water. So the high heat capacity of water is the result of variations of ratio between 'weak' and 'strong'

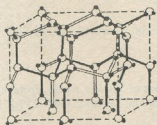


Fig.1. A section of ice lattice is used to show the distribution of the strong (solid line) and the weak (double line) hydrogen bonds

hydrogen bonds - with the increase of temperature the role of 'strong' bonds increases, so additional static energy is accumulated in them. The large temperature scale of liquid water existence is also clear if one considers that melting of ice is connected with destruction of the 'weak' bonds only while steam causes destruction of both 'weak' and 'strong' bonds. If we consider that organization and destruction of hydrogen bonds is cooperative, than it may cause that water structure near surfaces will be built of 'strong' bonds only [2]. Therefore the intramolecular conformational changes must be discussed with consideration of two kinds of hydrogen bonds existence, in hydration shell of double helix.

As an example we can bring our new data on calorimetric studies of DNA termodenaturation in ordinary (H₂O) [9] and heavy (D₂O) water (Fig. 2,3). The energetic parameters of helix-coil transition reactions are:

$$\begin{aligned} \text{in H}_2\text{O } T_m &= 76.9^\circ\text{C } H_m = 54.7 \pm 6.0 \text{ J/g, } \Delta C_p = 0.3 \pm 0.1 \text{ J/gK} \\ \text{in D}_2\text{O } T_m &= 79.3^\circ\text{C } H_m = 64.7 \pm 6.0 \text{ J/g, } \Delta C_p = 0.3 \pm 0.1 \text{ J/gK} \end{aligned}$$

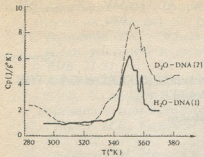


Fig.2. Temperature dependence of partial heat capacity of DNA in ordinary and heavy water. O. 1M Na-phosphate buffer, pH 7

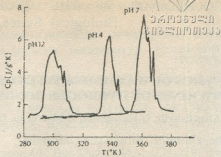


Fig.3. Temperature dependence of partial heat capacity of DNA in ordinary water at different pH

If we consider strengthening of hydrogen bonds in D_2O (actually D-bonds) and admit that the 'water spine' is built of strongly interacting molecules, than we can contend that denaturational increment of heat capacity is caused (at least in general) by destruction of H(D)-bonds.

We also must pay attention to a possible role of energetic heterogeneity of hydrogen bonds existence in water lattice in connection with stability of other biological molecules such as triple helix of collagen [5,3].

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Andronikashvili E.L., Mrevlishvili G.M.* J. Non-equilibr. Thermod., 14, 23-26, 1989.
2. *Li J., Ross D.K.* Nature, 365, 327-330, 1993.
3. *Lim V.I.* Febs Letters, 132, 1-8, 1981.
4. *Swamy K.N., Clementy E.* In: Structure and Dynamics of Nucleic Acids, Proteins and Membranes (ed. E.Clementi, S.Chin), New-York and London, 1986, 219-225.
5. *Есипова Н.Г.* Биофизика, 2, 461-464, 1957.
6. *Малеев В.Я.* Биофизика, 38, 768-772, 1993.
7. *Мревлишвили Г.М.* ДАН СССР, 260, 761-765, 1981.
8. *Мревлишвили Г.М.* Низкотемпературная калориметрия биологических макромолекул, Тбилиси, "Мецნიერება", 1984.
9. *Мревлишвили Г.М.* Биофизика, 37, 859-863, 1992.

დნმ-ის და წყლის ურთიერთქმედება ორი გვარის წყალბადური ბმების არსებობის გათვალისწინებით

გ.მრეველიშვილი, გ.რაზმაძე, ნ.მეტრეველი, გ.კაკაბაძე

ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რ ე ზ ი უ მ ე

ნაშრომში განიხილება წყალბადური ბმების ბადის ენერგეტიკული ჰეტეროგენობის შესახებ როლი ბიოლოგიური მაკრომოლეკულების სტრუქტურის სტაბილიზაციაში. მოყვანილია მიკროკალორიმეტრიული მონაცემები დნმ-ის რაღაცეა გ.მრეველიშვილისა და ნ.მეტრეველის მიერ H_2O და D_2O არეში.



ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ДНК И ВОДЫ С УЧЕТОМ СУЩЕСТВОВАНИЯ ДВУХ ВИДОВ ВОДОРОДНЫХ СВЯЗЕЙ

Г.М.Мревлишвили, Г.З.Размадзе, Н.О.Метревели, Г.Р.Какабадзе

Тбилисский государственный университет им.Ив.Джавахишвили

Резюме

Рассматривается возможная роль энергетической гетерогенности сетки водородных связей, состоящей из "слабых" и "сильных" Н-связей, в стабилизации структуры биологических макромолекул, в частности ДНК. Приводятся микрокалориметрические данные процесса перехода спираль-клубок ДНК в H_2O и D_2O .



УДК 615.43

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИЛТИАЗЕМА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ МЕТОДОМ
 ОБРАЩЕННО-ФАЗНОЙ ИОН-ПАРНОЙ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ
 ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ**

М.В.Окуджава, М.Д.Рухадзе, В.М.Окуджава, Л.Э.Кирвалидзе

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили
 Институт экспериментальной и клинической терапии МЗ Грузии, Тбилиси

Поступила в редакцию 31.08.93

Дилтиазем (рис.1) является эффективным средством при лечении сердечной аритмии, стенокардии и гипертонии. Определению этого препарата в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) посвящен ряд работ [1-3].

Однако предложенные методики включают либо сложное приготовление образцов для анализа [1,2], либо применение pH-резистентных хроматографических сорбентов [2]. Предложенный нами метод предусматривает простой способ экстракции дилтиазема (ДЛЗ) из сыворотки с последующим хроматографированием в обращенно-фазовом режиме с применением ион-парных добавок. Разделение ДЛЗ и внутреннего стандарта проводилось на микроколонке (62x2мм), что значительно сокращает расход ацетонитрила по сравнению с другими методами [1,2,3].

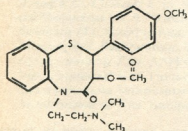


Рис.1. Химическая структура дилтиазема

Экстракция дилтиазема и внутреннего стандарта верапамила (ВПА) из сыворотки крови проводилась следующим образом: в 10 мл центрифужную пробирку помещалась 1-2 мл сыворотки, добавлялся внутренний стандарт - 0,2мл (раствор ВПА в хлороформе - 0,5 мкг/мл) и 5 мл смеси гексан: изобутиловый спирт в соотношении 98:2. Центрифужные пробирки закрывались пробками, и экстракционная смесь энергично встряхивалась вручную в течение одной минуты. Центрифугирование проводилось со скоростью 3000 об/мин в течение 10 мин. Верхний органический слой переносился в другие чистые пробирки и высушивался досуха на водяной бане при температуре 40°C под потоком воздуха. Сухой остаток растворялся в 50 мкл 0,01 М НС, и 30-35 мкл этого раствора вводился в хроматограф.

Хроматографический анализ проводился на микроколоночном жидкостном хроматографе "Милихром" (п/о Научприбор, г. Орёл) при длине волны 240 нм ультрафиолетового детектора. Разделительной системой служила металлическая колонка (62x2мм), наполненная силсорбом-С₁₈ с размером частиц 5 мкм. В качестве подвижной фазы

применялась смесь 0,05 М KH_2PO_4 , ацетонитрила и триэтиламина в соотношении 60:40:0,2 (в мл). pH подвижной фазы доводилась до 5,0 разбавленной фосфорной кислотой. Скорость подачи элюента - 50 мкл/мин.

Предложенная методика определения ДЛЗ включает экстракцию смесью гексан - изобутиловый спирт, высушивание экстракта, растворение сухого остатка в 0,01 М соляной кислоте, ион-парную обращенно-фазную хроматографию на микроколонке с силасорбом C_{18} и ультрафиолетовое детектирование. Так как ДЛЗ является основным соединением, дающим несимметричные пики с хвостами на обычных обращенно-фазных колонках, его хроматографирование проводят с добавлением в подвижную фазу ион-парных реагентов [1,2,3]. В качестве ион-парного реагента нами применялся триэтиламин в количестве 0,2мл на 100мл элюента.

На рис.2 приведена хроматограмма разделения стандартной смеси ДЛЗ, ВПЛ и адалата (АДЛ). АДЛ является широко применяемым в кардиологической практике препаратом, который при вышеуказанных хроматографических условиях хорошо разделяется от ДЛЗ и ВПЛ, хотя экстрагирование его из биологических объектов следует провести совершенно другим образом.

Изменение pH при экстракции, как показали эксперименты, не влияет положительно на степень извлечения ДЛЗ, поэтому pH сыворотки при экстракции не меняли. По предложенной нами методике экстракции степень извлечения ДЛЗ из сыворотки достигает 84%. Такой высокий процент экстракции обуславливается применением изобутилового спирта. Гексан без добавки изобутилового спирта даёт гораздо более низкую степень извлечения ДЛЗ.

Растворение сухого остатка в 0,01 М соляной кислоте, по сравнению с растворением в элюенте, обеспечивает более полное разделение ДЛЗ от компонентов сыворотки крови (рис.3) и более полное растворение сухого остатка. Но, следует отметить, что присутствие хлорид-ионов нежелательно для колонки, поэтому применялась соляная кислота очень низкой молярности.

Для количественного анализа ДЛЗ строился градуировочный график путём введения в донорскую сыворотку следующих количеств этого препарата: 10,25,50,75,100,150,200,250,500,700,1000 и 1500 нг/мл и одинаковых количеств внутреннего стандарта (0,2 мл ВПЛ с концентрацией 0,5 мкг/мл). Градуировочный график строился в

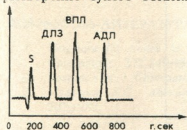


Рис.2. Разделение стандартной смеси ДЛЗ, ВПЛ и АДЛ; S-пик элюента

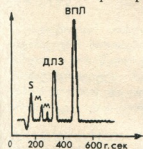


Рис.3. Хроматограмма экстракта сыворотки пациента: М-эндogenous компонент; S-пик элюента

Таблица

Хроматографическая и метрологическая характеристика методики

Соединение	Время удерж., С	Фактор ёмкости, К	Коефф. асимметрии	Степень извлечения, %	Уравнение градуировочной кривой	Введенная конц. Н2	Найденная конц. Н2	Стандартные отклонения	Р
ДЛЗ	335	1,3	0,9	84	$y=0,57x$	700	690	0,08	690±57
						300	286	0,15	286±64
ВПА	475	2,3	0,8						



კოორდინატაх $\frac{H_{\Delta\Delta\Delta}}{H_{\text{ВПЛ}}}$ от $C_{\Delta\Delta\Delta}$, где $H_{\Delta\Delta\Delta}$ и $H_{\text{ВПЛ}}$ - высоты пиков этих

соединений, а $C_{\Delta\Delta\Delta}$ - концентрация $\Delta\Delta\Delta$.

Как показывают приведённые в таблице данные, методика является экспрессной и хорошо воспроизводимой. Её успешно можно применять в клинической практике.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Verghese C., Smith M.S., Aanonsen L., Pritchett E.L.C., Shand D.G. J. Chromatogr., 272,149-155, 1983.*
2. *Rustum A.M. J. Chromatogr., 490, 365-375, 1989.*
3. *Montamat S.C., Abernethy D.R., Mitchell J.R. J.Chromatogr., 415, 203-207,1987.*

დილტიაზემის განსაზღვრა სისხლის შრატში იონ-წყვილური მემბრანული-ფაზიანი მაღალეფექტური თხევადი ქრომატოგრაფიის მეთოდით

ვ.ოკუჯავა, მ.რუხაძე, მ.ოკუჯავა, ლ.კირვალიძე

ივ.ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველოს ჯანდაცვის სამინისტროს ექსპერიმენტული და კლინიკური თერაპიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

დადგენილია სისხლის შრატთან პრეპარატ დილტიაზემის ექსტრაქციის ოპტიმალური პირობები. შესწავლილია ელუენტის შედგენილობის (იზობუტილის სპირტი, იონ-წყვილური რეაგენტი) გავლენა აღნიშნული ნივთიერების ქრომატოგრაფიულ მახასიათებლებზე. შემუშავებული მეთოდი ხასიათდება ექსპრესულობით და აღმოჩენის დაბალი ზღვარით. იგი წარმატებით შეიძლება გამოყენებულ იქნას კლინიკურ პრაქტიკაში.

DETERMINATION OF DILTIAZEM IN SERUM USING REVERSED-PHASE ION-PAIRED HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

V.Okujava, M.Rukhadze, M.Okujava, L.Kirvalidze

I.Javakhishvili Tbilisi State University
Institute of Experimental and Clinical Therapy, Tbilisi

Summary

The optimal conditions of extraction procedure of diltiazem from blood serum has been established. The influence of eluent composition (isobutyl alcohol, ion-paired reagent) on chromatographic characteristics of mentioned compound has been studied. The proposed method is simple and rapid, with good reproducibility of results and low detection limit. It can be used in clinical practice.



№ 616.441-008.64- 616.432.616.45

მოსკოვ ვარილი

ჰიპოფიზ-თირკმელზედა ჯირკვლის სისტემის ფუნქციური მდგომარეობა პირველადი და პოსტოპერაციული ჰიპოთირეოზით დაავადებულებში დეკომპენსაციისა და კომპენსაციის სტადიაში

რ.კვანჭახაძე, ე.გეორგაძე, ვ.ჩაჩიბაია, ი.ვოროხოზინა

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

შემოსულია რედაქციაში 13.05.93

ფარისებრი ჭირკვლის ჰიპოფუნქციის დროს არასაკმარისად არის შესწავლილი ჰიპოფიზ-თირკმელზედა ჭირკვლის სისტემის მდგომარეობა. კორტიზოლის კონცენტრაცია ჰიპოთირეოზის დროს ნორმის ფარგლებშია, მიუხედავად იმისა, რომ სისხლში კორტიზოლის გამოთავისუფლება ჯანმრთელებთან შედარებით უფრო ნელა მიმდინარეობს [2,6,7]. ანალოგიური სურათი გვევლინება თირკმელზედა ჭირკვლის სხვა სტეროიდული ჰორმონების მხრივაც [2,5]. რაც შეეხება ტვინოვანი შრის მდგომარეობას ჰიპოთირეოზის დროს ადრენალინის დონე და მისი კლირენსი არ იცვლება, ასევე ნორმის ფარგლებშია კატექოლამინების ცვლა იმ პაციენტებში, რომელთაც განვითარებული აქვთ ჰიპოთირეოზი [3,8,9].

ხელმისაწვდომი ლიტერატურის ურთიერთსაწინააღმდეგო ხასიათმა განაპირობა ის, რომ კვლევის მიზნად დავისახეთ შეგვეჩვენა პირველადი და პოსტოპერაციული ჰიპოთირეოზით დაავადებულთა სისხლში კორტიზოლის, კორტიკოტროპინის, ალდოსტერონის, რენინის, ზოლო დღელამურ შარდში ადრენალინის, ნორადრენალინის, 17-მძს-ის, 17-ძს-ის რაოდენობა ჰიპოთირეოზის დეკომპენსაციის და კომპენსაციის სტადიაში.

მასალა და მეთოდეზი

შესწავლილ იყო 7 ავადმყოფი პირველადი ჰიპოთირეოზით და 14 პაციენტი პოსტოპერაციული ჰიპოთირეოზით მკურნალობის დინამიკაში, მათგან 1 კაცი და 20 ქალი. საკონტროლოდ გამოკვლეული იყო 15 პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირი. რენინის, ალდოსტერონის, კორტიკოტროპინის და კორტიზოლის გამოკვლევა სისხლში წარმოებდა რადიოიმუნოლოგიური მეთოდით. ადრენალინის და ნორადრენალინის განსაზღვრა ხდებოდა ფლუორიმეტრიული მეთოდით მატლინას მოდიფიკაციით, ზოლო 17-ძს-ის და 17-მძს-ის გამოკვლევა დღელამურ შარდში ზილბერ-პერტერის მეთოდით [1,4].

კვლევის შედეგები და მათი განხილვა

გამოკვლევით დადგინდა, რომ პირველადი ჰიპოთირეოზით დაავადებულებში (ასაკი 20-43 წლები) არ აღინიშნებოდა რაიმე განსაკუთრებული ცვლილებები (ცხრილი 1); პოსტოპერაციული ჰიპოთირეოზით დაავადებულებს (ასაკი 20-58 წლები) ოპერაციამდე დადგენილი ჰქონდათ: 5 პაციენტს - დიფუზური ტოქსიკური ჩიყვი (დტჩ); 1 - პოლინოდოზური ტოქსიკური ჩიყვი (პტჩ); 3 - პოლინოდოზური კვანძოვანი ჩიყვი (პპჩ); 3 - აუტოიმუნური ბუნების კვანძოვანი ტრანსფორმაცია (პიტ); 2 - ტოქსიკური ადენომა. პოსტოპერაციული ჰიპოთირეოზით დაავადებულებს სარწმუნოდ ჰქონდათ დაქვეითებული დილით კორტიკოტროპინისა და კორტიზოლის რაოდენობა. ეს უკანასკნელი ასევე დაქვეითებული იყო 12 სთ-ზეც. რაც შეეხება



აღდოსტერონის, რენინის რაოდენობას სისხლში და 17- α - OH -ის, 17- α - CS -ის/ადრენალინის, ნორადრენალინის რაოდენობას შარდში, ეს მაჩვენებლები ნორმის ფარგლებს არ სცილდებოდა.

ცხრილი 1

ჰიპოფიზ-თირკმელზედა ჯირკვლის სისტემის მონაცემები პირველადი და პოსტოპერაციული ჰიპოთირეოზით დაავადებულებში დეკომპენსაციის სტადიაში

ჯგუფის მაჩვენებლები	ჯანმრთელები n-15	პირველადი ჰიპოთირეოზით n-7	პოსტოპერაციული ჰიპოთირეოზით n-14
კორტიკოტროპინი (პმოლ/ლ)			
9 ⁰⁰	9,02±1,86	6,5±2,3	5,79±0,33
12 ⁰⁰	8,15±1,64	8,4±3,7	5,94±0,27
21 ⁰⁰	2,7±1,2	5,28±2,9	5,66±1,48
კორტიზოლი (ნმოლ/ლ)			
9 ⁰⁰	582,0±46,3	432,8±86,0	436,0±62,6
12 ⁰⁰	530,0±69,4	589,0±96,0	292,0±30,0
21 ⁰⁰	265,0±32,7	347,0±120,2	219,0±25,9
რენინი (პგ/მლ)	3,7±1,1	3,88±1,04	3,1±0,99
აღდოსტერონი (პგ/მლ)	159,43±24,21	193,0±68,07	191,2±74,32
დღელამურ შარდში 17- α - CS მკმოლ/დღელ.	13,5±5,2	10,2±3,01	9,28±5,64
17- α - CS მკმოლ/დღელ.	34,7±17,4	26,7±10,5	24,58±12,35
ადრენალინი ნმოლ/დღელ.	20,54±3,48	28,32±10,15	30,67±8,92
ნორადრენალინი ნმოლ/დღელ.	76,12±20,52	84,89±25,04	87,24±19,41

დიფუზური ტოქსიკური ჩიყვის გამო ნაოპერაცივე ავადმყოფებს დღის 12 სთ-ზე სარწმუნოდ ჰქონდათ დაქვეითებული კორტიზოლი, ხოლო იმ ავადმყოფებს, რომელთაც ჩაუტარდათ ოპერაცია ადენომის გამო, კორტიკოტროპინის რაოდენობა 12 სთ-ზე ჰქონდათ მომატებული. კორტიზოლის დაქვეითება დღის საათებში აღენიშნებოდა პაციენტთა იმ ჯგუფებს, რომლებიც ოპერაციამდე ავადმყოფობდნენ პოლინოდოზური ტოქსიკური ჩიყვით, აუტოიმუნური თირეოდიტით და ტოქსიკური ადენომით. ჰიპოკორტიციზმი არ აღენიშნებოდათ ავადმყოფებს პოლინოდოზური კვანძოვანი ჩიყვით და ნათლად იყო გამოხატული ტოქსიკური ადენომის გამო ნაოპერაცივე 2 ავადმყოფში (ცხრ. 2).

ჰიპოთირეოზით დაავადებულთა სისხლში თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის (TSH) რაოდენობა იყო 27,45±3,1 მკმოლ, თირეოტროპული ჰორმონის (TTH) - 5,8±1,39 მკმოლ/ლ, ტრიოდთირონინის 0,74-0,1 მმოლ/ლ, ხოლო თიროქსინის რაოდენობა - 62,0-7,5 ნმოლ/ლ. ჰიპოფიზ-ფარისებრ და ჰიპოფიზ-თირკმელზედა ჯირკვლის სისტემებს შორის კორელაციური კავშირის შესწავლამ გამოავლინა დადებითი და ძლიერი კორელაციის არსებობა კორტიზოლსა და TSH ($t=3,0$), კორტიკოტროპინსა და TSH ($t=3,4$), რენინსა და ტრიოდთირონინს ($t=4,0$), აღდოსტერონსა და TSH ($t=3,1$) შორის. ამ ორი სისტემის სხვა მაჩვენებლებს შორის კორელაციური კავშირი არ იყო (t ნაკლები იყო 2,6-ზე).

ჰიპოფიზ-თირკმელზედა ჯირკვლის სისტემის მონაცემები პოსტოპერაციულ პერიოდში
 ჰიპოთირეოზით დაავადებულებში საწყის ავადმყოფობასთან დაკავშირებით

ჩვენებების მაჩვენებლები	დტჩ n-5	პტჩ n-1	პკჩ n-3	პიტ n-3	ტოქსიკური აღენომა n-2
კორტიკოტროპინი (პმოლ/ლ) 9 ⁰⁰	7,99±2,34	11,0	8,36	9,9	2,2
12 ⁰⁰	5,43±2,64	4,84	6,4	7,92	12,1
21 ⁰⁰	4,84±2,08	2,2	6,82	3,85	3,85
კორტიზოლი (ნმოლ/ლ) 9 ⁰⁰	524,8±89,282	298,0	656,8	38,95	342,7
12 ⁰⁰	46,8±58,14	351,0	429,4	216,5	243,7
21 ⁰⁰	241,3±49,32	308,0	257,0	163,5	329,0
რენინი(პგ/მლ)	1,6±0,54	3,4	2,8	4,0	4,7
ალდოსტერონი (პგ/მლ)	163,0±18,27	156,7	145,4	177,6	213,2
დღეღამურ შარდში 17-ოქს(მკმოლ/დღედ.)	10,41±3,68	8,58	12,24	9,64	8,89
17-კს(მკმოლ/დღედ.)	28,12±10,13	26,37	30,17	20,21	21,17
ადრენალინი (მმოლ/დღედ.)	28,21±5,44	26,27	22,82	25,72	26,15
ნორადრენალინი (მმოლ/დღედამ.)	82,63±17,81	80,16	74,31	79,28	88,49

* P<0,01

ჰიპოთირეოზით დაავადებულთათვის შერჩეული იყო თიროქსინის დოზა, ასევე ბიოსტიმულაციის მიზნით სწარმოებდა ლაზეროთერაპია ფარისებრი ჯირკვლის საპროექციო არეში (10 პროცედურა). ჰიპოთირეოზის მყარი კომპენსაციის მიღწევისას შესწავლილ იყო პირველადი ჰიპოთირეოზით დაავადებულთა 5 და პოსტოპერაციული ჰიპოთირეოზით დაავადებულთა 11 ავადმყოფის ჰიპოფიზ-თირკმელზედა ჯირკვლის სისტემის მაჩვენებლები. ყველა ავადმყოფს ჰიპოთირეოზის გამომწვევი მიზეზის მიუხედავად ამ სისტემის მაჩვენებლები ნორმისაგან სარწმუნოდ არ ჰქონდათ გადახრილი (ცხრ. 3).

ამგვარად ჩანაცვლებითი და ლაზეროთერაპიით ჰიპოთირეოზის კომპენსაციის მიყვარათ გლუკოკორტიკოიდული ფუნქციის ნორმალიზაციისკენ. თუმცა კორტიკოტროპინის საშუალო დონე პოსტოპერაციული ჰიპოთირეოზით დაავადებულებში ჯანმრთელ პირებთან შედარებით დაბალი იყო, მაგრამ სარწმუნო განსხვავებას არ ჰქონდა ადგილი. ასეთივე შედეგი მივიღეთ აღნიშნულ ავადმყოფებში რენინის საშუალო მაჩვენებლების მხრივაც.

ჰიპოფიზ-თირკმელზედა ჯირკვლის სისტემის მაჩვენებლები პირველადი და პოსტოპერაციული ჰიპოთირეოზით დაავადებულებში კომპენსაციის სტადიაში

ჩვენებების მაჩვენებლები	პირველადი ჰიპოთირეოზი n-5	პოსტოპერაციული ჰიპოთირეოზი n-11
კორტიკორტოპინი(პმოლ/ლ) 9 ⁰⁰	10,28±3,42	6,41±3,08
12 ⁰⁰	6,82±2,48	6,07±2,01
21 ⁰⁰	8,6±3,75	5,06±2,32
კორტიზოლი(ნმოლ/ლ) 9 ⁰⁰	728,0±69,5	871,0±120,5
12 ⁰⁰	405,0±101,2	574,0±102,8
21 ⁰⁰	239,0±49,8	475,0±99,7
რენინი(პგ/მლ)	4,0±2,2	1,8±0,6
ალდოსტერონი(პგ/მლ)	121,0±39,5	164,5±38,4
დღელამურ შარდში 17-ოკს (მკმოლ/დღელ.)	15,2±5,8	18,2±7,3
17-კს (მკმოლ/დღელ.)	30,4±11,5	26,5±12,8
ადრენალინი (ნმოლ/დღელ.)	22,35±7,81	18,42±5,24
ნორადრენალინი (ნმოლ/დღელ.)	78,24±22,35	70,03±25,18

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Колб В.Г. Камышников В.С. Справочник по клинической химии, "Беларусь" 1982, 294-296.
2. Ромашкан Н.В., Олейник В.А., Горбатенко В.М. Физиология, биохимия и патология эндокринной системы, Киев, "Здоровье", 1974, 58-65.
3. Туракулов Я.Х., Буриханов Р.Б., Тамходжаева И.И. Проблемы эндокринологии, 6 76-78 1989.
4. Юдаева Н.А., Панков Ю.А. Проблемы эндокринологии, 4, 2, 35-38 1958.
5. Arlot S., Mezmacgue A., Lalau J.D. Hormone metabol.Res., 20, 11, 720-721, 1988.
6. Catz B., Russell S., Arch. Intern. Med., 108, 129, 1961.
7. Christensen N.I., Clin. Sci.Mol. Med, 45, 163, 1973.
8. Kunos G., Vermes-Kunos J., Nicherson M., Nature (London) 250, 779, 1974.
9. Stoffer R.S., Jiang N.S., Gorman C.A., Pikker G.M. Clin. Endocr. Metab., 36, 587, 1973.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГИПОФИЗ-НАДПОЧЕЧНИКИ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМ И ПОСТОПЕРАЦИОННЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ В СТАДИИ ДЕКОМПЕНСАЦИИ И КОМПЕНСАЦИИ ГИПОТИРЕОЗА

Р.Г. Кванчакхадзе, В.А.Чачибая, Е.Р.Георгадзе, Н.В.Ворохобина

Тбилисский государственный медицинский университет

Резюме

У 7 больных с первичным гипотиреозом и 14 с постоперационным гипотиреозом в динамике лечения было изучено содержание ренина, альдостерона, кортизола, кортикотропина в крови и адреналина, нормадrenalина, 17-ОКС, 17-КС в суточной моче. По нашим данным в стадии декомпенсации гипотиреоза первичной этиологии в показателях системы гипофиз-надпочечники нарушения не наблюдаются. У пациентов с постоперационным гипотиреозом в декомпенсации наблюдаются гипокортицизм. Компенсация гипотиреоза (L=тироксином и лазеротерапией) приводит к нормализации глюкокортикоидной функции.

THE STATE OF PITUITARY - ADRENAL SYSTEM IN PATIENTS WITH PRIMARY AND POSTOPERATIONAL HYPOTHYROIDISM AT THE STAGE OF DECOMPENSATION AND COMPENSATION OF HYPOTHYROIDISM

R.Kvanchakhadze, V.Chachibaia, E.Georgadze, N.Vorokhobina

Tbilisi State Medical University

Summary

In 7 patients with primary and 14 patients with postoperational hypothyroidism in the dynamics of treatment the content of blood renin, aldosterone, cortisol, corticotropin and adrenalin, noradrenalin, ketosteroids in daily urine was studied. Due to our data at the stage of hypothyroidism decompensation of primary etiology the pituitary-adrenal disorders are not seen in the system's index. In patients with postoperational hypothyroidism in decompensation stage hypocorticism is observed. Hypothyroidism compensation by L-thyroxin and laser-therapy leads to normalization of glucocorticoid function.



№ 572.612.0145:159-938 (479.22)

მოკლე წერილი

20-დან 40 წლამდე მამაკაცთა ანთროპომეტრული ნიშნების გარდაბელოვა

ლ.ნადაშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

შემოსული რედაქციაში 6.04.92

მიუხედავად უამრავი შრომებისა, რომლებიც მიძღვნილია ადამიანის კონსტიტუციის შესწავლისადმი, დღეისათვის მაინც სადისკუსიოა საკითხი ანთროპომეტრული პარამეტრების დადგენის და მათ შორის არსებული ურთიერთკავშირების განსაზღვრის შესახებ [1,2,3,4,5].

აღნიშნული შრომის მიზანს წარმოადგენდა ქართველ კონტინგენტზე შესაბამის ასაკობრივ ჯგუფებში სომატოტიპების განსაზღვრა თანამედროვე ანთროპომეტრული მეთოდების კომპლექსის გამოყენებით; მიღებული პარამეტრების კორელაციების განსაზღვრა და სომატოტიპების განსაზღვრის ახალი შეფასებითი ტაბულების შედგენა; მათი შედარება სხვა ავტორების მონაცემებთან [2,6,7,8].

საკვლევი კონტინგენტისაგან ჯგუფთა 5-წლიანი ასაკობრივი ინტერვალებით ანთროპომეტრული გამოკვლევებისათვის შედგა ვარიაციული რიგები და განისაზღვრა 26 მაჩვენებლის სიდიდეები.

მიღებული მასალა სტატისტიკურად დამუშავდა პერსონალურ კომპიუტერზე. გამოკვლევებით აღმოჩნდა, რომ მალალტანიან ადამიანებს თავის ქალას მაჩვენებელი შედარებით დაბალი ჰქონდათ, ვიდრე დაბალტანიანებს; ძირითადად ზრდასრულ მამაკაცებში აღინიშნებოდა თავის ქალას დოლიქომეზოკრანული ფორმები.

ჩვენი გამოკვლევების შედეგად აღმოჩნდა, რომ სიგრძივი მაჩვენებლები მკიდროდ იყო დაკავშირებული სიმალღესთან, გარშემოწერილობითი ზომები - წონასთან, ხოლო განივ ზომებს კი კავშირი ჰქონდათ როგორც წონასთან, ისე სიმალღესთან.

ჩვენი მონაცემების მიხედვით აღმოჩნდა, რომ ისეთი ანთროპომეტრული ნიშნები, როგორცაა სიგრძე ჯდომით, ზემო და ქვემო კიდურების სიგრძე, დაკავშირებულია სხვა ანთროპომეტრულ მაჩვენებლებთან სხეულის სიგრძის (სიმალღის) ანალოგიურად, ოღონდ ეს კავშირები უფრო სუსტია.

კანჭვემა ცხიმის ნაოჭები სტატისტიკურად არასარწმუნოდ არის დაკავშირებული სხეულის სიგრძესთან. ნახევარი ასეთი კავშირებისა უარყოფითია.

რაც შეეხება მათ კავშირს სხეულის წონასთან, ის დადებითია, სტატისტიკურად სარწმუნო ყველა შემთხვევაში.

დოლიქომორფული სომატოტიპების სიგრძივი ზომების უმრავლესობა სტატისტიკურად უფრო მეტად არის სარწმუნო, ვიდრე ბრაქიმორფულების.

კისრის პროპორციებმა გვიჩვენა, რომ ბრაქიმორფულებს კისერი უფრო მოკლე და სქელი აქვთ, ვიდრე დოლიქომორფულ სომატოტიპებს.

გულმკერდის პროპორციებმა გვიჩვენა, რომ ბრაქიმორფულ სომატოტიპებს გულმკერდის ღრუ შედარებით განიერი აქვთ, ვიდრე დოლიქომორფულ სომატოტიპებს.



ბრაქიმორფულ სომატოტიპებს აღენიშნებათ დაგრძელებული ტანიკიდურებიდან შედარებით, განსაკუთრებით კი ქვემო კიდურის სიგრძესთან შედარებით მენჯის სიგანე მხრების სიგანესთან გვაძლევს დადებით მაღალ კორელაციას, მაშინ, როდესაც მენჯის სიგანე სხეულის წონასთან იძლევა შედარებით დაბალ კორელაციის კოეფიციენტს.

დადგინდა, რომ ბრაქიმორფული სომატოტიპების ყველა შედარებით მაჩვენებლები მეტი იყო, ვიდრე დოლიქომორფულების.

ჩვენი გამოკვლევების ანალიზის საფუძველზე მივიღეთ, რომ სხეულის წონის მატება დოლიქომორფულ მამაკაცებში აღინიშნებოდა 25-34 წლის ასაკში, შემდგომ კი შეინიშნებოდა მისი დაქვეითება.

20-40 წლის დოლიქომორფული სომატოტიპების მამაკაცები გამოირჩევიან მეტი სიმაღლით და გულმკერდის დიდი გარშემოწერილობით, ვიდრე ბრაქი- და მეზომორფული სომატოტიპები.

ასაკობრივ ჯგუფებში (20-24 წლ.) მამაკაცების საშუალო სიმაღლე აღმოჩნდა 176, 12 სმ (14,28%); $S=5,09$; ანთროპომეტრული ნიშნების ვარიაბელობის ხარისხი განესაზღვრეთ შემდეგი მაჩვენებლების მიხედვით: სიმაღლის ვარიაბელობის კოეფიციენტი $V=2,83$; კისრის სიგრძის $V=12,26$; სხეულის სიგრძის $V=2,17$; ზემო კიდურების $V=1,81$; ქვემო კიდურების $V=3,59$; გულმკერდის გარშემოწერილობის $V=1,40$; მენჯის სიგანის $V=2,88$; მხრების სიგანის $V=4,16$; თავის გარშემოწერილობის $V=1,14$; კისრის გარშემოწერილობის $V=2,46$; მუცლის გარშემოწერილობის $V=2,09$; მხრის ორთავა კუნთის $V=2,79$; მაჯის გარშემოწერილობის $V=4,65$.

შესაბამისად ყველა ასაკობრივი ჯგუფებისათვის ასეთნაირადვე განსაზღვრული იქნა 26 ანთროპომეტრული ნიშნის ვარიაბელობის კოეფიციენტები.

რაც შეეხებოდა დამატებითი ანთროპომეტრული ნიშნების ვარიაბელობას მაგალითად, კანქვეშა ცხიმის ნაოქების, იგი 3-ჯერ და მეტად აღემატებოდა ძირითადი ანთროპომეტრული ნიშნების ვარიაბელობას.

ანთროპომეტრული ნიშნების ვარიაბელობას ჩვენ ვხსნით ძირითადი ანთროპომეტრული ნიშნების ვარიაბელობით. ჩვენი გამოკვლევებიც ადასტურებს ავტორის აზრს იმის შესახებ, რომ წამყვანი ანთროპომეტრული ნიშნები არის სხეულის სიგრძე (სიმაღლე) და სხეულის წონა, რომელთა ვარიაბელობაზეც არის დამოკიდებული სხვა ანთროპომეტრული ნიშნების ვარიაბელობა.

ამრიგად, ჩვენს მიერ თანამედროვე მეთოდების კომპლექსის გამოყენებით დადგინდა იქნა ქართველ მამაკაცებში სხვადასხვა სომატოტიპების ანთროპომეტრული პარამეტრები, განსაზღვრული იქნა მათი ურთიერთკავშირები დაცვლილებები, თითოეულ შემთხვევაში, სხეულის ნაწილების სხვადასხვა ურთიერთდამოკიდებულების გათვალისწინებით.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Гиззбург В.В.* Элементы антропологии для медика, Л., 1963.
2. *Игнатъев В.Е.* Исследование физического развития человека, М., 1977.
3. *Крамер Г.* Математические методы статистики, М., 1975.
4. *Куршакова Д.М.* Вопросы антропологии, 18, 73-79, 1964.
5. *Тийт Э.А.* В кн.: Опыт применения прикладных методов математики и вычислительной техники в народном хозяйстве, М., 1978, 75-78.
6. *Heath B.K., Garte L.J.E., Amer.J.Phys. Anthropol., 24, 87-98, 1966.*
7. *Muller F.A., Child Develop., 11, 27-41, 1940.*
8. *Panner J.M. Amer.J.Phys. Anthropol., 12, 2, 257-263, 1954.*



ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ МУЖЧИН В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ (С 20 ДО 40 ЛЕТ)

Л.А.Надашвили

Тбилисский государственный медицинский университет

Резюме

На основе классификации Шевкуненко и Гаселевича нами было выделено 3 соматотипа: долихоморфный; мезоморфный и брахиморфный. Долихоморфному соматотипу отнесено 65 мужчин (52,00% общего числа мужчин), брахиморфному - 17 мужчин (13,51%) и мезоморфному соматотипу - 43 мужчины (34,40%).

Различную вариабельность антропометрических признаков мы связывали с разной вариабельностью разных тканей организма.

VARIABILITY OF ANTHROPOMETRIC FEATURES IN DIFFERENT MALE AGE GROUPS (20 TO 40 YEARS)

L. Nadashvili

Tbilisi State Medical University

Summary

Sixty-five men (52.00%) were referred to dolychomorphous somatotype. Seventeen men (13.51%) were referred to brachymorphous somatotype, while 43 men (34.4%) belonged to mesomorphous somatotype. Hence, the variability of anthropometric features is connected with a different variability of various organism tissues.



№ 612.833.81

ალამანისა და ცხოველთა ფიზიოლოგია

**ნეიროფსიქოლოგიური ჰიპოთეზა სტიმულის ეგოცენტრული
ლოკალიზაციის ორი შესაძლო ქვანისტიმის შესახებ**

თ.ნათიშვილი, ნ.ორმოცაძე

ივ.ჭავჭავიძის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

შემოსული რედაქციაში 31.08.93

გამოთქმულია ვარაუდი, რომ სტიმულის აღქმისას შეიძლება მოქმედებდეს სივრცითი ეგოცენტრული სტრატეგიის ორი სახე: ხისტი ("ხეს") და მოქნილი ("მეს"). პირველ შემთხვევაში სტიმულის სწორი სივრცითი ლოკალიზაცია დამოკიდებულია სტიმულ-აღქმული "დამიზნების რეაქციის" ინსტრუმენტალიზაციაზე და ამ პირობითი რეაქციის შენარჩუნებაზე დაყოვნების პერიოდში. მეორე შემთხვევაში სტიმულის სწორი სივრცითი ლოკალიზაცია დამოკიდებულია მისი ადგილმდებარეობის შინაგანი რეპრეზენტაციის ("ხატის") შექმნაზე. ჩვენი ნეიროფსიქოლოგიური ჰიპოთეზის არსი შემდეგია: "ხეს"-ია დამოკიდებულია კუდიანი ბირთვის ფუნქციონირებაზე, ხოლო "მეს"-ია განპირობებულია დორსოლატერალური პრეფრონტალური ნეოკორტექსის მთლიანობით.

როგორც ცნობილია, გარემოში სტიმულთა სივრცითი ლოკალიზაცია შეიძლება ხორციელდებოდეს ორი პრინციპულად განსხვავებული გზით: ა) სტიმულის ე.წ. ეგოცენტრული ლოკალიზაციის სტრატეგიაზე დაყრდნობით და ბ) სტიმულის ე.წ. ალოცენტრული ლოკალიზაციის სტრატეგიის საშუალებით. პირველ შემთხვევაში ცხოველი აფასებს სტიმულის ადგილმდებარეობას საკუთარი ადგილმდებარეობის მიმართ, ხოლო მეორე შემთხვევაში კი ცხოველი აფასებს სტიმულის ადგილმდებარეობას გარემოში არსებული რომელიმე სხვა სტიმულის ("ორიენტირის") მიმართ [13, 12, 14, 5, 7].

დღეისათვის ნეიროფსიქოლოგიაში დაგროვილია მრავალი მონაცემი, რომელიც საშუალებას იძლევა განვაცალკეოთ ეს ორი სტრატეგია (სისტემა) როგორც ქცევის, ასევე ამ ქცევის მარეგულირებელი ცენტრული სტრუქტურების დონეზე [11, 5, 4, 7]. კერძოდ, შეიძლება დავასკვნათ, რომ ეგოცენტრული სტრატეგია ხორციელდება ნეოკორტექსის პრეფრონტალური უბნის ფუნქციონირების ხარჯზე, ხოლო ალოცენტრული სტრატეგია კი დამოკიდებულია პარიეტალური ქერქის მოქმედებაზე [12, 13, 7], მაგრამ უზრუნველდება შემდეგი გარემოება: თვით ეგოცენტრულ სტრატეგიაში შესაძლებელია გამოიყოს ორი ქვესტრატეგია, რომელთაგან ერთს შეიძლება ვუწოდოთ "ხისტი" ეგოცენტრული სტრატეგია, ხოლო მეორეს კი "მოქნილი". განვიხილოთ ისინი ცალ-ცალკე: ამასთან, მეტი კონკრეტულობისათვის და თვალსაჩინოებისათვის ასეთი განხილვა მიზანშეწონილია ვაწარმოოთ სივრცითი მესხიერების კლასიკური ტესტის, ე.წ. დაყოვნებული რეაქციის [8,2] კონტექსტში.

ა) "ხისტი" ეგოცენტრული სტრატეგია.

ცხოველი ამ სტრატეგიის გამოყენებით აფიქსირებს სტიმულის ადგილმდებარეობას მისი აღქმის დროს. ობიექტურად ეს ვლინდება ცხოველის მხრიდან ე.წ. "დაყურადების რეაქციაში" ("observing response") [8,3], რომელსაც სხვადასხვა ავტორები უწოდებენ აგრეთვე "საორიენტაციო რეაქციას" ან



“დამიზნების რეაქციას” [2,3,8]. “ხისტი” ეგოცენტრული სტრატეგია გულისხმობს ამ რეაქციის არა მარტო აღძვრას სტიმულის აღქმისას (იგივე ხდება “მოქნილი” სტრატეგიის გამოყენებისას), არამედ მის შენარჩუნებას დაყოვნების მთელი პერიოდის განმავლობაში. ამიტომაც რეაგირების ფაზაში (როცა ცხოველს ვუშვებთ სასტარტო გალიიდან) იგი მიდის იმ სტიმულთან, რომელიც ადრე აღიქვა. რა თქმა უნდა ძნელია დავასკვნათ ამ პირობებში ცხოველის სწორი რეაქცია განპირობებულია იმით, რომ მას საწყისი აღქმიდან შერჩა მეხსიერების კვალი, თუ იმით, რომ მას შერჩა ზემოთ აღნიშნული “დამიზნების რეაქცია”, რომელსაც იგი მიჰყავს სწორ საკვებურთან.

გასათვალისწინებელია შემდეგი მეტად მნიშვნელოვანი გარემოება. თუ ცხოველი ხმარობს “დამიზნების რეაქციის” სტრატეგიას, რასაც შედეგად მოჰყვება სწორი რეაქციის შესრულება სათანადო წახალისებითურთ, მაშინ რამოდენიმე ასეთი სინჯის შემდეგ ინსტრუმენტული განპირობების წესების შესაბამისად ცხოველს ადვილად უშუშავდება ინსტრუმენტული მოძრაობითი პირობითი რეფლექსი, რომლის ძირითად კომპონენტს წარმოადგენს უკვე პირობითი “დამიზნების რეაქცია”. მოკლედ რომ ვთქვათ, მოხდება “დამიზნების რეაქციის” ინსტრუმენტული განპირობება; ამას კი თავის მხრივ მოჰყვება დაყოვნებული რეაქციის სწორად გადაწყვეტის მაღალი დონის მიღწევა. დასწავლის კრიტერიუმის ასეთნაირი გზით მიღწევის შემდეგ კი ნამდვილად შეიძლება ითქვას, რომ დაყოვნებულ რეაქციას ცხოველი სწორად წყვეტს არა მეხსიერების კვალზე დაყრდნობით, არამედ “დამიზნების” ინსტრუმენტული პირობითი რეფლექსის გამოყენების გზით. საორიენტაციო რეაქციის ამგვარი ინსტრუმენტალიზაცია კი, როგორც ცნობილია, საკმაოდ გაადვილებულია იმ შემთხვევაში, როცა სადისკრიმინაციო სტიმულის (დასამახსოვრებელი ობიექტი), მასზე საორიენტაციო რეაქციის და განმტკიცების ადგილმდებარეობანი თანხვდება ერთმანეთს (სივრცულად კონტინგენტურია). მაშასადამე, “ხისტი” ეგოცენტრული სტრატეგია შეიძლება გამოდგეს დაყოვნებული რეაქციის გადაწყვეტის საკმაოდ ეფექტურ საშუალებად.

ბ) “მოქნილი” ეგოცენტრული ლოკალიზაციის სტრატეგია.
 ეს სტრატეგია გულისხმობს ქეშმარიტი მეხსიერების კვალის შექმნა-გამოყენებას დაყოვნებული რეაქციის გადასაწყვეტად. ამ შემთხვევაში ცხოველი აღქმის ფაზაში იმახსოვრებს რა სტიმულის ადგილმდებარეობას, ქმნის მის რეპრეზენტაციულ კოდს (“ხატს”), რომელიც შემოინახება მეხსიერებაში და რომლის აქტივაციას შეუძლია განაპირობოს სწორი რეაქცია დაყოვნების გასვლის შემდეგ. ეს სტრატეგია ეგოცენტრულია, ვინაიდან ცხოველი სტიმულის ადგილმდებარეობის კოდირებას ახორციელებს საკუთარი ადგილმდებარეობის მიმართ. მაგრამ აქ გასათვალისწინებელია ის არსებითი გარემოება, რომ აღმქმელი სუბიექტის ადგილმდებარეობის ყოველგვარი შეცვლა “მხედველობაში უნდა იყოს მიღებული” რეპრეზენტაციული კოდის კორეგირებისათვის, რათა მან სწორად წარმართოს ცხოველი დაყოვნების დამთავრების მომენტისათვის. ჩვენი აზრით ამ მოთხოვნებს კარგად აკმაყოფილებს ი.ბერიტაშვილის კონცეფცია “ხატისმიერი მეხსიერების” შესახებ [2], რომელიც პრინციპულად განსხვავდება პირობითრეფლექსური ბუნების მქონე “ხისტი” ეგოცენტრული სტრატეგიისაგან.

ამ წინასწარი შენიშვნების შემდეგ ჩვენი ნეიროფსიქოლოგიური ჰიპოთეზა შეიძლება ჩამოვყალიბოთ შემდეგნაირად: 1. “ხისტი” ეგოცენტრული სტრატეგიის განხორციელებაზე პასუხისმგებელია ბაზალურ განგლიათა ცენტრალური სტრუქტურა - კუდიანი ბირთვი; 2. “მოქნილი” ეგოცენტრული სტრატეგიის განხორციელებაზე პასუხისმგებელია ასოციაციური ნეოკორტექსის ერთ-ერთი ცენტრალური სტრუქტურა - დორსოლატერალური პრეფრონტალური ქერტი.

წარმოდგენილი ჰიპოთეზის სასარგებლოდ მეტყველებს შემდეგი ფაქტები:

1. ცნობილია, რომ პრეფრონტალური ქერქის მოცილების შემდეგ ძუძუმწოვრებს გააჩნიათ ძლიერი დეფიციტი დაყოვნებული რეაქციის შესრულებაში: "შანსკის დეფიციტი ხშირად (თუმცა არა ყოველთვის) გამოიხატება პერსვერაციაში. უკანასკნელი შეიძლება განხილულ იქნას, როგორც "დამიზნების" რეაქციის პარაზიტული ინსტრუმენტალიზაციის შედეგი [3,9]. ვლავიცკა პირდაპირ აღნიშნავდა, რომ პრეფრონტალური ქერქის მოცილების შემდეგ მნიშვნელოვნად ადვილდება პარაზიტული პირობითი რეფლექსების ინსტრუმენტალიზაცია [10].

2. პრეფრონტალური ქერქმოცილებული კატები და ვირთაგვები ვერ წყვეტენ ერთ-ერთი ჩვენთაგანის მიერ შემოთავაზებული ინვერტირებული დაყოვნებული რეაქციის ტესტს, რომელიც საგანგებოდ იყო პროექტირებული მოქნილი ეგოცენტრული სტრატეგიის გამოსავლენად ცხოველებში [5,7].

3. პრეფრონტალური ქერქის მოცილების შემდეგ კატებში ძლიერდება ე.წ. "მაგნეტური რეაქციები" ("magneto-reaction"): ვლინდება საორიენტაციო რეაქციები, განპირობებული სათანადო ინსტრუმენტული პირობითი რეფლექსების გაადვილებული გამოშუშავებით [6].

4. კუდიანი ბირთვის თავის დორსოლატერალური უბნის დაზიანების შემდეგ ვირთაგვებში აღინიშნება ისეთი ქცევითი ტესტების დარღვევა, რომლებშიც გამოიყენება "ხისტი" ეგოცენტრული სტრატეგია [14].

5. ბოლო დროს ჩვენს მიერ მიღებულია წინასწარი ექსპერიმენტული მონაცემები, რომლებიც პირდაპირ მიუთითებს კუდიანი ბირთვის მნიშვნელობაზე სწორედ "ხისტი" ეგოცენტრული სტრატეგიის განხორციელებაში [1].

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. თ.იოსელიანი, თ.ნათიშვილი, ნ.ორმოცაძე. საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე, ბიოლოგიის სერია, 18, 2, 77-86, 1992.
2. Бериташвили И.С. Память позвоночных животных, ее характеристика и происхождение, "Наука", М., 1974.
3. Конорский Ю. Интегративная деятельность мозга, "Мир", М., 1970.
4. Нанейшвили Т.Л. Нейрофизиологические механизмы пространственной краткосрочной памяти, "Мецниереба", Тбилиси, 1985.
5. Натишвили Т.А. В сб.: VII Гагрские беседы. Нейрофизиологические основы памяти, "Мецниереба", Тбилиси, 1979, 378-397.
6. Натишвили Т.А. Сообщения АН ГССР, 94, 3, 697-700, 1979.
7. Натишвили Т.А. В кн.: Руководство по физиологии. Физиология поведения, "Наука", Л., 1987, 524-621.
8. Fretcher H.I. In.: Behavior of nonhuman primates (Eds. A.M. Schrier, H.F. Harlow, F. Stollnitz), New York, 1, 1965, 129-169.
9. Konorski J. In.: Brain Mechanisms and Learning (Ed. J.F. Delafresnaye). Blackwell Sci. Publ. Oxford, 1961, 115-132.
10. Lavicka W. Acta Neurobiol. Exp., 32, 261-276, 1972.
11. Mishkin M. In.: The Brain and Human Behavior, Springer, Berlin, 1972.
12. Mishkin M. Philisosophical Transactions of the Royal Society of London, Ser. B, 298, 85-95, 1982.
13. Pohl W.G. J. Comp. Physiol. Psychol., 82, 227-239, 1973.
14. Potegal M. In.: Spatial Abilities (Ed. M. Potegal), New York, 1982, 107-128.



საქართველოს ფსიქოლოგთა საზოგადოება

НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ГИПОТЕЗА О ДВУХ ВОЗМОЖНЫХ ПОДСИСТЕМАХ ЭГОЦЕНТРИЧЕСКОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ СТИМУЛА

Т.А.Натишвили, Н.А.Ормоцадзе

Тбилисский государственный университет им. Ив.Джавахишвили

Резюме

Предполагается, что при восприятии стимула могут действовать два вида эгоцентрической пространственной стратегии: "жесткая" (ЖЭПС) и "гибкая" (ГЭПС). В первом случае правильная пространственная локализация стимула зависит от инструментализации "реакции нацеливания", вызванной стимулом, и поддержанием этой условной реакции в течение всего периода отсрочки. Во втором случае правильная пространственная локализация стимула зависит от создания внутренней репрезентации ("образа") его местонахождения с коррекцией этой репрезентации при любых пространственных смещениях самого животного. Суть предлагаемой нами нейропсихологической гипотезы заключается в следующем: ЖЭПС опосредуется хвостатым ядром, тогда как ГЭПС зависит от целостности дорсолатерального префронтального неокортекса.

THE NEUROPSYCHOLOGICAL HYPOTHESIS ON TWO POSSIBLE SUBSYSTEMS FOR STIMULUS EGOCENTRIC LOCALIZATION

T.Natishvili, N.Ormotsadze

I.Javakhishvili Tbilisi State University

Summary

Two kinds of the egocentric spatial strategies are suggested to operate during stimulus perception: the "rigid" (RESS)- and the "flexible" one (FESS). In the former the proper spatial location of the perceived stimulus depends on the instrumentalization of the "observing response" elicited by the stimulus and the subsequent maintenance of this conditioned response during the whole period of delay, while in the latter one the proper location of the perceived stimulus depends on the formation of the internal representation ("image") of the stimulus spatial location.

We suggest the following neuropsychological hypothesis: the RESS is mediated by the caudate nucleus, while the FESS depends on the integrity of the dorsolateral prefrontal neocortex.



УДК 612.822

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

НЕЙРОННАЯ АКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ УЧАСТКОВ РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ СРЕДНЕГО МОЗГА ВО ВРЕМЯ БОДРСТВОВАНИЯ И ПАРАДОКСАЛЬНОЙ ФАЗЫ СНА

В.М. Окуджава, А.П. Мествиришвили, Т.И. Багашвили, Н.С. Папуашвили,
Г.Т. Андроникашвили

Тбилисский государственный медицинский университет
Институт клинической и экспериментальной неврологии
им. акад. П.М. Сараджишвили, Тбилиси

Поступила в редакцию 1.09.93

Проведенные микрофизиологические исследования показали неоднородность поведений нейронов различных участков ретикулярной формации среднего мозга при формировании парадоксальной фазы сна — активацию большинства нейронов вентральной части и преимущественное торможение нейронов её дорсальной части. Кроме того, выявлено, что высокочастотное электрическое раздражение каудального ретикулярного ядра варолиева моста, которое вместе с другими структурами участвует в развитии парадоксальной фазы сна, вызывает подобное активирующее и тормозящее влияние на нейронную активность вентральной и дорсальной частей ретикулярной формации среднего мозга.

Сопоставление представленных в работе данных с предыдущими, касающимися вопросов механизма возникновения, распространения и прекращения эпилептической активности, даёт возможность предположить, что как парадоксальная фаза сна, так и механизм прекращения судорожной активности находятся в тесной зависимости от функционального состояния не только каудального ретикулярного ядра варолиева моста, но и вентральной части ретикулярной формации среднего мозга.

В литературе имеются противоречивые данные относительно роли ретикулярной формации среднего мозга и каудального ретикулярного ядра варолиева моста в возникновении, распространении и прекращении эпилептической активности [1-5,8,11]. Также расходятся мнения исследователей относительно природы десинхронизации, регистрируемой в коре больших полушарий головного мозга в состоянии бодрствования и парадоксальной фазы сна, и о роли различных десинхронизирующих структур в развитии этих двух физиологических состояний цикла бодрствование-сон [4,6,14,16,19]. Одни авторы предполагают, что в механизмы развития парадоксальной фазы сна и бодрствования включены различные зоны ретикулярной формации среднего мозга [12,14,19]. Другие, не дифференцируя отдельные области изучаемой структуры, считают, что ретикулярная формация среднего мозга [6,20] или ретикулярная формация в целом



принимают участие в развитии парадоксальной фазы сна и тех процессов, которые совершаются в мозгу в этой фазе. Вместе с тем известно закономерное облегчение, либо торможение эпилептической активности в зависимости от наступления различных фаз сна и бодрствования [8,9,18].

С точки зрения связи эпилептической активности со сном, влияния структур, ответственных за развитие бодрствования и парадоксальной фазы сна на судорожную активность, определенный интерес представляют экспериментальные исследования, проведенные в нашей лаборатории [2,3,15,17].

Неоднородность литературных данных по вышеперечисленным вопросам побудила наш интерес к исследованию поведения отдельных нейронов различных участков ретикулярной формации среднего мозга в цикле бодрствование-сон и реакциям этих нейронов в ответ на раздражение каудального ретикулярного ядра варолиева моста, что сможет приблизить нас к разрешению указанных спорных вопросов.

МАТЕРИАЛ МЕТОДЫ

Работа выполнена на 8 кошках в условиях хронического эксперимента. С целью подготовки хронического препарата домашние кошки оперировались под нембуталовым наркозом (40 мг/кг) при полном соблюдении всех правил асептики и антисептики. После высвобождения костей свода черепа константановые биполярные электроды вживляли в каудальное ретикулярное ядро варолиева моста и дорсальный гиппокамп в соответствии с координатами стереотаксического атласа Снайдера и Нимера [21]. Специальные отводящие электроды помещались эпидурально в заранее высверленные трепанационные отверстия над сенсомоторными, височными и затылочными областями коры больших полушарий. Константановая проволока вводилась в глазную и шейную мышцу для регистрации электроокулограммы и электромиограммы. Для микроэлектродных исследований нейронов различных участков ретикулярной формации среднего мозга на черепе делалось трепанационное отверстие в пределах А2-А5.5, над которым закрепляли плексиглазовую трубку. В период между опытами в трубке, герметически закупоренной лейкопластырем, всегда находился марлевый шарик, смоченный бактерицидным лекарственным средством, разбавленным в физиологическом растворе. Следовательно, плексиглазовая трубка надежно защищала трепанационное отверстие от неблагоприятных механических воздействий, занесения инфекции на обнаженную поверхность и высыхания твердой мозговой оболочки.

Дополнительно на черепе кошки с помощью винтов и норакрила крепили металлические трубки, которые использовали для фиксации головы животного в стереотаксическом аппарате.

Микрофизиологические исследования проводились вольфрамовыми микроэлектродами, приготовленными по методике Хюбела [13], диаметром кончика 0,5-2мкм и с сопротивлением 10-50Мом. Микроэлектроды вводились в мозг через интактную твердую оболочку. Передвижение микроэлектрода осуществляли стационарным

микроманипулятором стереотаксического аппарата Хорслея и Кларка. Микроэлектроды подсоединяли к высокому входу предусилителя с отрицательной емкостью. С помощью двухлучевого катодного осциллографа регистрировали потенциалы, отводимые макро- и микроэлектродами. Электрическая активность различных участков коры больших полушарий и дорсального гиппокампа, электроокулограмма и электромиограмма регистрировались на чернилопишущем электроэнцефалографе. Для электрического раздражения применяли стимулятор с радиочастотным выходом, выдающим прямоугольные импульсы различной длительности и амплитуды.

Регистрируемые нейроны приписывались к дорсальной, либо к вентральной частям ретикулярной формации среднего мозга по глубине локализации микроэлектрода в момент регистрации нейрона. Клетки от верхней границы ретикулярной формации среднего мозга до глубины 2.5-3 мм относились к дорсальной части, а ниже — к вентральной.

После окончания экспериментов животные умерщвлялись введением большой дозы нембутала; точки вживления макроэлектродов в глубинные структуры мозга коагулировались пропусканием постоянного тока (силой 2-6 мА в течение 20 с); мозг фиксировали в 10%-ном растворе формалина и затем гистологически проверялись точки локализации электродов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование динамики активности нейронов вентральной части ретикулярной формации среднего мозга в состояниях цикла бодрствование-сон показало, что большинство нейронов разряжается высокочастотными импульсами во время бодрствования, когда в коре больших полушарий регистрируется типичная картина реакции десинхронизации. По мере развития медленной фазы сна происходит резкое уменьшение частоты разрядов, а наступление парадоксальной фазы сна сопровождается учащением разрядов, достигающего уровня, приближающегося к частоте импульсации в состоянии бодрствования. Пример такого нейрона представлен на рис.1 А,Б,В. Хорошо видна высокочастотная активность нейрона во время бодрствования (А); наступление медленной фазы сна с сонными веретенами сопровождается резким урежением нейронного разряда (Б), а при переходе медленной фазы сна в парадоксальную наступает учащение импульсной активности (В). Следует отметить, что высокочастотное электрическое раздражение каудального ретикулярного ядра варолиева моста, нанесенное во время медленной фазы сна, вызывает переход этой фазы в парадоксальную фазу сна и учащение нейронного разряда (рис.1Г,Д).

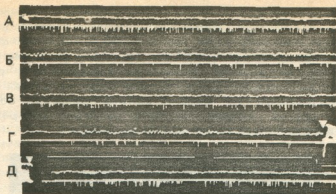


Рис.1. Поведение нейрона вентральной части ретикулярной формации среднего мозга в цикле бодрствование-сон и реакция того же нейрона в ответ на раздражение каудального ретикулярного ядра варолиева моста: А – бодрствование; Б – медленная фаза сна; В – парадоксальная фаза сна; Г – активность того же нейрона во время медленной фазы сна и начало раздражения (указано стрелкой сверху); Д – конец раздражения и реакция нейрона. На верхнем луче осциллографа – ЭКоГ сенсомоторной области коры на стороне регистрированного ретикулярного нейрона; на нижнем – активность нейрона. Калибровка 200 мс; 100 мкВ для макроэлектрода

Поведение нейронов дорсальной части ретикулярной формации среднего мозга в цикле бодрствование-сон выявило противоположную картину. Большинство нейронов этой части ретикулярной формации также проявляет высокочастотную активность в состоянии бодрствования (рис.2А). При развитии медленной фазы сна нейронная активность значительно подавляется (2Б) и полностью исчезает при наступлении парадоксальной фазы сна (рис.2В).

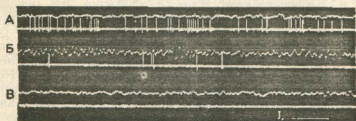


Рис.2. Поведение нейрона дорсальной части ретикулярной формации среднего мозга в цикле бодрствование-сон: А – спокойное бодрствование; Б – медленная фаза сна; В – парадоксальная фаза сна. На верхнем луче осциллографа – ЭКоГ на стороне введения микроэлектрода; на нижнем – активность нейрона. Калибровка 100 мкВ для макроэлектрода, 1 с

Нам не удалось на одном и том же нейроне проследить за динамикой поведения и реакцией нейрона дорсальной части ретикулярной формации среднего мозга в ответ на раздражение каудального ретикулярного ядра варолиева моста, но нами показано, что высокочастотное электрическое раздражение указанного ядра на

фоне медленной фазы сна, обеспечивая переход в парадоксальную фазу сна, вызывает торможение большинства нейронов дорсальной части ретикулярной формации среднего мозга. Пример двух таких нейронов представлен на рис.3-1,11. На 3-1,А регистрируется два нейрона, один из которых полностью тормозится в результате раздражения каудального ретикулярного ядра варолиева моста, а другой нейрон почти не меняет частоты разрядов; на рис.3.11 представлен другой нейрон, частота разрядов которого резко уменьшается в результате указанного раздражения.

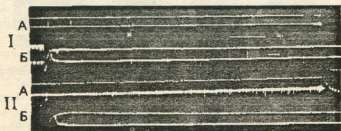


Рис.3. Влияние раздражения каудального ретикулярного ядра варолиева моста на нейронную активность дорсальной части ретикулярной формации среднего мозга: I – регистрируются два нейрона; А – фоновая активность нейронов и начало раздражения; Б – конец раздражения и реакция нейрона. II – тоже самое, что и на I, но регистрируется один нейрон. На верхнем луче осциллографа – ЭКоГ сенсомоторной области коры на стороне введения микроэлектрода; на нижнем – активность нейрона. Калибровка 100 мкВ для макроэлектрода, 20 мс

Следовательно, нейроны различных участков ретикулярной формации среднего мозга по разному реагируют на переход медленной фазы сна в парадоксальную. Также различно их поведение в парадоксальной фазе сна и в период бодрствования. В этих двух физиологических состояниях регистрируется одинаковая суммарная электрическая активность как в коре больших полушарий, так и в дорсальном гиппокампе. Вместе с тем большинство нейронов дорсальной части ретикулярной формации среднего мозга находится в активированном состоянии при бодрствовании и тормозится при развитии парадоксальной фазы сна. Большинство нейронов вентральной части ретикулярной формации среднего мозга также находится в активном состоянии во время бодрствования и остается также активированным при парадоксальной фазе сна.

Результаты нашего исследования позволяют полагать, что противоречивость данных относительно активности нейрона ретикулярной формации среднего мозга при парадоксальной фазе вызвана тем, что исследовались разные участки этой структуры, а выводы распространялись на структуру в целом [6,10,19].

В представленной работе, как и в предыдущих наших исследованиях [2,7], выявлены противоположные реакции нейронов дорсальной и вентральной частей ретикулярной формации среднего мозга в ответ на раздражение каудального ретикулярного ядра варолиева моста: у



клеток вентральной части частота фоновых разрядов повышается, а у клеток дорсальной части — понижается. Эти данные подтверждают предположение Жуве и Мишель [14], что в развитии парадоксальной фазы сна и бодрствования принимают участие различные части ретикулярной формации среднего мозга и что пути, ответственные за десинхронизацию электрической активности коры больших полушарий, при парадоксальной фазе сна проходят через вентральную часть ретикулярной формации среднего мозга.

Сопоставление полученных данных с ранее опубликованными [2,7,8] дает возможность предположить, что в механизмы купирования судорожной активности при парадоксальной фазе сна, вместе с каудальным ретикулярным ядром варолиева моста, также включена вентральная часть ретикулярной формации среднего мозга. Наши предыдущие данные [4] относительно преимущественно активирующего влияния ретикулярной формации среднего мозга на судорожную активность, очевидно, касаются дорсальной части этой структуры.

Необходимо подчеркнуть, что как парадоксальная фаза сна, так и механизм прекращения судорожной активности находятся в тесной зависимости от функционального состояния не только каудального ретикулярного ядра варолиева моста, но и вентральной части ретикулярной формации среднего мозга.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Крыжановский Г.Н., Торшин В.Н., Рехтман М.В. Бюлл. Эксп. Биол. и Мед., 90, 409-416, 1980.
2. Мествиришвили Л.П., Чипашвили С.А., Багашвили Т.И., Папуашвили Н.С. XV съезд всеоюзн. физиол. общ. им. И.П. Павлова, Кишинев, 1987, 2, 135-136.
3. Окуджава В.М. Основные нейрофизиологические механизмы эпилептической активности, Тбилиси, "Ганатлеба", 1969.
4. Окуджава В.М., Мествиришвили Л.П., Багашвили Т.И. Физиол. Ж.СССР, 65, 1465-1472, 1979.
5. Ониани Т.Н., Орджоникидзе Ц.А., Бекая Г.Л. Межд. симп. по патогенезу эпилепсии, Резюме, Варна, 1969, 63-64.
6. Ониани Т.Н., Коридзе М.Г., Кавкасидзе М.Г., Гветадзе Л.Б. Вопросы нейрофизиологии эмоций и цикла бодрствование-сон, Тбилиси, "Мецниереба", 1974, 120-159.
7. Папуашвили Н.С., Окуджава В.М. Изв. АН ГССР, сер. биол., 5, 134-141, 1979.
8. Сараджишвили П.М., Окуджава В.М., Геладзе Т.Ш., Бибилейшвили Ш.И. Межд. симп. по патогенезу эпилепсии, София, Изд-во Болг. Акад., 1971, 357-367.
9. Bancaud J.J., Talairach J., Bordas Ferres M., Auber J.L., Marcand H. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 18, 39-45, 1965.
10. Evars E.V. Neurosciences (Eds Quarten G.C., Melnehuk T., Schmith F.O.), Rockefeller Univ. Press, 1967, 967-972.

11. Fernandez A., Guardiola, Alcaraz M., Guzman F. Acta Neurol. Latinoamer. 7, 30-36, 1961.
12. Hernandez-Peon R. Neurol. Neuroirag, Psiquatr., 22, 104-109, 1981.
13. Hubel D.H. Science, 125, 549-550, 1957.
14. Jouvet M., Michel F.J. Physiol., France, 52, 130-131, 1960.
15. Kastner I., Mestvirishvili L.P., Bagashvili T.I. Acta Biologica Med. Germ. Band, 39, 455-459, 1980.
16. McGiunty D.J., Drucker-Colin R.R. Intern. Rev. Neurobiol., 23, 331-342, 1982.
17. Okujava V.M. Proceedings of Intern. Un. of Physiol. Science, 7, 328, 1968.
18. Ross J.J., Johnson R.D., Walter. Arch. Neurol. (Chic.), 14, 399-407, 1966.
19. Satoh T., Mutsuga N.J. Physiol. Soc. Jap., 41, 311-315, 1979.
20. Siegel J.M., Wheeler R., McGiunty D.J. Brain Res., 179, 49-66, 1979.
21. Snider S., Niemer T. Aestereotaxic Atlas of the Gat, Chicago, 1961.
22. Testa G. Advances Epileptology, 11th Epilepsi Intern. Sympos. Florence, 1979, 273-278.

შუა ტვინის ბადებრივი ფორმაციის სხვადასხვა უბნის ნეირონული აქტიურობა ღვიძლისა და ძილის პარადოქსული ფაზის დროს

ვ. ოკუჯავა, ლ. მესტვირიშვილი, თ. ბაგაშვილი, ნ. პაპუაშვილი,
გ. ანდრონიკაშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი
პ. სარაჯიშვილის სახელობის კლინიკური და ექსპერიმენტული ნევროლოგიის
ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

მიკროფიზიოლოგიური გამოკვლევებით ნაჩვენებია შუა ტვინის ბადებრივი ფორმაციის სხვადასხვა უბნის ნეირონული აქტიურობა ძილის პარადოქსული ფაზის დროს - ვენტრალური ნაწილის ნეირონების გააქტიურება და დორსალური ნაწილის ნეირონების შეკავება. გარდა ამისა, აღმოჩნდა, რომ ვაროლის ხიდის კაუდალური რეტიკულური ბირთვის ელექტრული გაღიზიანება მსგავს გამააქტივებელ და შემკავებელ გავლენას ახდენს შუა ტვინის ბადებრივი ფორმაციის აღნიშნული უბნების ნეირონულ აქტიურობაზე.

ნაშრომში წარმოდგენილი მონაცემები, ჩვენს მიერ ადრე ჩატარებულ ექსპერიმენტული კვლევის შედეგებთან ერთად, საშუალებას გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ ძილის პარადოქსული ფაზის განვითარება და ამ დროს ეპილეფსიური აქტიურობის შეწყვეტა დაკავშირებულია არა მარტო ვაროლის ხიდის კაუდალური ბირთვის, არამედ შუა ტვინის ბადებრივი ფორმაციის ნაწილის გააქტიურებასთან.



NEURONAL ACTIVITY OF DIFFERENT PARTS OF THE MESENCEPHALIC RETICULAR FORMATION DURING WAKEFULNESS AND PARADOXICAL SLEEP

V.Okujava, L.Mestvirishvili, L.Bagashvili, N.Papuashvili, G.Andronikashvili

Tbilisi State Medical University
D. Sarajishvili Institute of Clinical and Experimental Neurology, Tbilisi

S u m m a r y

The present experiments attempted to clarify conflicting evidence on the significance of the mesencephalic reticular formation in appearance of the paradoxical sleep.

Our microphysiological investigations have revealed that the neurons of different parts of the mesencephalic reticular formation respond on appearance of the so called paradoxical or fast sleep phase in different ways. It was shown that the neurons of the dorsal part of the mesencephalic reticular formation were inhibited or diminished their activity during development of this phase of sleep. In contrast, the neurons of ventral part of this structure were activated during paradoxical sleep. Besides, high frequency electrical stimulation of nucleus reticularis pontis caudalis, which, in physiological states, participates in the occurrence of the paradoxical sleep, produced inhibition of the majority of cells in dorsal mesencephalic reticular formation, whereas the same stimulation provoked excitation effect in majority of units in ventral part of the same structure.



УДК 612.822

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

НЕЙРОННАЯ АКТИВНОСТЬ СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ КОШКИ В ЦИКЛЕ БОДРСТВОВАНИЕ-СОН В УСЛОВИЯХ НЕРВНОМЫШЕЧНОЙ ИММОБИЛИЗАЦИИ

В.М.Окуджава, С.А.Чипашвили, Г.Г.Квернадзе

Тбилисский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 31.08.93

Показана возможность регистрации у кошки в условиях нервномышечной иммобилизации естественной картины сна со всеми характерными для него макро-и микрофизиологическими показателями. Внутриклеточными исследованиями выявлено закономерное изменение мембранного потенциала (МП) в ходе развития сна. Переход в бодрствование или в парадоксальную фазу сна сопровождается деполяризацией МП. Наивысший МП наблюдается во время медленноволнового сна (МС). Найдено, что увеличение частоты разрядов в парадоксальной фазе сна, по сравнению с МС и бодрствованием, обусловлено тонической деполяризацией МП. Тоническая гиперполяризация, развивающаяся во время МС в нейронах коры, по-видимому, обуславливает структурирование импульсации типа пачка-пауза, характерной для этой фазы сна.

В настоящее время микрофизиологические исследования цикла бодрствование-сон проводятся на свободнодвижущихся [10,11] или на частично ограниченных в движениях животных [6,2].

В представленной работе микрофизиологические исследования корковой нейрональной организации цикла бодрствование-сон впервые проведены на животных в условиях нервномышечной иммобилизации. Предпосылкой для такого исследования послужила работа американских ученых [7], осуществивших ЭЭГ регистрацию естественной картины сна в условиях полной иммобилизации животных.

Преимущество такого препарата при изучении корковой нейрональной организации цикла бодрствование-сон бесспорно, так как только на парализованном животном, не считая глубокого наркоза, в течение длительного времени можно проводить наиболее информативную внутриклеточную регистрацию корковых нейронов.

Имеющиеся к настоящему времени исследования корковой нейрональной организации цикла бодрствование-сон [2,6,10,11,13,14] проведены с использованием внеклеточных отведений. В основном они посвящены измерению частоты импульсных разрядов и временного распределения межспайковых интервалов в различных фазах цикла бодрствование-сон.

Целью настоящей работы являлось вне-и внутриклеточное исследование интимных механизмов, лежащих в основе реорганизации импульсной активности нейронов коры больших



полушарий при становлении различных фаз цикла бодрствование-сон в условиях нервномышечной иммобилизации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты проводились на взрослых кошках обоего пола. С целью регистрации цикла бодрствование-сон у кошек в условиях нервномышечной иммобилизации разрабатывалась схема опытов с минимальной травматизацией животного. Опыты ставились в два этапа. На первом этапе производилась предварительная подготовка животного для хронической регистрации цикла бодрствование-сон. С этой целью, для идентификации фаз сна, животным внедрялись константановые биполярные электроды в наружное коленчатое тело, дорсальный гиппокамп; отводилась ЭКоГ сенсомоторной и зрительной коры, а также ЭМГ шейных мышц; регистрировалась электроокулограмма (ЭОГ).

Для идентификации нейронов пирамидного тракта (ПТ) стимулирующий электрод внедрялся в пирамидный тракт или ножки мозга.

Погружение отводящих и стимулирующего электродов производилось согласно координатам стереотаксического атласа. Джаспера и Аймоне Марсан [12].

На втором этапе на тех же животных производилось микрофизиологическое исследование корковой нейрональной организации цикла бодрствование-сон в условиях нервномышечной иммобилизации. Под эфирным наркозом с минимальной травматизацией животного делалась трахетомия; голова безболезненно фиксировалась в стереотаксическом аппарате с помощью втулок, предварительно закрепленных на черепе акрилатом. В кости черепа над сенсомоторной областью (лобная пазуха была вскрыта заранее) делалось трепанационное отверстие диаметром 2-3 мм. Затем твердая мозговая оболочка надсекалась и удалялась. Окошечко заливалось теплым раствором агара, приготовленным на физиологическом растворе. Подача паров эфира прекращалась и животное, предварительно обездвиженное внутривентриальным введением Д-тубокурарина (0,02 мг/кг), переводилось на искусственное дыхание.

Микроэлектродному исследованию были подвергнуты нейроны сенсомоторной коры. Микроэлектродами служили стеклянные микрошпигетки, заполненные 3 М раствором хлористого калия. Диаметр кончика микроэлектрода был менее 1 мк, а сопротивление его равнялось 20-50 мом. Для передвижения микроэлектрода применяли механический микроманипулятор, который крепили к стереотаксическому аппарату. Все клеточные потенциалы регистрировались при помощи катодного повторителя фирмы "Nihon-Kohden". Запись данных эксперимента производилась на магнитный регистратор фирмы "TEAK", затем фрагменты записи воспроизводились на экране катодного осциллографа "Disa Elektronik" и снимались на кинолентку установкой ФОР-2. Биопотенциалы, отводимые макроэлектродами, регистрировались при помощи многоканального чернилопишущего электроэнцефалографа фирмы "Alvar".

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ



Данные наших микрофизиологических исследований основываются на анализе 130 клеток; 26 из них регистрировались внутриклеточно. Продолжительность вне- и внутриклеточной регистрации длилась от 30 мин до 2,5 ч. На 5-кошках проводилась идентификация нейронов ПТ. Исследована активность 23 нейронов.

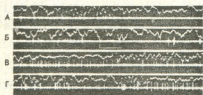


Рис. 1. Динамика импульсной активности нейрона ПТ сенсомоторной области коры во время МС, прерываемого кратковременным пробуждением животного: А,Б-фрагмент МС; В-фрагмент кратковременного пробуждения животного; Г-завершение МС бодрствованием; калибровки: горизонтальная линия - 500 мс, вертикальная - 100 мкВ для макроэлектрода

нейронов ПТ. Однако активность нейронов ПТ не всегда изменяется

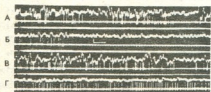


Рис. 2. Динамика импульсной активности другого нейрона ПТ сенсомоторной области коры во время МС, прерываемого кратковременным пробуждением животного: А-фрагмент МС; Б-фрагмент кратковременного пробуждения; В - МС; Г-бодрствование животного после завершения МС. Между А,Б,В,Г-перерывы в несколько десятков секунд; калибровки: горизонтальная - 500мс, вертикальная - 100 мкВ для макроэлектрода

периоды длительной десинхронизации, расцениваемой нами как период спокойного бодрствования (рис.1, конец фрагмента Г; рис. 2,Г).

В исследованиях Стериаде с соавторами [22,23] при пробуждении животного во время МС продемонстрировано внезапное и глубокое торможение быстропроводящих нейронов ПТ, в отличие от медленно-

Микрофизиологическое исследование активности нейронов сенсомоторной коры показало, что во время бодрствования большинство нейронов разряжалось высокой частотой (25-30/с), а при переходе в МС частота импульсных разрядов значительно снижалась (12-15/с). При этом менялся и временной узор: непрерывная последовательность импульсов во время бодрствования заменялась высокочастотными разрядами нейрона, разделенными тормозными паузами.

Такая же закономерность изменения ритма и паттерна импульсных разрядов при переходе из состояния бодрствования в МС наблюдалась и у ряда случаев проявлялся при кратковременных пробуждениях животного во время МС. На рис.1 и 2 видно, что во время высокоамплитудных дельта-волн импульсная активность у первого и второго нейронов частично заторможена, вместе с тем имеется тенденция к групповым разрядам (рис.1 А, Б; рис.2 А, В).

Кратковременное (5 с) пробуждение животного (рис.1, В) и более длительное - по завершении МС (рис.1, Г) - у первого нейрона коррелирует с активацией импульсной активности, а у второго (рис. 2,Б) - заметным торможением его активности. Вместе с этим в деятельности сравниваемых нейронов отмечаются и равнозначные изменения, когда анализируется их активность в



проводящих. По мнению автора, такая реакция нейронов способствовать точности и остроте анализа афферентных сигналов, поступающих извне. Характер разрядов нейронов ПТ на рис.1,2 и сравнение их с описанными в работе Стериаде [23] позволяют классифицировать их активность как активность медленнопроводящего и быстропроводящего нейронов ПТ соответственно и интерпретировать данные с позиций упомянутых авторов.

В отличие от вышеописанного, вторая группа нейронов, имея довольно низкую частоту (0,25-1/с) во время бодрствования, в МС увеличивала частоту импульсных разрядов (3-10/с), сохраняя тенденцию к пачечным разрядам, характерным для этой фазы сна.

Полученные в условиях нашего эксперимента неравнозначные изменения - снижение активности одних нейронов и рост активности других при переходе от бодрствования к МС, согласуются с данными ряда авторов [10,15,16,23] в исследованиях цикла бодрствование-сон.

При смене МС парадоксальной фазой сна (ПС) примерно 90% всех проанализированных клеток увеличивали частоту спонтанных разрядов. Характер активности в этот период приобретает некоторое сходство с состоянием бодрствования. Затем при полноразвитой фазе сна паттерн несколько меняется, в частности, в записи появляются высокочастотные, не четко выраженные группы разрядов разной продолжительности.

Увеличение ритма разрядов в парадоксальной фазе сна, по сравнению с бодрствованием и МС, многими исследователями [6,10,16] описано для нейронов различных областей коры. Как показано большинством исследователей, в хронических условиях эксперимента при свободном поведении или частично ограниченных в движениях животных [10,13,14,16] высокочастотные разряды, регистрируемые в парадоксальной фазе сна, находятся в определенной корреляции с фазными проявлениями этой фазы сна. Нужно думать, что картина, регистрируемая в условиях нашего эксперимента, есть отображение этого физиологического процесса.

Как видно из вышеизложенного, основные черты организации активности корковых нейронов, характерные для МС и ПС, а также для состояния бодрствования, в наших экспериментах согласуются с данными других авторов, полученными при общепринятой на сегодняшний день постановке экспериментов в исследованиях корковой нейрональной организации цикла бодрствование-сна.

Наряду с этим, внутриклеточные исследования, проводимые нами в условиях нервномышечной иммобилизации, позволили выявить интимные механизмы, лежащие в основе реорганизации клеточной активности, наблюдаемые при внеклеточной регистрации в различных фазах цикла бодрствование-сон.

В частности, в состоянии бодрствования, при длительной десинхронизации ЭКГ в нейронах, при внутриклеточных исследованиях регистрируются преимущественно низкоамплитудные ВПСП с одиночными спайковыми разрядами. Спонтанные ТПСР наблюдались очень редко.

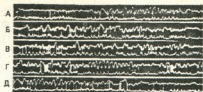


Рис.3. Внутриклеточная запись активности нейрона ПТ сенсомоторной области коры во время развития МС: А - переход от бодрствования к дремотному состоянию; Между Б,В,Г,Д- перерывы в несколько десятков секунд; Г-пробуждение животного: калибровки: горизонтальная линия - 200мс, вертикальные - 20 мВ для микроэлектрода и - 100 мкВ для макроэлектрода

Момент засыпания животного, когда быстрая низкоамплитудная нерегулярная активность, характерная для бодрствования, заменяется высоко амплитудной медленной электрической активностью МС, всегда сопровождается увеличением (гиперполяризацией) МП (рис.3,А). В дальнейшем при развитии МС на гиперполяризованном фоне регистрируются ТПСП, которым предшествуют деполяризационные отклонения МП, сопровождающиеся импульсными разрядами нейронов, коррелирующими или нет с медленно-волновой активностью, регистрируемой на ЭКоГ (рис.3,А). С углублением МС в записи появляются высокоамплитудные (экзальтированные) ВПСП с высокочастотными разрядами пиковых потенциалов, разделенных длительными ТПСП (рис.3 Б,В,Г).

Переход МС в парадоксальную фазу сна или в состояние бодрствования всегда сопровождался деполяризацией (уменьшением) МП (рис.4.А,Б). Деполяризация МП при переходе в парадоксальную фазу сна происходила во время переходной стадии, носила постепенный характер (рис.4,А) и сохранялась на протяжении всей фазы. По завершении парадоксальной фазы сна бодрствованием реполяризация МП происходила сравнительно быстро (рис.4,В)

При пробуждении животного из МС деполяризация МП происходила резко (рис.3,Д рис.4,Б). Паттерн разрядов и в первом (при переходе МС в ПС) и во втором случаях (при переходе МС в бодрствование) носил однотипный характер. При десинхронизации на ЭКоГ в обоих состояниях регистрируются низкоамплитудные ВПСП с одиночными спайками разрядов (рис. 4А,Б).

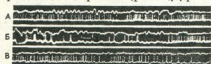


Рис. 4. Изменение МП нейрона ПТ сенсомоторной коры при становлении различных фаз цикла бодрствование-сон: А-переход МС в ПС фазу сна; Б-переход МС в бодрствующее состояние; В- пробуждение после ПС сна; калибровки: вертикальные линии - 20 мВ для микроэлектрода и 100 мкВ для макроэлектрода; горизонтальная линия - 200 мс

ПС фазу сна по сравнению с бодрствующим состоянием. При этом нужно отметить, что учащение спонтанных разрядов и изменение паттерна разрядов при переходе в парадоксальную фазу сна наступало раньше, чем десинхронизация на ЭКоГ (рис.4,А).

В дальнейшем при полноразвитой ПС фазе сна, когда на электрогиппокампограмме регистрируется хорошо развитый гиппокампаальный тета-ритм, низкоамплитудные ВПСП со спайковыми разрядами



перемежаются с более продолжительными деполяризационными отклонениями МП, сопровождающимися учащением разрядов (рис. 3). Такая картина, как говорилось ранее, по-видимому, есть проявление фазных компонентов ПС фазы сна во время эмоциональной стадии.

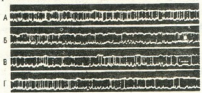


Рис. 5. Внутриклеточная активность нейрона ПТ сенсомоторной коры во время эмоциональной стадии ПС: А,Б,В,Г- последовательные записи; между фрагментами - перерывы в несколько десятков секунд; калибровки: вертикальные линии - 20 мВ для микроэлектрода и 100 мкВ для макроэлектрода; горизонтальная линия - 200 мс

Как показывают наши исследования, смена одной фазы цикла бодрствование-сон другой всегда сопровождается изменением МП регистрируемой клетки.

МП - наивысший во время МС (гиперполяризованная мембрана). Переход в бодрствование или в ПС фазу сна сопровождается деполяризацией (уменьшением) мембранного потенциала.

Имеется сравнительно мало работ, посвященных изменениям МП в исследованиях цикла бодрствование-сон. Они, в основном, проводились на мотонейронах спинного мозга [18,17 и др.] и выявили их значительную гиперполяризацию во время ПС фазы сна.

В связи с нашей работой интересными представляются данные Хирша с соавт. [8, 9], полученные сравнительно недавно на релейных нейронах наружного коленчатого тела (НКТ) кошки при внутриклеточных исследованиях цикла бодрствование-сон. Ими также продемонстрированы предсказуемые изменения МП в связи с циклами сна и бодрствования. В частности, показано, что нейроны НКТ во время МС тонически гиперполяризованы, а с переходом в бодрствование или в ПС фазу сна МП деполяризуется. Как видно, такая динамика колебаний МП в цикле бодрствование-сон характерна по крайней мере, для нейронов таламокоркового уровня.

Внутриклеточные исследования, проводимые нами, на нейронах сенсомоторной коры, выявили тоническую деполяризацию во время ПС фазы сна. Ряд авторов [6,13,14] увеличение скорости разряда в ПС фазе сна, по сравнению с МС и бодрствованием, приписывают облегчающим влияниям фазных проявлений ПС фазы сна на клеточную активность. Данные наших экспериментов показывают, что увеличение скорости нейронных разрядов в ПС фазе сна зависит от тонической деполяризации МП и подтверждают предположение тех исследователей [22,23,9], которые связывают увеличение скорости разряда в ПС фазе сна больше с тоническим характером центральных возбуждающих влияний, чем с теми, которые связаны с фазными проявлениями ПС фазы.

Тенденция к высокочастотным разрядам, регистрируемым по мере углубления МС, одинаково свойственна как различным отделам коры [2,6,19,20], так и различным таламическим ядрам [4,2].

Целый ряд данных предполагает, что такая картина, возможно, есть проявление свойств самой гиперполяризованной мембраны. Так например, еще в ранних исследованиях [5] было показано, что такие



высокочастотные спайки возникают на гигантских ВПСП, которые можно зарегистрировать в медиальном таламусе при ритмической стимуляции специфического ядра в том случае, если стимул приходится на концевую часть предшествующего ТПСП. Аналогичные гигантские ВПСП были зарегистрированы у нейронов таламуса крысы на фоне гиперполяризованного сдвига во время веретенообразных всплесков [1].

Более того, подача толчка гиперполяризирующего тока во время спокойного бодрствования у нейронов НКТ [9] приводила к возникновению большой амплитуды деполяризационных отклонений с высокочастотными разрядами пиковых потенциалов, похожих на спонтанно развивающиеся во время МС.

Все эти факты указывают на то, что тонический гиперполяризационный фон, развивающийся во время МС в нейронах таламуса [9] и коры [3], по-видимому, способствует высокочастотному взрыву импульсации при деполяризационных колебаниях, что характерно для МС, и тем самым обуславливает структурирование импульсации типа пачка-пауза.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Гусельников В.И. Электрофизиология мозга, "Высшая школа", М., 1976.
2. Мухаметов Л.М., Строкова И.Г. Нейрофизиология, 8, 4, 343-349, 1976.
3. Окуджава В.М., Квернадзе Г.Г. Актуальные вопросы физиологии и патологии сна, М., 1985, 60-62.
4. Benoit O., Chataiger C. Exper. Brein Res., 17, 2, 348-364, 1973.
5. Desiraju T, Purpurf D.P., 1970. Цит: Источник I. с.416.
6. Evarts E.V., J. Neurophysiol., 27,2,152-171,1964.
7. Gleen L.L., Foutz A., Dement W. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 50, 1-2, 141-150, 1980.
8. Hirsch J.G., Fourment T.A. Neurosci. Lett. Suppl., 10, 244, 1982.
9. Hirsch J.G., Fourment T.A., Mare M.E. Brain Res., 259,3,308-312,1982.
10. Hobson J.A., Mc.Carley R.W. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 30, 2, 97-112, 1971.
11. Hubel D.H. J.Physiol., 147,5,226-238,1959.
12. Jasper H.H., Ajmone-Marsan C. The National Research Council of Canada, Ottawa, 1954.
13. Kasamatsu T., Adey W.R. Brain Res., 55, 4, 323-331, 1973.
14. Kasamatsu T., Adey W.R. Physiol. Behav., 13, 5, 101-112, 1974.
15. Lamarre J. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 27, 7, 675, 1969.
16. Mc. Carley R.W., Hobson J.A. Science, 167, 3919, 901-903, 1970.
17. Morales F.R., Schadt T., Chase M.E. Physiol. Behav., 27, 5, 355-362, 1981.
18. Nakamura Y., Goldberg L.T. Science, 199, 6, 204-206, 1978.
19. Noda H., Adey W.R. Brain Res., 19, 2, 263-275, 1970.
20. Noda H., Adey W.R. Brain Res., 54, 3, 243-259, 1973.
21. Sakakura H.J. J. Physiol., 18, 1, 23-42, 1968.
22. Steriade M., Deschenes M., Oakson G. J. Neurophysiol., 37, 5, 1974.
23. Steriade M., Behav. Brain Sci., 3, 465-514, 1978.



ვ. ოკუჯავა, ს. ჭიპაშვილი, გ. კვერნაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

ნაჩვენებია კატაზე, ნერვ-კუნთოვანი იმობილიზაციის პირობებში, ბუნებრივი ძილის რეგისტრაციის შესაძლებლობა ყველა დამახასიათებელი მაკრო- და მიკროფიზიოლოგიური მაჩვენებლების გამოვლინებით. უჩრედშიგა გამოკვლევებით გამოვლინდა შემბრანული პოტენციალის კანონზომიერი ცვლილებები ძილის განვითარების პროცესში. შემბრანული პოტენციალის დონე უმაღლესია ნელი ძილის დროს. სიფხიზლეში ან ძილის პარადოქსულ ფაზაში გადასვლას თან ახლავს შემბრანული პოტენციალის დეპოლარიზაცია. ნანახია, რომ ძილის პარადოქსულ ფაზაში ნეირონული განმუხტვების გაზირება ნელ ძილთან და სიფხიზლესთან შედარებით განპირობებულია შემბრანული პოტენციალის ტონური დეპოლარიზაციით. ნელი ძილის დროს ქერქის ნეირონებში განვითარებული ტონური ჰიპერპოლარიზაცია, როგორც ჩანს, განაპირობებს დასტა-პაუზას ტიპის იმპულსაციის ჩამოყალიბებას, რაც დამახასიათებელია ძილის ამ ფაზისათვის. შემაკავებელი პაუზების განვითარება განპირობებულია უჩრედულ დონეზე შემაკავებელი პოსტინაფსური პოტენციალების აღმოცენებით.

THE NEURONAL ACTIVITY OF SENSORIMOTOR CORTEX IN THE CAT'S SLEEP-WAKEFULNESS CYCLE DURING NEURO-MUSCULAR IMMOBILIZATION

V. Okujava, S. Chipashvili, G. Kvernadze

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

In this work we have shown natural sleep registration possibility in the cat undergoing neuro-muscular immobilization, with all macro- and microphysiological signs revealed. By means of intracellular investigation predictable changes of the membrane potential were revealed according to sleep development. The membrane potential was the highest during slow sleep. Any transfer into wakefulness or paradoxical sleep was accompanied by membrane potential's depolarization. It was found that in the paradoxical sleep the more frequent neuronal discharges, as compared to slow sleep and wakefulness, are conditioned by membrane potential tonic depolarization. The tonic depolarization of the cortical neurons during slow sleep seems to facilitate the bursting activity characteristic of this sleep phase. Inhibitory pauses are caused by appearance of inhibitory postsynaptic potentials.



УДК 616.135:14-092.9:6612.13.08

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

ГЕМОДИНАМИКА В ПОДКРЫЛЬЦОВО-БЕДРЕННЫХ ШУНТАХ И "РЕЦИПИЕНТНЫХ" БЕДРЕННЫХ АРТЕРИЯХ

К.А.Маркоишвили, Н.К.Бохуа

Республиканский центр ангиологии МЗ Грузии, Тбилиси

Поступила в редакцию 14.01.94.

Установлено, что распределение кровотока в branшах подкрыльцово-бедренных шунтов и "реципиентных" бедренных артериях происходит за счет регионального гемодинамического механизма феномена "заимствования".

Несмотря на определенный опыт подкрыльцово-бедренных шунтирований, накопленный в различных клиниках мира, в литературе отсутствуют сведения о физиологических механизмах функционирования этих шунтов. Интерес к подкрыльцово-бедренным шунтам обусловлен их необычным функциональным назначением, а именно, отведением артериального кровотока из верхней половины туловища в нижнюю в обход блокированной аорты или подвздошных артерий, что связано со значительными гемодинамическими сдвигами в "донорских" и "реципиентных" артериях [2,3].

Ранее нами опубликованы результаты экспериментальных исследований, в которых показана главенствующая роль "заимствования" крови из "донорской" подкрыльцовой артерии и смежных с ней артериальных магистралей в функционировании подкрыльцово-бедренных шунтов [1].

В настоящей работе представлены результаты экспериментов по изучению гемодинамики непосредственно в шунтах, а также в "реципиентных" бедренных артериях.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В 70 острых опытах на беспородных собаках в качестве артерио-артериальных шунтов были использованы разработанные модели перетока крови из подкрыльцовой артерии в бедренные в обход обтурированной брюшной аорты в виде различных подкрыльцово-бедренных шунтов.

В качестве шунтов служили синтетические протезы и биологические сосудистые трансплантаты (из пупочных вен новорожденных или протеолитически обработанных бычьих сонных артерий).

Выполнение определенного комплекса гемодинамических исследований, основанного на регистрации параметров кровотока и давления в левом желудочке и артериях, расположенных интраторакально (восходящая и нисходящая аорта, безымянная артерия, проксимальные участки общих сонных артерий), требовало проведения левосторонней или правосторонней торакотомии в III межреберье в зависимости от стороны шунтирования. Анастомоз



шунта с донорской подкрыльцовой артерией (левой или правой) создавался сразу же дистальнее отхождения от последней ребристой шейной ветви по типу "конец шунта в бок артерии" непрерывным сосудистым швом с помощью атравматической иглы.

До выполнения дистальных анастомозов шунта производилась чрезбедренная внутрипросветная обтурация инфраренального отдела брюшной аорты катетером со съёмным баллон-обтуратором на конце. Дистальные анастомозы шунта (при одностороннем подкрыльцово-бедренном шунтировании) или его ветви (при подкрыльцово-двубедренном шунтировании) с "реципиентными" бедренными артериями формировались в области бифуркации общей бедренной артерии также по типу "конец шунта в бок артерии" непрерывным сосудистым швом.

В экспериментах исследовались параметры центральной и региональной гемодинамики до и при функционировании подкрыльцово-бедренных шунтов. При этом для изучения особенностей гемодинамики в "донорской" подкрыльцовой и смежных с ней артериях, а также в шунте, в его ветвях и "реципиентных" бедренных артериях применялись пробы с пережатием и включением в кровоток одной из ветвей подкрыльцово-двубедренного шунта (ПДБШ), что давало возможность моделировать ситуации как при одностороннем подкрыльцово-бедренном шунтировании - ОПБШ (проба с пережатием), так и при подкрыльцово-двубедренном шунте (проба с включением). Также выполнялись пробы с пережатием и включением проксимальной части "реципиентной" бедренной артерии при анастомозе "конец шунта в бок бедренной артерии". Эти пробы позволяли создавать гемодинамические ситуации распределения кровотока из ветви шунта в бедренную артерию в двух вариантах. Так, при пережатии "реципиентной" бедренной артерии проксимальнее ее анастомоза с ветвью шунта моделировался вариант перетока крови из подкрыльцовой артерии непосредственно в бедренную артерию с исключением возможности ретроградного поступления крови в подвздошную артерию, т.е. вариант анастомоза "конец ветви в конец бедренной артерии", а при включении ее в кровоток - вариант анастомоза "конец ветви в бок бедренной артерии".

Электромагнитные флоуграммы (пульсовые и усредненные) регистрировались с восходящего и нисходящего отделов аорты, брахиоцефальных ветвей дуги аорты, "донорской" подкрыльцовой артерии (проксимальнее и дистальнее анастомоза с шунтом), непосредственно с шунта, его ветвей и с бедренных артерий.

Электроманометрия выполнялась путем катетеризации левого желудочка катетером Курпанда 7F через одну из сонных артерий, а также с помощью пункций "донорской" подкрыльцовой артерии, брахиоцефальных ветвей дуги аорты, шунта, его ветвей и "реципиентных" бедренных артерий.

Электроманометрия производилась с помощью датчиков давления P37B "Statham"; EMT-746 "Siemens-Elema" и электроманометров EMT-311 "Siemens-Elema".

Электромагнитная флоуметрия выполнялась с помощью манжеточных датчиков (диаметром от 1,5 до 16 мм) и 4-канального флоуметра "Nihon Kohden", при этом регистрировались как пульсовые, так и усредненные кривые объемной скорости кровотока. Выбор исследуемых сосудов зависел от конкретных задач эксперимента.

Регистрация всех кривых (давления, кровотока, ЭКГ) выполнялась на универсальном самописце "Mingograf-34"; подсчетом планиметрических амплитудных и временных величин кривых получали следующие параметры кровотока и давления: объемная скорость кровотока (ОСК), средняя скорость кровотока (СК), артериальное давление - систолическое, среднее, диастолическое (АД сист., АД ср., АД диаст.). Рассчитывали также периферическое сосудистое сопротивление (ПС).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке геодинамических особенностей подкрыльцово-бедренных шунтов особенно показательными оказались эксперименты, в которых выполнялись пробы с пережатием и включением в кровоток одной из браш ПДБШ.

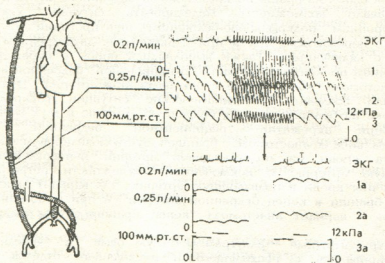


Рис.1. Запись флоуграмм в проксимальном (ОСК-1, СК-1а) и дистальном (ОСК-2, СК-2а) участках шунта и артериального давления (пульсовое - 3, среднее, систолическое и диастолическое - 3а) в шунте до и после включения в кровоток пережатой браши (отмечено стрелкой) подкрыльцово-двубедренного шунта

Так, включение в кровоток предварительно пережатой браши подкрыльцово-двубедренного шунта (т.е. перевод одностороннего подкрыльцово-бедренного шунта в подкрыльцово-двубедренный) сопровождался ростом ОСК и СК в шунте на 91,4 - 3,0% и 30,5 - 3,4%

($p < 0,001$), что было связано со снижением периферического сопротивления в его стволе на 51,6-1,1% ($p < 0,001$) - рис. 1.

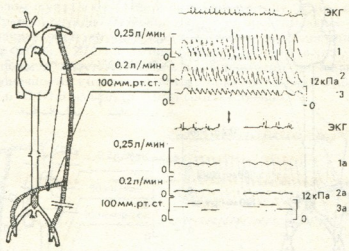


Рис.2. Запись флоутграмм шунта (ОСК-1, СК-1а), его ветви (ОСК-2, СК-2а) и артериального давления в ветви (пульсовое - 3, среднее, систолическое, диастолическое - 3а) до и после включения в кровоток второй ветви (отмечено стрелкой) подкрыльцово-двубедренного шунта

Эти данные оказались в полном соответствии с результатами изучения гемодинамики в "донорских" подкрыльцовых артериях (проксимальнее анастомоза с шунтом), которые показали, что степень роста величин кровотока и снижения периферического сопротивления в них (практически в 2 раза) более выражены при подкрыльцово-двубедренном шунтировании, чем при одностороннем подкрыльцово-бедренном.

Кроме того, пробы с пережатием и включением в кровоток ветви подкрыльцово-двубедренного шунта позволили наблюдать особенности распределения кровотока из основного ствола в его ветви.

Так, включение в кровоток предварительно пережатой ветви подкрыльцово-двубедренного шунта влекло за собой снижение ОСК и СК во второй ветви на 15,9-1,55% ($p < 0,001$) и 11,5-1,7% ($p < 0,001$) соответственно (рис. 2).

Следовательно, включение в кровоток предварительно пережатой ветви, хотя и влечет за собой увеличение ОСК и СК в основном стволе шунта почти в 2 раза, тем не менее при распределении кровотока в области бифуркации шунта регистрируются относительно меньшие величины кровотока в каждой ветви, чем это было в одной из них при пережатой второй, т.е. в условиях одностороннего подкрыльцово-бедренного шунтирования.

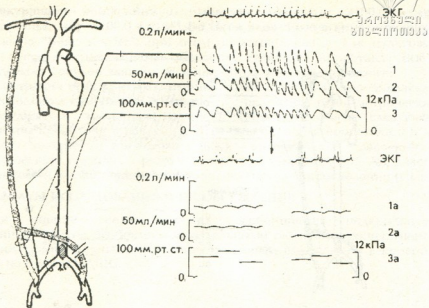


Рис.3. Запись флоуграмм бранши шунта (ОСК-1, СК-1а) "реципиентной" бедренной артерии проксимальнее анастомоза (ОСК-2, СК-2а) с шунтом и артериального давления в области анастомоза (пульсовое - 3, среднее - 3а) до и после включения в кровоток второй бранши подкрыльцово-двубедренного шунта (отмечено стрелкой)

Таким образом, при подкрыльцово-двубедренном шунтировании распределение кровотока из основного ствола шунта по браншам также подчинено принципу "заимствования". Но так как к основному стволу шунта через бранши параллельно подключаются два разнозначных по резистентности артериальных бассейна, то в браншах соответственно выявляется симметричное и взаимосвязанное "заимствование" крови без сравнительного ущерба для каждого из обоих подключенных бассейнов.

При изучении особенностей гемодинамики в "реципиентных" бедренных артериях также применялись пробы с пережатием и включением в кровоток одной из бранш ПДБШ. Кроме того, выполнялись пробы с пережатием и включением в кровоток проксимальной части "реципиентной" бедренной артерии. Эти пробы позволяли создавать гемодинамические ситуации распределения кровотока из бранши в бедренную артерию в двух вариантах. Так, при пережатии "реципиентной" бедренной артерии проксимальнее ее анастомоза с браншей шунта моделировался вариант анастомоза типа "конец бранши в конец бедренной артерии", а при включении ее в кровоток - вариант анастомоза типа "конец бранши в бок бедренной артерии".

Как показали полученные результаты, распределение кровотока из бранши в "реципиентную" бедренную артерию в значительной степени

зависело как от вида подкрыльцово-бедренного шунта, так и от типа анастомозирования ветви с бедренной артерией.

Так, при одностороннем подкрыльцово-бедренном анастомозом шунта с бедренной артерией по типу "конец в бок" ОСК и СК в "реципиентной" бедренной артерии проксимальнее анастомоза (т.е. в направлении артериального бассейна таза) достигали 31,3-1,6 мл/мин ($p < 0,001$) и 29,2-1,5 мл/мин ($p < 0,001$) соответственно, в то время как дистальнее анастомоза (т.е. в направлении дистального русла задней конечности животного) эти же показатели были 36,6-1,6 мл/мин ($p < 0,001$) и 35,1-1,6 мл/мин ($p < 0,001$) соответственно.

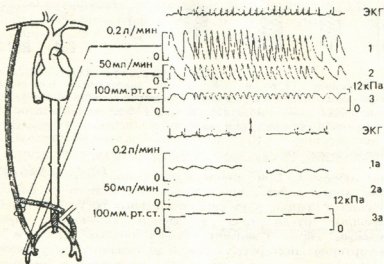


Рис.4. Запись флоуграм ветви шунта (ОСК-1, СК-1а) "реципиентной" бедренной артерии дистальнее анастомоза (ОСК-2, СК-2а) с шунтом и артериального давления в "реципиентной" бедренной артерии дистальнее анастомоза (пульсовое - 3, среднее, систолическое, диастолическое - 3а) до и после включения в кровоток второй ветви подкрыльцово-двубедренного шунта (отмечено стрелкой)

Открытие предварительно пережатой второй ветви, т.е. перевод одностороннего подкрыльцово-бедренного шунта в подкрыльцово-двубедренный с включением в кровоток контрлатеральной бедренной артерии влекло за собой заметное и достоверное снижение ОСК и СК в бедренной артерии проксимальнее анастомоза на 20,7-1,9% ($p < 0,001$) и 21,8-1,8% ($p < 0,001$) соответственно (рис.3).

Менее выраженным, но также достоверным, было снижение показателей кровотока в "реципиентной" бедренной артерии дистальнее анастомоза с шунтом. Так, ОСК снижалось на 13,7-1,9% ($p < 0,001$) и СК - на 14,4-2,2% ($p < 0,001$) - рис.4.

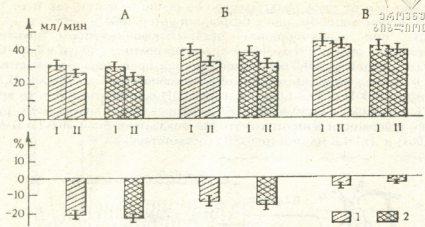


Рис.5. Величины ОСК и СК и их процентные изменения в "реципиентной" бедренной артерии проксимальнее (А) и дистальнее анастомоза (Б) "конец в бок" и в "реципиентной" бедренной артерии при анастомозе "конец в конец" (В) при одностороннем (I) и подкрыльцово-двубедренном (II) шунтировании

Таким образом, при анастомозе бранши шунта с бедренной артерией "конец в бок", при котором осуществляется параллельное подключение в бранше двух самостоятельных сосудистых бассейнов - артериального русла таза и задней конечности, происходит значительный сброс ("заимствование") объема крови в сторону тазового артериального русла в ущерб дистальному руслу конечности.

Существенно отличались показатели кровотока в "реципиентной" бедренной артерии в условиях ее анастомозирования с браншей шунта по типу "конец в конец" (т.е. при последовательном подключении дистального сосудистого русла конечности к бранше) и сдвиги этих параметров при переводе одностороннего подкрыльцово-бедренного шунта (ОПБШ) в подкрыльцово-двубедренный (ПДБШ).

Так, при ОПБШ параметры ОСК и СК в "реципиентной" бедренной и, следовательно, в соответствующей бранше шунта достигали уже 41,4-1,6 мл/мин и 38,8-1,7 мл/мин соответственно. Это свидетельствовало о том, что в дистальное русло задней конечности при ОПБШ в условиях анастомоза шунта с бедренной артерией "конец в конец" направлялось на 8-12% больше объемного кровотока, чем при анастомозе "конец в бок".

При переводе ОПБШ в ПДБШ, т.е. при открытии предварительно пережатой второй бранши шунта и включении в кровоток контрлатеральной "реципиентной" бедренной артерии, также отмечалось снижение параметров кровотока в исследуемой "реципиентной" бедренной артерии, анастомозированной с браншей шунта "конец в конец". Однако это выражалось в уменьшении ОСК в ней лишь на 3,96-0,8% (p<0,001) и СК - на 2,2-0,6% (p<0,001) - рис.5. И в этих случаях объемный кровоток, направляемый в дистальное русло



задней конечности животного, был в среднем на 25% больше, чем при ПДБШ в условиях анастомоза бранши шунта с бедренной артерией по типу "конец в бок".

Таким образом, проведенные исследования позволили выявить региональные механизмы перераспределения крови по типу "заимствования" крови, направленные на обеспечение функционирования подкрыльцово-бедренных шунтов.

Непосредственной причиной проявления этого механизма является возникновение в артериальной системе локального участка со сравнительно сниженным сосудистым сопротивлением в области перехода "донорская артерия" - шунт - "реципиентная" артерия. Поэтому, выраженность проявления этого феномена, как показали результаты экспериментов, зависит от типа шунта и способа его анастомозирования с "реципиентной" артерией.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Бохуа Н.К., Маркошвили К.А. Кардиология, 7, 57-60, 1985.
2. Shin C.S., Chaudry A.G. J.Cardiovasc. Surg., 24, 1, 58-62, 1983.
3. Parssonet V., Alpert J., Brief D.K. Surgery, 67, 1, 26-33, 1970.

ჰემოდინამიკა ლავიწვეშა-ბარძაყის შუნტებზე და „რეციპიენტურ“ ბარძაყის არტერიებში

კ.მარკოიშვილი, ნ.ბოხუა

საქართველოს ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს ანგიოლოგიის ცენტრი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

ექსპერიმენტებში დადგენილ იქნა, რომ სისხლის ნაკადის განაწილება ლავიწვეშა-ბარძაყის შუნტსა და "რეციპიენტურ" ბარძაყის არტერიებში ხდება ჰემოდინამიკური მექანიზმის - "სესხების" ფენომენის საშუალებით.

HEMODYNAMICS IN AXILLO-FEMORAL BYPASSES AND "RECIPIENT" FEMORAL ARTERIES

K.Markoishvili, N.Bokhua

Center of Angiology Georgian Ministry of Health, Tbilisi

S u m m a r y

In experiments it was found that distribution of blood flow in limbs of axillo-femoral bypass and "recipient" femoral arteries occurs by means of the regional hemodynamical mechanism - "borrowing" phenomenon.



შპს 616.438:611.451

პათოლოგიური ფიზიოლოგია

თირკმელზედა ჯირკვლის ქერკოვანი ზრის მინერალკორტიკოიდული ფუნქციის მდგომარეობა ფარისებრი ჯირკვლის კვანძოვანი ტრანსფორმაციით დაავადებულ შემთხვევაში

ე.გიორგაძე, რ.კვანჭახაძე, ვ.ჩაიბიაია

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

შემოვიდა რედაქციაში 13.05.93

გამოკვლევით დადგინდა, რომ მკურნალობამდე მონონოდოზური კვანძოვანი ჩიყვის დროს რენინის, ალდოსტერონის, ნატრიუმის და კალიუმის რაოდენობა სისხლში ნორმის ფარგლებშია, ხოლო პოლინოდოზური კვანძოვანი ჩიყვის დროს სისხლის პლაზმაში აღინიშნება რენინის, ხოლო შრატში ალდოსტერონის რაოდენობის მომატება.

ქირურგიული მკურნალობიდან 1.5-2 თვის შემდეგ რენინის, ალდოსტერონის, ნატრიუმის, კალიუმის რაოდენობა ავადმყოფებში კვანძოვანი ტრანსფორმაციით ნორმის ფარგლებში იყო, ხოლო მკურნალობიდან 1-1.5 წლის შემდეგ პოლინოდოზური კვანძოვანი ჩიყვით ავადმყოფებში ყუთირეოდული ფუნქციის დროს სისხლში აღინიშნებოდა პლაზმური რენინის დაკლება საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით.

ფარისებრი ჯირკვლის (ფჯ) დაავადების დროს არასაკმარისად არის შესწავლილი რენინ-ანგიოტენზინის სისტემის მდგომარეობა. შედარებით თვალნათლივ განხილულია აღნიშნული სისტემა დიფუზური ტოქსიკური ჩიყვის და ჰიპოთირეოზის დროს [1, 4, 5, 7]. ფჯ-ის ჰორმონების სიკარბე იწვევს ალდოსტერონის სეკრეციაზე მასტიმულირებელ [2, 3], ხოლო მათი დეფიციტი - მაინჰიბირებელ მოქმედებას [6], თირეოიდული ჰორმონები ამ პათოლოგიების დროს ასევე გავლენას ახდენენ სისხლის პლაზმაში რენინის აქტიურობაზე. ხელმისაწვდომ ლიტერატურაში არ არის გაშუქებული მინერალკორტიკოიდული ფუნქციის მდგომარეობა მონო- და პოლინოდოზური კვანძოვანი ჩიყვის დროს.

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ფარისებრი ჯირკვლის კვანძოვანი ტრანსფორმაციით დაავადებულ პირებში შეგვესწავლა სისხლის პლაზმაში რენინის, ხოლო შრატში ალდოსტერონის, ნატრიუმისა და კალიუმის რაოდენობა მკურნალობამდე და ოპერაციიდან 1,5-2 თვის და 1,5-2 წლის შემდეგ.

მასალა და მეთოდები

გამოკვლევული იყო 81 ავადმყოფი ასაკით 17-58 წლამდე. სისხლის აღება ხდებოდა დილით უზმოზე. ყველა ავადმყოფი იყო მოსიარულე. საკონტროლოდ გამოკვლევული იყო 15 პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირი. სისხლში ალდოსტერონის, რენინის, თირეოტროპული ჰორმონის (T₁), თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის (T₂), 3-იოდთირონინის (T₃), თიროქსინის (T₄) გამოკვლევა წარმოებდა რადიოიმუნოლოგიური მეთოდით. ჰორმონების განსაზღვრა ხდებოდა „გამა“ მთვლელებზე. ნატრიუმი და კალიუმი ისაზღვრებოდა ალიანი ფოტოელექტრული ფოტომეტრით.

ცხრილი 1

ფაბრიკაში წარკვლის კანბოვანი ტრანსფორმაციით დაკავშირებულ მშპ, მშპ, ალფოსტერონის, ნატრიუმისა და კალიუმის ჩაღებვის

კატეგორია	ჩაღებ- ვისა	T ₁ , მმოლ/ლ	T ₂ , მმოლ/ლ	მშპ, მმოლ/ლ	მშპ, მმოლ/ლ	აენი, ნგ/მლ	ალფოსტე- რონი, ნგ/მლ	ნატრიუმი, მმოლ/ლ	კალიუმი, მმოლ/ლ
I კანბოვანები		1,5-2,1	70-160	16,8-22,5	0,1-6,0	3,7±1,1	159,4±24,2	127±6,12	4,7±0,4
II აუღმყოფები კანბოვანი ტრანსფორ- მაციით დაკავში- რებული		1,11±0,007	103±6,1	20±0,97	1,3±0,25	7,2±3,28	263±42,4	139±0,84	4,1±0,37
P ₁₋₂	15	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,01	>0,5	>0,5



მოვახდინეთ რენინისა და ალდოსტერონის რაოდენობითი ცვლილებების კორელირება კლინიკურ მონაცემებთან. იმ ავადმყოფებს, რეჟიმულად აღენიშნებოდათ არტერიული სისხლის წნევის მომატება, ჰქონდათ რენინის (6,1±1,5 ნგ/მლ) და ალდოსტერონის (401,1±20 ნგ/მლ) რაოდენობის მატება. წონაში ცვლილება 5 კგ - მდე (დაკლება ან მომატება აღენიშნათ პაციენტთა საერთო რიცხვის 15%-ს. მათ სისხლის პლაზმაში რენინის რაოდენობა აღმოაჩნდათ 6,3±2,1 ნგ/მლ, ხოლო შრატში ალდოსტერონის - 267,8±72,4 ნგ/მლ. გულის კუნთის იშემიურ - მეტაბოლიტური ცვლილებები ჰქონდათ ავადმყოფთა საერთო რიცხვის 32%, რენინის რაოდენობა ასეთ ავადმყოფებში იყო 17,2±4,0 ნგ/მლ, ხოლო ალდოსტერონის - 408,5±5,1 ნგ/მლ.

იმისათვის, რომ დაგვედგინა, თუ როგორ იცვლებოდა თირკმელზედა ჯირკვლის მინერალკორტიკოიდული ფუნქცია ქირურგიული მკურნალობის შემდეგ, ავადმყოფები პაჩ და მპჩ-ით გამოკვლეულნი იყვნენ ოპერაციიდან 1,5 - 2 თვის და 1,5 - 2 წლის შემდეგ. დადგინდა, რომ როგორც მპჩ-ით ისე პაჩ-ით დაავადებულებს ოპერაციიდან 1,5-2 თვის შემდეგ განუვითარდათ ტრანზიტორული ჰოპოთირეოზი (სუბკლინიკური), რომელიც ოპერაციიდან 1,5 - 2 წლის შემდეგ დაუბრუნდა ეუთირეოდულ მდგომარეობას (ცხრილი 3). ქირურგიული მკურნალობიდან 1,5-2 თვის შემდეგ რენინის, ალდოსტერონის, ნატრიუმის, კალიუმის რაოდენობა ორივე ჯგუფის ავადმყოფებში ნორმის ფარგლებში იყო, ე.ი. ოპერაციული მკურნალობის შემდეგ პაჩ-ით დაავადებულებს აღენიშნებოდათ სისხლში რენინისა და ალდოსტერონის ნორმალიზაცია. მკურნალობიდან 1,5-2 წლის შემდეგ მპჩ და პაჩ -ით დაავადებულებს აღენიშნებოდათ სისხლში პლაზმური რენინის დაკლება საკონტროლო ჯგუფებთან შედარებით.

ამრიგად გამოკვლევით დადგინდა, რომ მონონოდოზური კვანძოვანი ჩიყვის დროს რენინის, ალდოსტერონის, ნატრიუმის და კალიუმის რაოდენობა სისხლში ნორმის ფარგლებშია, ხოლო პოლინოდოზური კვანძოვანი ჩიყვის დროს აღენიშნება სისხლის პლაზმაში რენინის, ხოლო შრატში ალდოსტერონის რაოდენობის მომატება.

ქირურგიული მკურნალობიდან 1,5-2 თვის შემდეგ რენინის, ალდოსტერონის, ნატრიუმის, კალიუმის რაოდენობა კვანძოვანი ტრანსფორმაციით ავადმყოფებში ნორმის ფარგლებშია, ხოლო მკურნალობიდან 1 - 1,5 წლის შემდეგ პოლინოდოზური კვანძოვანი ჩიყვით ავადმყოფებში ეუთირეოდული ფუნქციის დროს აღენიშნება სისხლში პლაზმური რენინის დაკლება საკონტროლო ჯგუფებთან შედარებით.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Безверхая П.П.* Проблемы эндокринологии, 5, 26-29, 1975.
2. *Коев Д.* Проблемы эндокринологии, 3, 16-21, 1975.
3. *Ром-Бугославская Е.С., Комарова И.В.* Проблемы эндокринологии, 2, 13-16, 1986.
4. *Ромашкин Н.В., Олейник В.А., Горбатенко В.М.* Физиология, биохимия и патология эндокринной системы. Киев, "Здоровья", 58-65, 1974.
5. *Рыбина Л.В., Натаров В.В., Ром-Бугославская Е.С.* Проблемы эндокринологии, 2, 24-30, 1983.
6. *Arlot S., Mezmacque A., Lalau J.D.* Hotmone metabol. Res., 20, 11, 720-721, 1988.
7. *Khairallah P.A., Ficher J.W.* Kidney Hormones, London, 124, 1971.

ცხრილი 3

ძიბა, ძიბა, ბენახა, ადვოსტრონის ნატრიუმის კალიუმის ჩაღვნილი პპ-ით და მპ-ით დაფარებული სხეულში იმერიატული მკერძალობის შემდეგ სტატისტიკური პარამეტრები

ჩვეულება	ჩაღვნილი ნაბი n	T ₁ მკმოლ/ლ	T ₂ მკმოლ/ლ	ძიბა, მკმოლ/ლ	ძიბა, მკმოლ/ლ	ბენახა, გ/მლ	ადვოსტრონი გ/მლ	ნატრიუმი მკმოლ/ლ	კალიუმი მკმოლ/ლ
ჩაღვნილი	15	1,5-2,1	70-60	0,1-6,0	16,8-22,5	3,7±1,1	159,43±24,21	127,3±6,12	4,7±0,4
მპ 1,5-2 თვის შემდეგ	9	1,39±0,3	60±1,96	4,5±1,3	20,2±4,5	1,55±0,38	167,7±2,91	138,1±12,8	4,1±0,2
მპ 1,5-2 წლის შემდეგ	8	1,7±0,21	104±23,5	3,1±0,78	17,8±3,5	0,7±0,18*	198,38±74,07	140,5±5,25	3,9±0,57
პპ 1,5-2 თვის შემდეგ	8	1,42±0,32	59±13,4	3,8±0,57	19,3±3,2	3,7±1,3	98,54±37,56	121,41±8,67	4,3±0,31
პპ 1,5-2 წლის შემდეგ	8	1,8±0,34	112,3±27,6	3,2±0,96	18,5±4,3	0,8±0,34	132,81±28,43	134,51±18,09	4,1±0,47

* სარწმუნო საკონტროლო ჩვეულებიდან შემდგომში



МИНЕРАЛОКОРТИКОИДНАЯ ФУНКЦИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У БОЛЬНЫХ С УЗЛОВОЙ ТРАНСФОРМАЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.Р.Георгадзе, Р.Г.Кванчакхадзе, В.А.Чачибая

Тбилисский государственный медицинский университет

Р е з ю м е

У 81 больного с узловой трансформацией щитовидной железы и эутиреоидной функцией было изучено содержание ренина в плазме, а альдостерона, натрия и калия - в сыворотке крови. По нашим данным у больных с мононодозным эутиреоидным зобом до лечения нет изменений в содержании ренина, альдостерона, натрия и калия в крови, а у больных с полинодозным эутиреоидным зобом до лечения отмечено достоверное повышение содержания ренина и альдостерона. Через 1,5 - 2 месяца после хирургического лечения у больных с мононодозным и полинодозным эутиреоидными зобами содержание ренина, альдостерона, натрия и калия было в пределах нормы; через 1 - 1,5 года уровень ренина в плазме крови снижался ниже контрольного уровня.

THE STATE OF ADRENAL CORTEX MINERALOCORTICOID FUNCTION IN THE PATIENTS WITH NODAL TRANSFORMATION OF THYROID

E.Georgadze, R.Kvanchakhadze, V.Chachibaia

Tbilisi State Medical University

S u m m a r y

The quantity of renin in blood plasma and serum aldosterone, sodium and potassium was studied in 81 patients with thyroid glands node in euthyroid state. It was determined that quantity of renin, aldosterone, sodium and potassium was not changed in patients with mononodular goiter, while the quantity of renin and aldosteron was increased indeed in patients with polinodular goiter. The patients with mononodular goiter and polinodular goiter had the indicators in norm after 1,5 - 2 years of surgical treatment; and after 1,5 - 2 years the level of renin plasma reduced in comparason with control group.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПО ИСКУССТВЕННОЙ ЭНДОТЕЛИЗАЦИИ СОСУДИСТЫХ ТРАНСПЛАНТАТОВ

Г.А.Абзианидзе, И.Ш.Микадзе, К.Н.Меликадзе

Институт хирургии им. К.Д.Эристави МЗ Грузии, Тбилиси


Поступила в редакцию 6.07.93

Исследовался метод искусственной эндотелизации биологических и искусственных сосудистых протезов с последующим включением эндотелизированных трансплантатов в контур пульсирующего потока (для исследования влияния потока на прикрепленные к внутрипросветной поверхности протезов эндотелиальных клеток - ЭК) и имплантацией некоторых из них в брюшную аорту собак. Материалом для исследований служили: ксенопротезы, приготовленные по методу I ММИ им.И.М.Сеченова и ВНЦХ, а также НИИ хирургии им.К.Д.Эристави, фирмы "Solcograft-P"; аллопротезы из пуповичной вены человека и протезы из политетрафлюороэтилена (ПТФЭ).

Пик наибольшего количества прикрепившихся клеток на внутриспросветную поверхность протезов отмечался через 2 ч после культивирования. Через 4 ч после включения эндотелизированных протезов в контур пульсирующего потока ЭК сохраняли плотность, близкую к монослойной. Имплантированные в брюшную аорту собак эндотелизированные ксенопротезы фирмы "Solcograft-P" и I ММИ им.И.М.Сеченова, а также искусственные протезы из ПТФЭ показали высокую эффективность, связанную со способностью формировать неоинтиму, покрытую монослоем ЭК на всем протяжении люминальной поверхности в первые 14 дней после имплантации.

Хирургическое лечение окклюзирующих заболеваний магистральных артерий среднего и малого диаметров постоянно сталкивается с проблемой выбора адекватного трансплантата. Успехи, достигнутые в области культивирования ЭК животных и человека *in vitro*, позволили искусственно покрывать сосудистые протезы культивированным эндотелием [9, 10, 15, 16], с целью уменьшения их тромбогенности. Однако, оказалось, что ЭК человека не способны прикрепляться и расти на поверхности синтетических протезов [8, 11, 13]. После обработки синтетических протезов белковыми субстратами удалось покрыть их поверхность эндотелием, но после включения протезов в искусственный круг кровообращения оказалось, что большое количество ЭК смывается в первые два часа циркуляции [19, 20]. Для эндотелизации синтетических сосудистых протезов продолжается поиск новых методов обработки их поверхности биоматериалами, увеличивающими прикрепление и рост ЭК на их поверхности [14, 17, 18].

Учитывая, что белковое покрытие синтетических протезов не обеспечивает плотной связи клеток с самим материалом протеза, для



искусственной эндотелизации мы использовали биотрансплантаты. Принималось во внимание и то, что они по сути представляют собой коллагенные трубки, субстрат, обеспечивающий качественную связь ЭК с их поверхностью. Несмотря на то, что использование биологических сосудозаменителей многие авторы считают предпочтительнее [2, 3, 4, 5], они не получили широкого распространения в каждодневной хирургической практике.

Таким образом, получение монослойного эндотелиального покрова внутрипросветной поверхности протеза, способного удержаться после включения его в кровоток, позволит принципиально решить проблему искусственной эндотелизации.

Целью наших исследований являлось создание новых модификаций существующих сосудистых заменителей с живым монослоем ЭК на внутрипросветной поверхности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования служили ксенобиопротезы, приготовленные по методу I MMI им. И. М. Сеченова и ВНЦХ [7], а также НИИ экспериментальной и клинической хирургии им. К. Д. Эристави [6], фирмы "Solcograft-P" (Швейцария), аллопротезы из пупочной вены человека производственного объединения "Север" (г. Ленинград), протезы из ПТФЭ фирмы "Impra" (США).


Выделение и культивирование ЭК сосудов человека осуществляли по описанным нами ранее методам [1].

Эндотелиальную природу и чистоту культуры проверяли иммунофлюоресценцией с кроличьей антисывороткой к человеческому фактору свёртывания крови, который проявляли антителами против кроличьих иммуноглобулинов, конъюгированными с флюоресцеинизотиоцианатом по методу Господаровича с соавт. [12].

Для исследования прикрепления и роста ЭК человека на внутрипросветной поверхности протезов они рассекались продольно и нарезались дисками диаметром 1 см². Приготовленные диски биотрансплантатов отмывали от консерванта в течение 30 мин, помещали в среду 199 и стерилизовали гамма-лучами в дозе 2,5 мегарад. Диски из ПТФЭ проводили через батарею спиртов 30-50-90-100% по 5 мин в каждом высушивали на воздухе 3-5 мин и помещали в сыворотку человека на 1 ч при температуре 37°C. Перед посевом диски отмывали полной средой роста. Диски протезов укладывались в лунки 24-ячейного планшета фирмы "Costar" (США) внутренней поверхностью сверху, и край прижимали стерильными цилиндрами, для придания дискам ровной поверхности. Клетки наносили в плотности 3×10^4 клеток/см². Препараты готовили для сканирующей электронной микроскопии через 15, 30 мин, 1, 2, 4, 5, 6 ч культивирования.

Приготовленные диски протезов покрывали сывороткой человека в нашей модификации и фибронектином по методу Вильямс с соавт. [21].

Для равномерного нанесения ЭК на внутрипросветную поверхность цельного протеза был сконструирован аппарат, вращающий протез, заполненный суспензией клеток, в горизонтальной плоскости вокруг своей оси. Прибор позволяет менять частоту вращения от 0,05 до 1,0 об/мин.



Для исследования влияния потока крови на прикрепленные к внутрипросветной поверхности ЭК, контейнер с эндотелизированным протезом включали в контур пульсирующего потока (70-80 пульсовых ударов в минуту) с давлением 120 мм рт.ст. при температуре 37°C.

Через 4 ч после включения эндотелизированных протезов в контур пульсирующего потока они изучались с помощью СЭМ.

Ранее эндотелизация артериальных протезов была апробирована на беспородных собаках обоего пола весом от 15 до 25 кг, которым производилось протезирование инфраренального отдела аорты эндотелизированными *in vitro* ксенопротезами 1 ММИ им.И.М.Сеченова и ВНЦХ [38] и "Solcograft-P" [37], а также эндотелизированными протезами из ПТФЭ фирмы "Impra" [18]. Контрольная группа составила 4; 3 и 3 экспериментальных животных соответственно.

На первом этапе, по вышеописанной методике, осуществляли стерильный выбор яремной вены и культивирование ЭК. После получения монослойной культуры клетки снимали с чашек Петри ферментом коллагеназа и ресуспендировали в полной среде роста. Суспензией ЭК заполняли протез с плотностью $3,0 \times 10^4$ кл/см² его люминарной поверхности и вращали вокруг продольной оси с частотой 0,05 об/мин.

Второй этап заключался в протезировании брюшной аорты. Через 3, 5, 7, 14, 30, 60, 180 суток после имплантации протезы оценивались макроскопически и морфологически. Для исследования брали материал с анастомозов и центральной части протезов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования показали, что ЭК человека способны прикрепляться и расплываться на всех исследуемых протезах, кроме ксенопротеза НИИ экспериментальной и клинической хирургии им.К.Д.Эристави МЗ Грузии.

Оценивая эффективность искусственной эндотелизации протезов *in vitro*, мы исходили из проведенного нами ранее анализа процесса прикрепления и расплывания ЭК. Наши исследования позволили выделить 4 последующих этапа этого процесса: I этап - прикрепление ошарившихся клеток, II этап - образование нитевидных и пластинчатых цитоплазматических выростов, III этап - формирование цитоплазматической "оборки" вокруг основания клетки, IV этап - полное расплывание цитоплазмы и ядра. Оценивая степень эндотелизации протезов нужно принимать во внимание ЭК только на III-IV этапах их расплывания. Именно такие клетки являются функционально активными и способны плотно удерживаться на поверхности протеза при его включении в кровоток.

Выявлено, что общее количество прикрепившихся клеток зависит от количества расплывшихся клеток (III-IV этапы расплывания) и от времени культивирования. Так, пик наибольшего количества расплывшихся клеток был отмечен через 2 ч культивирования и находился в пределах $1,15 \pm 0,12 - 1,25 \pm 0,03 \times 10^6$ кл/см² - на исследуемых ксенопротезах, $0,75 \pm 0,06 \times 10^6$ клеток/см² - на аллопротезе из пупочной вены, достигая плотности, близкой к монослойной, на синтетических

протезах из ПТФЭ. Причем после обработки протезов фибронектином и сывороткой человека количество клеток увеличивалось и достигало $1,4-1,5 \pm 0,1 \times 10^6$ кл/см². К этому времени количество прикрепившихся клеток, фактически, достигает монослойной плотности, а увеличение их количества до 6 ч культивирования не имело статистически достоверного различия. С этого времени общее количество прикрепившихся клеток начинает снижаться.

Не обнаружено достоверного различия в количестве распластавшихся клеток после обработки протезов фирмы "Solcograft-P" и НИИ 1 ММИ им.И.М.Сеченова фибронектином и сывороткой через 2-4-6 ч культивирования. На протезе из пупочной вены только после обработки ее поверхности биосубстратами была получена плотность клеток, близкая к монослойной (через 6 ч культивирования - $0,9 \pm 0,12$ кл/см²).

Для искусственной эндотелизации нами были выбраны ксенопротезы фирмы "Solcograft-P", 1 ММИ им.И.М.Сеченова и искусственные протезы из ПТФЭ.

В результате проведенных исследований выявлено, что частота вращения протеза вокруг своей оси, равная 0,06 об/мин, достаточна для равномерного нанесения ЭК в плотности, близкой к монослойной, и удерживаться на поверхности протеза после включения его в контур пульсирующего потока.

Таблица 1

Результаты протезирования брюшной аорты собак эндотелизованными ксенобиопротезами фирмы "Solcograft-P", 1 ММИ и ВНЦХ и синтетическими протезами ПТФЭ "Jmpra".

Тип протеза	Исход	Время наблюдения в днях						Всего
		3	7	14	30	60	180	
ПТФЭ протезы	проходимость сохранена	2	2	2	3	3	3	15
	тромбоз	-	-	1	-	1	1	3
протезы Solcograft-p	проходимость сохранена	5	5	7	7	6	3	33
	тромбоз	-	2	1	-	-	-	3
протезы ММИ и ВНЦХ	проходимость сохранена	7	6	6	5	6	4	34
	тромбоз	2	1	-	1	-	-	4

Мы исследовали формирование неинтимы эндотелизованных ксенопротезов фирмы "Solcograft-P" 1 ММИ им. И.М.Сеченова и искусственных протезов из ПТФЭ при протезировании брюшной аорты собак (табл.1). Все контрольные ксенопротезы тромбировались в течение первых 10 дней после операции. Исследование поверхности контрольных протезов с помощью СЭМ через 3 дня после имплантации показало, что их внутренняя поверхность покрыта слоем фибрина с форменными элементами крови, что свидетельствует о ранней организации тромба.



Рис.1. Внутренняя поверхность контрольного ПТФЭ протеза спустя 5 дней после имплантации; наблюдается формирование типичного пристеночного тромба в зоне анастомоза (СЭМ, х 100)



Рис.2. Внутренняя поверхность эндотелизированного ПТФЭ протеза спустя 180 дней после имплантации; люминальная поверхность протеза покрыта плотноупакованным слоем ЭК (СЭМ, х 900)

Контрольные протезы из ПТФЭ тромбировались в более поздние сроки (30-60 дней). После включения ПТФЭ протезов в кровоток они покрывались пристеночным тромбом с формированием типичного клиновидного тромба в зоне анастомоза (рис.1). К началу 2-й недели формировался грануляционный вал с прорастанием грануляционной соединительной ткани в артериальный протез. На 30-60-е сутки формируется довольно плотная неоинтима, которая в основном представлена организованным тромбом.

Исследование на СЭМ внутрипросветной поверхности эндотелизированных ПТФЭ протезов показало, что спустя 3 дня после имплантации ЭК остаются на его поверхности, концентрируясь вокруг узлов протезов в первую неделю. В отличие от контрольных протезов, практически не отмечается появление клиновидного тромба в области анастомозов. В конце первой недели уже начинается клеточная организация анастомоза, а к концу 2-й недели центральная часть протеза по всей длине имеет клеточную организацию. ЭК имеют вытянутую форму и ориентированы по току крови. Начиная с 30 суток наблюдения по 180 сутки люминальная поверхность протезов из ПТФЭ покрыта плотноупакованным слоем ЭК (рис.2). Зоны анастомозов хорошо сформированы с плавным переходом с аорты на протез.

Морфологическое изучение функционирующих в брюшной аорте собак эндотелизированных ксенопротезов показало, что во всех случаях, начиная с третьего дня после имплантации, формируется неоинтима, покрытая ЭК, к 3-7 дню формируется адвентиция протезов, в которой в большом количестве обнаруживаются *vasa vasorum*.

К этому сроку вся толща протеза инфильтрирована клетками мезенхимального ряда. Толща ксенотрансплантатов прорастает фибробластами, которые ориентированы вдоль длинной оси протеза.

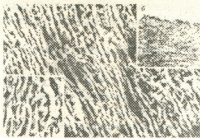


Рис.3. Внутренняя поверхность центральной части эндотелизированного протеза фирмы "Solcograft-P": а - спустя 180 дней после имплантации; видна хорошо сформированная складчатость (СЭМ, х 160); б - тот же протез на светооптическом уровне; окраска по ван Гизону (х 80); в - поверхность нормальной аорты (СЭМ, х 160)

пласт сохраняет картину "бульжной мостовой" спустя 180 дней после имплантации (рис.4).

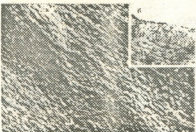


Рис.4. Внутренняя поверхность эндотелизированного протеза 1 ММИ и ВНЦХ: а - спустя 180 дней после имплантации; плотный эндотелиальный пласт имеет вид "бульжной мостовой" (СЭМ, х 160); б - тот же протез на светооптическом уровне, окраска по ван Гизону (х 100)

эластичности вновь образовавшегося сосуда. Несомненно, что образование подобного рельефа более перспективно по сравнению с эндотелизацией по типу "бульжной мостовой".

Полученные нами результаты свидетельствуют о перспективности применения метода искусственной эндотелизации сосудистых протезов в клинической практике. Однако, нельзя не отметить, что для регулярного клинического использования эндотелизированных протезов необходимы мероприятия, направленные на организацию

Люминальная поверхность спустя 14 дней после имплантации утолщена. Клетки на III-IV этапах распластывания имеют ориентацию по току крови. Эндотелиальный пласт плотный, сквозь него не видны соединительнотканнные волокна. Через 30-60 дней после имплантации внутренняя поверхность эндотелизированных протезов фирмы "Solcograft-P" макроскопически не отличается от внутренней поверхности аорты, центральная же часть образует складчатую поверхность и направленность по току крови, рельеф которой спустя 180 дней после имплантации практически не отличается от рельефа нормальной аорты (рис.3). Эндотелиальное покрытие ксенобиопротезов 1 ММИ им.И.М.Сеченова и ВНЦХ не претерпевает таких изменений. Плотносформировавшийся эндотелиальный

Уже к третьему дню после имплантации люминальная поверхность эндотелизированных ксенопротезов покрыта эндотелием на всем протяжении (III-IV этапы распластывания). Те незначительные участки протеза, которые к этому времени не покрыты эндотелием, не влияют на проходимость ксенопротезов. Выраженная васкуляризация неоадвентиции и ксенопротезов к 7-му дню свидетельствуют о хорошем приживлении трансплантатов. Появление складчатости рельефа спустя 60 дней и фактически окончательное ее формирование спустя 180 дней после имплантации эндотелизированного ксенопротеза фирмы "Solcograft-P" свидетельствует о формировании эластических мембран, что, в свою очередь, является признаком

культуральной службы, которая смогла бы обеспечить бесперебойную работу по выделению, культивированию и нанесению на протезы аутоэндоthелиальных клеток.



ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Абзианидзе Г.А., Микадзе И.Ш., Молдобаева А.К., Инаишвили В.И., Данилов С.М.* Хирургия, 6, 124-128, 1989.
2. *Беличко И.А., Кунгурцев В.В., Шиманко А.И.* Хирургия, 3, 48-51, 1980.
3. *Белоусов О.С., Трошин А.З., Пряшников А.Е.* В кн: Проблемы сосудистой трансплантологии, Тбилиси 1990, 9-10.
4. *Бохуа Н.К.* Биологические трансплантаты и микрохирургическая техника в хирургии артерий. Автореф. Докт.дисс., 1979.
5. *Кушурцев В.В.* Принципы хирургического лечения облитерирующих заболеваний артерий бедренно-подколенно-тибиальной зоны. Докт.дисс., 1981.
6. Методика обработки артериальных ксенопротезов, применяемых в хирургии сосудов среднего диаметра (метод. рекомендации), НИИ экспериментальной и клинической хирургии им.К.Д.Эристави, Тбилиси, 1979.
7. Методические указания по стерилизации ксенопротезов раствором глютарного альдегида (1 ММИ им.И.М.Сеченова и ВНЦХ), 1986.
8. *Anderson I.S., Prict T.S., Hanson S.R.* Surgery, 101, 5, 577-586, 1987.
9. *Cambria R.P., Megerman J., Abbot W.M.* Ann.Surg., 202, 1, 50-55, 1985.
10. *Dekker A., Reitsma K., Beugeling T.* Biomaterials, 12, 130-137, 1991.
11. *Foxal T.L., Ayges K.R., Callow A.D.* Surg. res., 41, 2, 158-172, 1986.
12. *Gospodarowicz D., Brown R.D., Briwel C.R.* Cell Biology, 77, 774-778, 1978.
13. *Hasson S.R., Weide H.L., Sharefkin G.B.* Surgery, 100, 5, 884-892, 1986.
14. *Herbst T.J., McCarthy J.B., Tsilibary E.C.* Cell Biology, 106, 4, 1365-1373, 1988.
15. *Herring M., Baygham S., Clover J.* Biomaterials, 12, 130-137, 1991.
16. *Hirt S.N., Dosis D., Siclary F.* Thorac-Cardiovasc. Surg., 39, 6, 365-370, 1991.
17. *James N.L., Shindhelm K., Sloqiaczek P.* Artif.Organs, 14, 14,355-360, 1990.
18. *Jarrel B.E., Williams S.K., Stokes G.* Surgery, 100, 2, 392-399, 1986.
19. *Kadletz M., Moser R., Preiss P.* Thorac-Cardiovasc.Surg. 35, 143-147, 1987.
20. *Kasier K.A., Herring M.B., Arnold M.R.* Vasc.Surg., 3, 1 58-64, 1986.
21. *Williams S.K., Jarrel B., Friend L.* Surg.Res., 38, 6, 618-627, 1985.

მაქსპერიმენტული გამოკვლევები სისხლძარღვოვანი ტრანსპლანტატების ხელოვნურ ენდოთელიზაციაზე

გ.აბზიანიძე, ი.მიქაძე, ქ.მელიქაძე

საქართველოს ჯანმრთელობის სამინისტროს კ.ერისთავის სახელობის ქირურგიის
ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

შეისწავლეს ბიოლოგიური და ხელოვნური სისხლძარღვოვანი პროტეზების
ხელოვნური ენდოთელიზაციის მეთოდი, ენდოთელიზირებული ტრანსპლანტატების
შემდგომი ჩართვით ნაკადის მოპულსირე კონტურში (პროტეზის შიგნითა ზედაპირზე
მიმაგრებულ ენდოთელურ უჯრედებზე ნაკადის გავლენის შესასწავლად) და
ზოგიერთი მათგანის იმპლანტაციით ძალის მუცლის აორტაში. კვლევებისათვის
გამოიყენებოდა: ი.სეჩენოვის სახელობის მოსკოვის 1 სამედიცინო ინსტიტუტის
კვლევითი ლაბორატორიის, კ.ერისთავის ექსპერიმენტული და კლინიკური
ქირურგიის ინსტიტუტის მეთოდით დამზადებული ქსენოპროტეზები; ფირმა
"Solcograft-P" ქსენოპროტეზები; ადამიანის ქიპლარის ვენიდან მიღებული
ალოპროტეზები; ხელოვნური ტრანსპლანტატები პოლიტეტრაფილურო-
ეთილენიდან (პეტე).

პროტეზის შიგნითა ზედაპირზე მიმაგრებული ენდოთელური უჯრედების
მაქსიმალური რაოდენობა აღინიშნებოდა კულტივირების დაწყებიდან 2 საათის
შემდეგ. ენდოთელიზირებული პროტეზების ნაკადის მოპულსირე კონტურში
ჩართვიდან 4 საათის შემდეგ ენდოთელური უჯრედები ინარჩუნებდნენ მონოშრესთან
მახლოვებულ სიმჭიდროვეს.

ძალის მუცლის აორტაში იმპლანტირებული ენდოთელიზირებული პროტეზები
გვიჩვენებენ მალალ ფეფქტურობას, დაკავშირებულს მათ თვისებებთან შექმნან
ენდოთელური უჯრედების მონოშრით დაფარული ნეონტიმა პროტეზის შიგნითა
ზედაპირის მთელ გაყოლებაზე იმპლანტაციიდან 14 დღის შემდეგ.

ARTIFICIAL ENDOTHELIALIZATION OF VASCULAR GRAFTS: EXPERIMENTAL INVESTIGATION

G.Abzianidze, L.Mikaze, K.Melikadze

K.Eristavi Institute of Surgery, Georgian Ministry of Health, Tbilisi

S u m m a r y

The method of artificial endothelialization of biological and artificial vascular
grafts with subsequent insertion of endothelialized prostheses in the contour of pulsated
flow (to investigate the flow influence over the endothelial cell (EC) attachment to the
grafts' inner surface) and their implantation in the abdominal aorta has been studied.
The following grafts have been used: xenoprostheses prepared according to the method
of Moscow I Medical Institute and the K.Eristavi Institute of Surgery "Solcograft-P"
xenoprostheses, allografts, made from the human umbilical vein and artificial PTFE
prostheses ("Impra", USA).

The maximum number of attached EC on the grafts was in the contour of pulsated flow, EC kepted the density close to monolayer.

Implanted "Solcograft-P" and Moscow 1 Medical Institute's xenografts, PTFE prostheses showed the high efficiency, ability to form the neointima, covered with endothelial monolayer along the whole inner surface in 14 days after implantation.

Our results show, that artificial endothelialization of vascular prostheses is one further path in the direction of the vascular grafts' improvement. The technical and organizational problems stand on the way of realization of this method in clinical practice. But in spite of that, works in this direction have to be continued, because the success of reconstructive vascular surgery is connected with the existence of perfect vascular grafts.



УДК 611-018.8

МОРФОЛОГИЯ

**НОВЫЙ ПОДХОД К ПРОБЛЕМЕ ВЫБОРА ПУТИ
ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ СТВОЛОВОЙ КЛЕТКОЙ НА ПРИМЕРЕ
ВЕНТРИКУЛЯРНОЙ КЛЕТКИ ТКАНИ МОЗГА ЩЕНЯТ В РАННЕМ
ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ**

Микадзе Э.А., Туманишвили Г.Д.

Тбилисский государственный университет им. И.Джавахишвили

Поступила в редакцию 31.08.93

Обсуждаются имеющиеся в литературе положения относительно механизма цитогенеза нервной ткани. На основании анализа литературных и собственных данных, полученных при изучении наружной стенки бокового желудочка мозга щенят в раннем постнатальном онтогенезе, предлагается собственная концепция образования различного типа унипотентных клеток из вентрикулярной, стволовой клетки ткани мозга. Дается графическое отображение этой концепции, согласно которой одна вентрикулярная клетка дает начало 4 различного типа унипотентным клеткам, не стохастически, простым превращением в какую-либо клетку, а в результате ряда последовательных трансформированных митозов. Предлагаемая концепция объясняет не только противоречащие друг другу литературные данные, относительно способности субэпендимного слоя постнатально продуцировать новые популяции нервных клеток, но и, построенная на концепции Шапера [35] и Зауера [33] об единой популяции стволовых клеток ткани мозга, отвергает предположение некоторых авторов [23,26] относительно существования в ткани мозга двух сепаративных линий стволовых клеток.

На протяжении всей истории науки о мозге ученые, исследовавшие нервную ткань, пытались найти ответы на основные вопросы нейроморфологии: 1) каковы механизмы, содействующие перемещению новообразованных в нейроэпителии клеток через увеличивающуюся толщу нервной трубки к месту их конечной локализации; 2) как определяется судьба дериватов вентрикулярных клеток и какова последовательность их дифференциации в том или ином направлении?

В начале шестидесятых годов Анджевайн и Сидман [14,15] установили, что структурирование новой коры происходит послойно в направлении "изнутри-наружу". Последующие исследования в этом направлении внесли некоторые коррективы и, согласно имеющейся на сегодняшний день модели гистогенеза коры больших полушарий мозга, вначале формируются клетки Кахаля-Ретциуса будущего слоя I [25,28], а уже затем происходит последовательное послойное структурирование неокортекса "изнутри-наружу". Важным моментом в истории развития нейроморфологии явились результаты, полученные Ракичем [29,30] при изучении развивающегося мозга приматов. Согласно этим данным все

образованные в вентрикулярном слое клетки мигрируют в кортикальный слой вдоль длинных радиально направленных волокон, которые выполняют роль "субстрата тропы" [21]. Миграция новообразованных клеток происходит именно за счет направляющей и ведущей роли этих радиальных проводников, что в свою очередь определяет их важное значение в стратификации коры мозга. Более того, Ракич [31] предложил модель радиальной единицы, благодаря которой обеспечивается образование онтогенетических колон, содержащих в себе всю клеточную продукцию, образованную из одной пролиферативной единицы ткани мозга.

Как известно, согласно концепции Гиса [22], нервная трубка на ранних стадиях эмбриогенеза состоит из удлинённых спонгиобластов, организованных как синцитий, через всю толщу нервной трубки и округлых митотически активных "герминативных" клеток на поверхности полости трубки. По мнению Гиса, примитивный нейроэпителий содержит две сепаративные линии стволовых клеток: "герминативные" - предшественники нервных клеток и спонгиобласты, трансформирующиеся в нейроглию без деления. Однако усовершенствование гистологических методов исследования позволило Зауеру [33] установить, что развивающаяся нервная трубка свиньи и цыплят представлена не синцитием, как полагал Гис [22], а дискретными, удлинёнными веретенообразными клетками, ядра которых находятся на разных уровнях относительно поверхности полости, в результате чего стенка примитивного нейроэпителия как бы стратифицирована. Согласно данным Зауера, развивающаяся нервная трубка содержит единственную клеточную популяцию - нейроэпителиальные клетки, которые являются предшественниками и нервных и глиальных клеток.

Открытие Зауером дискретности примитивного эпителия и наличия в нем единственной популяции нейроэпителиальных клеток, а также возможность применения таких методов исследования как электронная микроскопия и авторадиография сыграли важную роль в последующем изучении ткани мозга в направлениях цито- и гистогенеза.

Так, по данным Фуджита [19,20], который вместо нейроэпителиальных клеток ввел термин - матричные клетки, цитогенез в развивающейся ЦНС, на примере 6-дневного куриного эмбриона, можно представить следующим образом: на первой стадии в матричном слое, состоящем из единой гомогенной популяции матричных клеток, в результате деления последних образуются нейробласты, которые на второй стадии покидают этот слой и выселяются в развивающийся неокортекс. На третьей стадии матричные клетки, образуя весь набор нейробластов, постепенно теряют свою митотическую активность, прекращая продукцию последних. После этого оставшиеся матричные клетки без деления дифференцируются в нейроглиальные и эпендимные клетки.

На основании анализа собственных данных, полученных при изучении субэпендимного слоя неонатальных крыс, Грачева [2] представила схему дифференцирующихся матричных клеток (рис.1), согласно которой матричная клетка образует нейробласт и спонгиобласт. В процессе созревания нейробласт превращается в

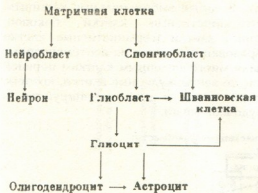


Рис.1. Схематическое представление процесса деления матричной клетки в развивающейся нервной трубке эмбриона кур по Фуджита

нейрон, а спонгиобласт превращается в глиобласт, который затем превращается в глиоцит и дает начало олигодендроциту и астроциту.

Схема, представленная Вехслером [38], в отличие от вышеприведенных, более подробно описывает образование из матричной клетки различного типа клеток (рис.2). Автор, исходя из электронно-микроскопических данных, полученных при изучении динамики созревания клеток в развивающемся спинном мозге куриных эмбрионов от 2-го до 16-го дня, процесс клеточного

созревания, протекающий в ограниченном интервале времени, подразделил на три фазы цитогенеза: 1 - недифференцированных матричных клеток; 2 - примордиальных, зачаточных клеток; 3 - окончательной дифференцировки и созревания клеток.

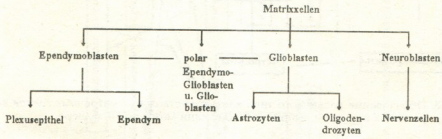


Рис.2. Цитогенез в развивающейся нервной трубке эмбриона кур по Вехслеру

На рис.3 представлена схема Пыльдвере [10], построенная им на основании анализа данных, полученных при изучении стационарной трипсинизированной культуры ткани мозга куриных эмбрионов и некоторых высших млекопитающих, включая человека. В данной схеме, которая в определенной степени аналогична таковой Вехслера, представлены клетки, по своей морфологии промежуточные между олиго- и астроглиальными клетками. Наряду с этим, как отмечает автор, по мере культивирования ткани, происходит уменьшение количества олигодендроглиальных клеток, что, по мнению автора, указывает на трансформацию олигодендроцитов в астроциты. Все это отражается в представленной схеме под знаком вопроса.

Наиболее полно образование различного типа клеток из вентрикулярных - по новой терминологии стволовых клеток ткани мозга [16] - отражается в схеме, представленной Резниковым [11] (рис.4). Вентрикулярные клетки, являющиеся предшественниками всех типов клеток нервной ткани, непосредственно образуют значительную

часть нейронной популяции мозга, а также эмбриональные танцисты. Субвентрикулярные клетки (герминативные клетки бокового желудочка) и экстравентрикулярные клетки (герминативные клетки НЗС мозжечка и гиппокампа), образованные также из вентрикулярных клеток, в свою очередь, дают начало многочисленным клеткам нервной и глиальной популяции. И наконец, те вентрикулярные клетки, которые не мигрируют из вентрикулярной зоны, а дифференцируются в эпендимные клетки полостей желудочков мозга.

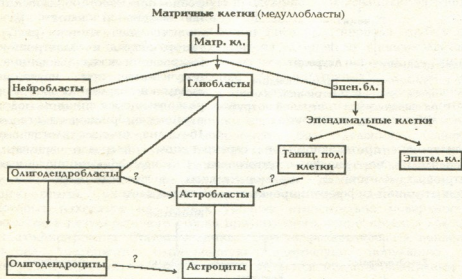


Рис.3. Образование различного типа клеток из стволовых матричных клеток в условиях культуры эмбриональной ткани мозга по Пильдвере

Во всех приведенных выше схемах клеточного образования матричные или вентрикулярные клетки рассматриваются как единственные стволовые клетки ткани мозга - предшественники и нервных и глиальных клеток. В то же время надо отметить, что в последние полтора десятилетия в литературе появляются сообщения, в которых авторы [23,25,28,32] при изучении развивающегося мозгового пузыря у различных животных обнаружили, что клетки и волокна радиальной глии идентифицируются раньше, чем формируются нейробласты. Более того, Левит с соавторами [23] в развивающемся мозге обезьян на 80-123-й эмбриональный день обнаружили ГФКБ - глиальный фибриллярный кислый белок - позитивные клетки, указывающие на их принадлежность глиальной популяции [23]. На основании раннего сосуществования в развивающемся головном мозге приматов и нервных и глиальных предшественников, авторы полагают, что, возможно, существуют две сепаративные линии стволовых клеток, предшественников нервных и глиальных клеток. В обзорной статье, посвященной гисто- и цитогенезу мозга млекопитающих, МакКонелл [26] также рассматривает эту возможность.

Таким образом, несмотря на многообразие экспериментальных данных и теоретических предположений относительно цитогенеза нервной ткани, вопрос о выборе пути дифференцировки вентрикулярной клеткой и последовательности образования тех или иных клеток и на сегодняшний день окончательно не решен.

В этой связи мы предлагаем сообщение, которое является обобщением результатов, полученных нами ранее [5-9] при изучении наружной стенки бокового желудочка мозга щенят в раннем постнатальном онтогенезе. Это сообщение, в определенной степени, носит теоретический характер и отражает наше видение процесса образования различных клеточных типов из вентрикулярной, стволовой, клетки ткани мозга. Создание модели цитогенеза ткани мозга было обусловлено, в первую очередь, желанием объяснить наличие в литературе полярно противоположных данных относительно способности субэпендимного слоя постнатально продуцировать новые популяции нервных клеток, а также связать воедино собственные и литературные данные. При изучении наружной стенки бокового желудочка щенят в раннем постнатальном онтогенезе методами полу- и ультратонких срезов и электронной автордиографии было установлено, что: 1 - клеточная выстилка полости бокового желудочка мозга щенят в течение первых двух недель постнатальной жизни содержит вентрикулярные клетки [6,9]; 2 - субэпендимный слой в течение первого месяца после рождения щенка содержит, наряду с глиобластами и субэпендимными клетками, нейро-, олиго-, астробласты и клетки радиальной глии на разных стадиях созревания, включая и наиболее ранние формы [6-8]; 3 - субэпендимные клетки, глиобласты и все типы незрелых клеток способны к предмитотическому синтезу ДНК [5]; 4 - время выхода разного типа клеток на дифференцировку различно: первыми дифференцируются клетки радиальной глии, затем нейробласты, олигодендробласты и в последнюю очередь астробласты [7,8].

Мы считаем, что наиболее важным в наших исследованиях было выявление в клеточной выстилке полости вентрикулярных клеток, а в субэпендимном слое - клеток радиальной глии на разных стадиях созревания, так как, по мнению ряда авторов, вентрикулярные клетки и клетки радиальной глии являются принадлежностью пренатального мозга [16,23,26,29,30]. Вследствие того, что в наружной стенке полости бокового желудочка мозга щенят в раннем постнатальном онтогенезе нами был обнаружен весь ряд клеток ткани мозга, мы и предложили отличную от других модель клеточного образования. Графически модель представлена на рис.5 (на оси абсцисс отложено время (t), на оси ординат - потенность клеток).

Прежде, чем перейти к рассмотрению процессов, графически отображенных на представленной схеме, необходимо отметить те предпосылки, из которых мы исходили при построении предлагаемой нами модели: I - вентрикулярная клетка есть единственная стволовая клетка ткани мозга, которая дает начало и нервным и глиальным клеткам; II - вентрикулярная клетка тетрапотентна, так как мозг взрослого млекопитающего содержит 4 типа различных клеток, которые являются дериватами вентрикулярных клеток; III - клетки с



потентностью больше I способны как на стволовой, трансформированный митоз, в результате которого образуются две клетки, отличающиеся как от материнской, так и друг от друга. Надо отметить, что на возможность нестволового митоза указывает и Ракич [31]. По его данным в развивающемся мозге приматов после 40-го дня внутриутробной жизни стволовые клетки, в результате асимметричного митоза, дают начало двум разнородным клеткам: стволовой клетке и нейробласту.

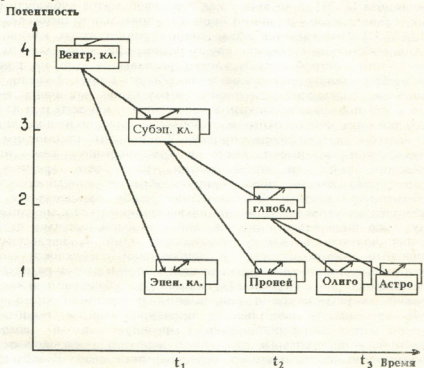


Рис.5. Предлагаемая нами модель образования различного типа клеток нервной ткани в перивентрикулярной зоне наружной стенки бокового желудочка щенят в раннем постнатальном онтогенезе; на оси абсцисс t - время, на оси ординат - потентность клетки


Как видно из приведенной схемы, вентрикулярные, субэпендимные клетки и глиобласты, соответственно тетра-, три- и бипотентны, а эпендимные клетки, нейро-, олиго- и астробласты унипотентны. На первом этапе клеточного образования (t_0) вентрикулярная клетка, в результате трансформированного митоза, дает начало (t_1) унипотентному эпендимобласту и трипотентной субэпендимной клетке; на втором этапе субэпендимная клетка, разделившись, образует (t_2) унипотентный нейробласт и бипотентный глиобласт, который через определенное время (t_3) образует унипотентные олиго- и астробласты. Следовательно, в соответствии с приведенной моделью, одна вентрикулярная клетка в результате ряда последовательных, трансформированных митозов, через образование "транзитных" клеток-предшественников II и III порядка, по терминологии Резникова [11], с

постепенным уменьшением на единицу потенциности делящейся клетки, дает начало 4 различного типа клеткам. Причем на каждом этапе клеточного образования сумма потенциности образованных клеток равна потенциности материнской клетки.

Как было отмечено выше, клетки с потенциностью больше единицы способны как на стволовой, так и трансформированный митозы. Однако увеличение популяции вентрикулярных клеток в результате стволового митоза наблюдается, в основном, в ранний период эмбриогенеза [28,31], в то время как стволовой митоз субэпендимных клеток и глиобластов - в ранний период постнатального онтогенеза [1-4,6,12,13,27,37]. Что касается образованных унипотентных клеток, то, согласно собственным электронно-автордиографическим данным [5], нейро-, олиго-, астробласты и клетки радиальной глии на ранних стадиях дифференциации сохраняют способность к пролиферации.

Выше мы рассмотрели поэтапное образование различных типов клеток в той последовательности, в какой эпендимобласты или клетки радиальной глии, нейро-, олиго- и астробласты, согласно нашим данным [7,8], выходят на дифференцировку. Теперь мы рассмотрим те процессы, которые имеют место в субэпендимном слое после образования той или иной клетки. В момент времени t_1 вентрикулярная клетка, пролиферируя, образует эпендимобласт и субэпендимную клетку. Эпендимобласт либо закрепляется на поверхности желудочка и начинает дифференцироваться в эпендимную клетку, либо выселяется в подлежащий клеточной выстилке слой и дифференцируется в клетку радиальной глии с последующим интенсивным ростом отростка в направлении поверхности мозга. Возможность единного генеза эпендимных клеток и клеток радиальной глии отмечалась ранее Серешем [34] и нами [7]. Субэпендимная клетка, округляясь, перемещается в направлении поверхности мозга и в момент времени t_2 дает начало пронеуробласту и глиобласту. Пронеуробласт, дифференцируясь, мигрирует вдоль волокон радиальной глии, которые к этому времени уже достаточно дифференцированы, и покидает субэпендимный слой. Глиобласт в момент времени t_3 , разделившись, образует олиго- и астробласт. Олигодендробласт, дифференцируясь в более ранние сроки, чем астробласт [8,27], мигрирует вдоль волокон радиальной глии и также покидает субэпендимный слой. Последними дифференцируются астробласты и выселяются из слоя.

Исходя из вышесказанного можно заключить, что истощение субэпендимного слоя, в определенной степени, носит поэтапный характер. На первом этапе слой покидают нейробласты; второй этап связан с выселением олигодендробластов из слоя; на последнем этапе истощения слой покидают астробласты. При этом необходимо отметить, что процесс поэтапного истощения субэпендимного слоя не означает преимущественную миграцию из слоя в каждый этап времени лишь одного типа клеток. На каждом этапе из субэпендимного слоя выселяются как нейро-, так и глиобластические элементы, однако количественные соотношения их зависят от стадии онтогенеза. Следовательно, в постнатальном периоде развития наступает момент времени, когда субэпендимный слой млекопитающих не содержит тот



или иной тип клеток, что непосредственно зависит от вида и возраста животного. Такой характер истощения субэпендимного слоя легко объясняет утверждение некоторых авторов [17,18,24], что субэпендимный слой взрослых крыс и обезьян продуцирует лишь астроглию и микроглию, но не олиго- и нейробласты.

Что же касается наличия в субэпендимном слое млекопитающих микроглиальных элементов, то, исходя из полученных нами результатов [7], мы считаем, что клетки, которые некоторые авторы идентифицируют как микроглию, по своим ультраструктурным особенностям относятся к популяции клеток радиальной глии, наличие которых в слое обусловлено их функцией, так как именно благодаря их волокнам новообразованные в слое клетки любого типа могут мигрировать в прилежащие отделы головного мозга.

Как было отмечено выше, в литературе последних лет появляются сообщения, в которых авторы [25,26,28,32], на основании обнаруженных ими в развивающемся мозге, одновременно с нейробластами, клеток радиальной глии и их волокон, а иногда и ГФКБ-позитивных клеток, полагают, что сосуществование на ранних стадиях эмбриогенеза предшественников и нервных и глиальных клеток может означать существование двух сепаративных линий стволовых клеток ткани мозга.

Однако раннее происхождение клеток радиальной глии и их волокон легко объяснить на основании нашей модели, согласно которой первыми дериватами вентрикулярных клеток являются как раз клетки, которые, в зависимости от места их конечной локализации, могут дифференцироваться либо в эпендимные, либо в клетки радиальной глии. С другой стороны, клетки радиальной глии, которые в развивающемся мозге выполняют функцию "субстрата тропы", должны выявляться раньше, чем какие-либо другие клетки, включая и нейробласты, так как последнее структурирование коры возможно лишь при наличии в стенке развивающегося мозга радиальных волокон. Что же касается наличия ГФКБ-позитивных клеток в развивающемся мозге обезьян, то, опять же исходя из нашей модели, существование одной вентрикулярной клетки само по себе определяет существование четырех различного типа клеток ткани мозга, образование которых несколько смещено во времени. Следовательно, предположение некоторых авторов [23] относительно наличия в развивающемся мозге двух сепаративных линий стволовых клеток ткани мозга на основании нашей модели можно объяснить и привести к концепции об единственной популяции стволовых клеток мозга, высказанной Шапером [35] и подтвержденной в 1935 году Зауером [33].

Надо отметить, что предложенная нами модель образования клеток находится в противоречии с общепринятой на сегодняшний день стохастической концепцией относительно выбора пути дифференцировки стволовой клеткой. Согласно этой модели, отработанной в результате изучения процесса кроветворения, стволовая клетка крови дает начало различным клеткам крови простым превращением и при этом стохастически. Согласно же предложенной нами модели, стволовая клетка, на примере вентрикулярной клетки ткани мозга, в результате ряда последовательных, трансформированных митозов, на каждом этапе деления дает определенную унипотентную клетку. В итоге из одной стволовой

клетки ткани мозга образуется четыре типа различных клеток, в то время как, в соответствии со стохастической концепцией, одна стволовая клетка дает начало лишь одной унипотентной клетке, при этом в функциональном отношении неопределенной.

Таким образом, предлагаемая нами модель цитогенеза не только примиряет противоречащие друг другу данные относительно способности субэпендимного слоя постнатально продуцировать новые популяции и нервных клеток, но и, основываясь на концепции Шапер [35] и Зауера [33] об единственной популяции стволовых клеток ткани мозга, объясняет раннее сосуществование в развивающемся мозговом пузыре млекопитающих предшественников и нервных и глиальных элементов. Наряду с этим наша модель цитогенеза, на примере вентрикулярных клеток ткани мозга, предлагает оптимальный и более логический способ образования клеток, чем концепция стохастического выбора пути дифференцировки стволовой клеткой.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Букия Р.Д. Труды пед.институтов ГССР, VI серия естественных наук, Тбилиси, ТГПИ им.Пушкина, 1978, 3-18.
2. Грачева Н.Д. Авторадиография синтеза нуклеиновых кислот и белков в нервной системе, Л., "Наука", 1968.
3. Каладаришвили Э.Л. Труды пед. институтов ГССР, Тбилиси, ТГПИ им.Пушкина, 1971, 253-269.
4. Меписашвили И.С. Постнатальный нейрогенез и регенераторные возможности ЦНС млекопитающих, докт. дисс., Тбилиси, 1973.
5. Микадзе Э.Л. В сб.: Реактивность клеточных органелл, Тбилиси, 1984, 67-70.
6. Микадзе Э.Л., Харебава И.Г., Гелашвили Н.Ш., Туманишвили Г.Д. Изв. АН ГССР, сер. биол., 16, 4, 238-246, 1990.
7. Микадзе Э.Л. Изв. АН ГССР, сер. биол., 19, 2, 116-123, 1993.
8. Микадзе Э.Л., Харебава И.Г., Гелашвили Н.Ш., Сулаберидзе И.А. Изв. АН ГССР, сер. биол., 19, 4, 236-244, 1993.
9. Микадзе Э.Л., Харебава И.Г., Туманишвили Г.Д. Изв. АН Грузии, сер. биол., в печати.
10. Пыльдвере К.И. Докл. научн. конф. анат. и эмбр. Эстонии, Литвы и Латвии, Тартуский гос. ун-т., Эстонское общество НГЭ, Тарту, 1973, 328-331.
11. Резников К.Ю. Пролиферация клеток мозга позвоночных в условиях нормального развития мозга и при его травме, М., "Наука", 1981.
12. Тактакишвили А.Д. Труды пед. институтов ГССР, ТГПИ им.Пушкина, Тбилиси, 1978, 56-67.
13. Altman J.J. *Comp. Neurol.*, 128, 4, 431-474, 1966.
14. Angevine J., Sidman R. *Anat. Rec.*, 142, 2, 210, 1962.
15. Angevine J., Sidman R. *Nature*, 4804, 766-768, 1968.
16. Angevine J. *Anat. Rec.*, 166, 2, 257-262, 1970.
17. Blakemore W.J. *Anat.*, 104, 3, 423-433, 1969.
18. Bryans W. *Anat. Rec.*, 133, 1, 65-71, 1959.
19. Fujita S. *Nature*, 185, 4714, 702-703, 1960.



20. Fujita S. J. Comp. Neurol., 120, 1, 37-42, 1963.
21. Graff M. Schoenfeld Th. Dev. Brain Res., 4, 1, 115-118, 1982.
22. His W. Abh. Math. Phys. Cl. Kgl. Sach. Ges. Wiss., 15, 313-372, 1889.
23. Levitt R., Cooper M., Rakic P. J. Neurosci. 1, 1, 27-39, 1981.
24. Lewis P. Nature, 217, 945-975, 1968.
25. Marin-Padilla M. Anat. and Embryol., 152, 2, 109-126, 1978.
26. McConell S. Brain Res. Rev., 472, 1, 1-22, 1988.
27. Paterson J., Privat H., Leblond C. Anat. Rec., 172, 2, 380-386, 1974.
28. Raedler E., Raedler A. Anat. and Embryol., 154, 3, 267-284, 1978.
29. Rakic P. Brain Res., 33, 2, 471-476, 1971.
30. Rakic P. J. Comp. Neurol., 145, 1, 61-84, 1972.
31. Rakic P. Science, 241, 2, 170-176, 1988.
32. Rickman M., Amaral T., Cowan M. J. Comp. Neurol., 264, 4, 449-479, 1987.
33. Sauer F. C. J. Comp. Neurol., 63, 1, 13-25, 1935.
34. Seress L. Anat. and Embryol., 160, 2, 213-226, 1980.
35. Schaper A. Science, 5, 430-431, 1897.
36. Sidman R., Rakic P. Brain Res., 62, 1, 1-35, 1973.
37. Smart J. J. Comp. Neurol., 116, 3, 326-348, 1961.
38. Wechsler W. Z. Zellforsch., 74, 4, 423-442, 1966.

ახალი მიდგომა ღერო უჯრედის დიფერენცირების გზის არჩევის პრობლემის მიმართ ადრეულ პოსტნატალურ მენტოგენეზში კალის ტვინის ძსოვილის ვენტრიკულური უჯრედის მავალითა

გ.მიქაძე, გ.თუმანიშვილი

გ.ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

განხილულია ლიტერატურაში არსებული დებულებები ნერვული ქსოვილის ციტოგენეზის მექანიზმის შესახებ. შემოთავაზებულია ტვინის ქსოვილის ვენტრიკულური ღერო უჯრედიდან სხვადასხვა ტიპის უნიპოტენტური უჯრედების წარმოქმნის საკუთარი კონცეფცია. კონცეფცია დაფუძნებულია ლიტერატურული მონაცემების ანალიზზე და საკუთარ შედეგებზე, რომლებიც მიღებულ იქნა ადრეულ პოსტნატალურ მენტოგენეზში ძალის ტვინის გვერდითი პარაკუპის გარე კედლის შესწავლისას. მოცემულია კონცეფციის გრაფიკული გამოსახვა, რომლის თანახმად ერთი ვენტრიკულური უჯრედი აძლევს საწყისს 4 სხვადასხვა ტიპის უნიპოტენტურ უჯრედს. ეს ხდება არა სტოქასტურად, რომელიმე უჯრედად უბრალო გარდაქმნით, არამედ რიგი მიმდევრობითი ტრანსფორმირებული მიტოზის შედეგად. შემოთავაზებული კონცეფცია ხსნის ურთიერთსაწინააღმდეგო ლიტერატურულ მონაცემებს, რომლებიც შეეხებიან სუბეპენდიმური შრის უნარს პოსტნატალურად შექმნას ნერვული უჯრედების ახალი პოპულაციები; ამასთან ერთად, ეფუძნება რა შაპერის და ზაუერის ტვინის ქსოვილის ღერო უჯრედების ერთადერთი პოპულაციის კონცეფციას, უარყოფს ზოგიერთი ავტორის მოსაზრებას ტვინის ქსოვილში ღერო უჯრედების ორი სეპარატული ხაზის არსებობის შესახებ.



**A NEW APPROACH TO THE PROBLEM OF THE DIFFERENTIATION WAY
CHOICE BY THE STEM CELL EXAMPLIFIED BY THE PUPPIES' BRAIN
TISSUE VENTRICULAR CELL IN THE EARLY POSTNATAL
ONTOGENESIS**

E.Mikadze, G.Tumanishvili

I.Javakhishvili Tbilisi State University

S u m m a r y

The conceptions available in the literature concerning the neural tissue cytogenesis mechanism are discussed. On the grounds of the literary and our own data analyses, received while studying the outer wall of the puppies' brain lateral ventricle in early postnatal ontogenesis, our own conception about the formation of unipotent cells of different types from ventricular stem cell of brain tissue is suggested. A graphic reflection of this pattern is given, according to which, one ventricular cell produces 4 unipotent cells of different type, not in a stochastic way, by simple transformation into either cell, but as a result of a number of transformed mitoses. The suggested conception explains not only the literary data concerning the ability of the subependimal layer to produce the new populations of neurons' which are quite discrepant, but being created after the conception of Schaper and Sauer about the only population of brain stem cells, also rejects the supposition of certain authors concerning the existence in the brain tissue of two separate lines of stem cells.



№ 616.006442

ციტოლოგია

თრომბოციტების ფუნქციური, ულტრასტრუქტურული და მორფომეტრული პარამეტრების ანალიზი სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეობების დროს

ნ.ბრეგაძე, გ.გოგიჩაძე, მ.კვერნაძე, ც.დვდარიანი

აკად. გ.მუხაძის სახელობის ჰემატოლოგიისა და სისხლის გადასხმის ს/კ ინსტიტუტი, თბილისი

შემოსული რედაქციაში 12.06.94.

თრომბოციტების ფუნქციური, ულტრასტრუქტურული და მორფომეტრული პარამეტრების ანალიზი საშუალებას იძლევა დეადგინოთ მთელი რიგი კანონზომიერებანი სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეობების დროს.

დღეისათვის არ არსებობს ერთიანი აზრი სისხლის სისტემის რეგულაციაში ელენთის მნიშვნელობის შესახებ. შეგროვილია დიდი კლინიკური მასალა, რომელიც მიუთითებს სხვადასხვა წარმოშობის თრომბოციტოპენიის პირობებში, სპლენექტომიის შემდგომ თრომბოციტოპენიის სტიმულაციაზე, თუმცა ზოგჯერ ადგილი აქვს სპლენექტომიის უარყოფით ეფექტსაც, რისი მიზეზიც საბოლოოდ არ არის დადგენილი.

თრომბოციტების სუბმიკროსკოპული მახასიათებლები დღეისათვის ინტენსიურად არის შესწავლილი, მაგრამ ჩვენ მიერ მოპოვებულ ლიტერატურაში ვერ ვნახეთ მონაცემები ამ უჯრედების ულტრასტრუქტურულ მახასიათებლებზე, როგორც ელენთის ამოკვეთისას, ასევე მედიკამენტური თრომბოციტოპენიების მდგომარეობაში.

ამ ნაშრომში ჩვენ შევეცადეთ გამოგვეკვლია სპლენექტომიის გავლენა თრომბოციტული აპარატის ფუნქციურ მდგომარეობაზე და კინეტიკაზე, მედიკამენტური თრომბოციტოპენიების შემთხვევაში. გარდა ამისა ელექტრონულ-მიკროსკოპული და მორფომეტრული ანალიზის მეშვეობით შევეცადეთ დაგვედგინა კორელაციური კავშირები თრომბოციტების ფუნქციასა და მორფოლოგიას შორის.

რათა შეგვესწავლა ელენთის როლი თრომბოციტების კინეტიკასა და ფუნქციურ ცვლილებაზე მედიკამენტური თრომბოციტოპენიების შემთხვევაში, აგრეთვე დაგვედგინა ამ უჯრედების ფუნქციებისათვის დამახასიათებელი ულტრასტრუქტურული მორფომეტრული კრიტერიუმები, გადავწყვიტეთ ჩაგვეტარებინა თრომბოციტების ულტრასტრუქტურული, მორფომეტრული და ფუნქციური შესწავლა სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეობების დროს.

მასალა და მეთოდები

მასალა, პერიფერიული სისხლი და ძვლის ტვინი. შეგროვილია ექსპერიმენტული ცხოველებისაგან, კერძოდ ძაღლებისგან (სულ გამოყენებულია 15 ცხოველი). კერძოდ მასალა აღებულია 5 ჯანმრთელი, 5 სპლენექტომირებული და 5 მედიკამენტური თრომბოციტოპენიის მდგომარეობაში მყოფი ძაღლებისაგან, ღინამიკაში.



ჩვენ შევისწავლეთ თრომბოციტების რაოდენობა, ადჰეზიობა, აგრეგაციული უნარი და კინეტიკა სპლენექტომიამდე, მედიკამენტური თრომბოციტოპენიის დროს და სპლენექტომიის შემდეგ მედიკამენტური თრომბოციტოპენიური მდგომარეობის შემთხვევაში.

გარდა ამისა ჩატარებულ იქნა თრომბოციტების ულტრასტრუქტურული და მორფომეტრული შესწავლა სპლენექტომიამდე, მედიკამენტური თრომბოციტოპენიური მდგომარეობის შემთხვევაში. კერძოდ, ჩვენს მიერ შეწავლილ იქნა თრომბოციტების ფორმა და ზომები, ვაკუოლიზაციის ინტენსივობა, აგრეთვე - გრანულების შეფარდებითი მოცულობა ჰიალოპლაზმასთან. ულტრასტრუქტურულ-მორფომეტრულ გამოკვლევას ვაწარმოებდით ვეიბელის მეთოდით, რომელიც მდგომარეობდა 0,5 სმ ნაბიჯის მქონე სტერეოლოგიურ ბადეზე წერტილების დათვლაში. ვითვალისწინებდით ბადის წერტილების რაოდენობას თრომბოციტებზე, აგრეთვე თრომბოციტების α -გრანულებთან ბადის გადაკვეთის ადგილებს, ანუ α -გრანულების შეფარდებით მოცულობას (რაც უფრო მეტია გრანულების შეფარდებითი მოცულობა, მით უფრო ნაკლებია გრანულების რაოდენობა ჰიალოპლაზმაში და პირიქით) [1,2,3].

მედიკამენტური თრომბოციტოპენიის გამოსაწვევად ციტოსტატიკად ვიყენებდით რუმბომიცინს, რომელიც ცხოველებში შეგვყავდა როგორც ყოველდღიურად (5 ღლის განმავლობაში), ასევე ერთჯერადი დოზით (7 მგ/კგ).

თრომბოციტების ელექტრონულ-მიკროსკოპული შესწავლისათვის ჩავატარეთ ამ უჯრედების გამოყოფა სისხლიდან ჩვენს მიერ შემუშავებული მეთოდით (ბრეგამე ნ. და თანაავტ., 1987). სისხლს ვიღებდით სილიკონიზირებულ სინჯარაში, სადაც სისხლის ალემამდე ვასხამდით 1 მლ 3,8% ნატრიუმის ციტრატის ხსნარს. ამის შემდეგ მასალას 12-15 წუთის განმავლობაში ვაბრუნებდით ცენტრიფუგაზე 1000 ბრ/წთ. პლაზმას ფრთხილად ვათავსებდით სხვა სუფთა სინჯარაში და კვლავ ვათავსებდით ცენტრიფუგაში 25 წუთის განმავლობაში (3000 ბრ/წთ). ელექტრონული მიკროსკოპისათვის მასალას ვაფიქსირებდით გლუტურალდეჰიდისა და ოსმიუმის ოთხჯანგის 1% ხსნარებში 30-30 წუთის განმავლობაში. მასალის დეჰიდრატაციას ვაწარმოებდით გაზრდილი კონცენტრაციის სპირტების მეშვეობით (30, 50, 70, 96, 100%). ამის შემდეგ მასალას ვყალიბებდით ეპოქსიდურ ფისში, ეპონ-812-ში. ე.წ. ორმაგი კონტრასტირების შემდეგ ულტრათხელ ანათლებს ვიზუალურად ვსწავლობდით ელექტრონულ მიკროსკოპში TESLA BS-500. ელექტრონული მიკროსკოპის ინსტრუმენტული გადიდება მერყეობდა 3000-დან 50000-მდე.

კვლევის შედეგები და მათი განხილვა

როგორც ჩვენს მიერ ჩატარებულმა ექსპერიმენტმა გვიჩვენა (ცხრ. 1) სპლენექტომიის შემდეგ თრომბოციტების რაოდენობა მკვეთრად მომატებულია მე-2 დღეს ($P < 0,001$). მე-4 დღიდან თრომბოციტების რაოდენობა თანდათან კლებულობს და 24-ე დღეს ეს მაჩვენებელი უახლოვდება ნორმალური ფონის მაჩვენებელს. რაც შეეხება თრომბოციტოპენიის ფონს, თრომბოციტების რაოდენობა სპლენექტომიის მომდევნო დღეებში მკვეთრად მომატებულია და ცდის ბოლომდე სარწმუნოდ მომატებული რჩება.

ადჰეზიობა ნორმალურ ფონთან შედარებით მე-2 დღეს სარწმუნოდ მომატებულია ($P < 0,001$). მე-2 და მე-14 დღეებში იგი უახლოვდება ნორმალური

თრომბოციტების ფუნქციური მახასიათებლები სპლენექტომიით გამოწვეული
თრომბოციტოპენიის დროს
n=5

გამოსაკვლევი მაჩვენებლები	სტატისტიკური მაჩვენებელი	ფონი	თრომბოციტოპენიის ფონი	სპლენექტომიის შემდგომი დღეები			
				მე-2	მე-4	მე-14	24-ე
თრომბოციტების რაოდენობა, $10^9/ლ$	M	187,0	62,0	234,0	209,0	202,0	172,0
	σ	11,6	7,5	15,0	13,7	14,1	12,1
	m	5,8	3,5	5,9	6,2	6,3	5,4
	t_1		18,3	5,2	12,6	1,7	1,9
	t_2			21,5	17,9	17,6	13,8
	P_1			<0,001	<0,001	<0,05	<0,2
	P_2				<0,001	<0,001	<0,001
აღპეზიობა, %	M	19,2	10,9	29,4	20,6	18,2	14,2
	σ	3,2	2,8	4,1	2,6	2,3	1,9
	m	1,6	1,2	4,8	1,2	1,0	0,9
	t_1		4,5	3,1	0,7	0,5	2,8
	t_2				5,3	5,7	2,7
	P_1			<0,001	<0,001	<0,5	<0,5
	P_2				<0,01	<0,001	<0,2
აგრეგაციის დასაწყისი, წთ	M	10,6	26,2	22,2	22,2	23,2	20,8
	σ	1,6	2,5	2,2	2,2	2,0	2,5
	m	0,7	1,1	1,0	1,0	0,9	1,1
	t_1		13,0	9,7	9,7	11,4	7,8
	t_2			3,3	3,3	2,5	4,8
	P_1			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	P_2				<0,01	<0,01	<0,05
აგრეგაციის სიმაღლე, (mv)	M	44,8	25,0	39,0	40,4	40,4	35,8
	σ	3,1	2,5	3,3	3,4	2,8	3,1
	m	1,4	1,1	1,5	1,4	1,2	1,4
	t_1		11,1	2,8	2,2	2,4	4,5
	t_2			8,2	8,4	8,6	5,9
	P_1			<0,001	<0,05	<0,2	<0,05
	P_2				<0,001	<0,001	<0,2
თრომბოციტების სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა (დღეები)	M	3,4	1,9	1,7	1,8	1,8	2,7
	σ	1,2	0,7	1,0	0,9	0,8	1,2
	m	0,5	0,3	0,45	0,4	0,4	0,5
	t_1		3,0	2,8	3,2	3,2	1,4
	t_2			0,7	0,3	0,3	1,6
	P_1			<0,01	<0,05	<0,01	<0,01
	P_2				<0,5	<0,5	<0,2
დღელამური თრომბოციტოპენი, $10^9/ლ$	M	55,0	32,6	137,6	116,1	112,2	63,7
	σ	5,3	2,7	5,7	5,3	4,6	3,2
	m	2,4	1,3	2,5	2,4	2,1	1,4
	t_1		6,9	2,1	16,4	17,9	2,1
	t_2			31,2	26,2	26,6	13,5
	P_1			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	P_2				<0,001	<0,001	<0,001



ფონის მაჩვენებელს, ხოლო 24-ე დღეს ადჰეზიობა მკვეთრად შემცირებულია ნორმალურ ფონთან შედარებით. თრომბოციტოპენიის ფონთან შედარებით ადჰეზიობის მაჩვენებელი მკვეთრად მატულობს და ცდის ბოლომდე სარწმუნოდ მომატებული რჩება ($P < 0,05$).

აგრეგაციის დასაწყისი ნორმალურ ფონთან შედარებით მკვეთრად მატულობს, განსხვავება მე-2, მე-4, მე-14 დღეებს შორის უმნიშვნელოა და სარწმუნოდ მომატებული რჩება ($P < 0,001$). თრომბოციტოპენიის ფონთან შედარებით ეს მაჩვენებელი შემცირებულია და ცდის ბოლომდე დაქვეითებული რჩება.

ცხრილი 2

თრომბოციტების ფუნქციური მახასიათებლები რუბომიცინის (7მლგ/კგ) შეყვანის პირობებში $n=5$

გამოსაკვლევი მაჩვენებლები	სტატისტიკური მაჩვენებელი	ფონი	დღეები რუბომიცინის მიცემის შემდეგ					
			მე-2	მე-3	მე-5	მე-7	მე-10	მე-14
თრომბოციტების რაოდენობა, $10^9/ლ$	M	186,0	154,0	125,6	104,0	67,0	99,0	134,0
	σ	12,3	9,7	8,1	8,2	6,3	7,1	11,5
	m	5,5	4,4	3,6	3,7	2,8	3,2	7,2
	t		5,4	9,8	10,4	18,8	3,5	5,5
	p		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
ადჰეზიობა, %	M	16,6	13,2	13,2	11,0	9,8	12,0	14,0
	σ	3,7	3,4	4,1	2,7	2,8	3,0	4,3
	m	1,6	1,5	1,8	1,4	1,5	1,3	1,9
	t			1,6	2,8	3,5	2,2	1,0
	p			<0,2	<0,05	<0,01	<0,2	<0,5
აგრეგაციის დასაწყისი, წმ	M	10,0	19,0	21,4	21,4	25,8	24,3	14,4
	σ	1,5	3,1	2,9	2,7	8,9	3,3	2,7
	m	0,7	1,4	1,3	1,2	1,0	1,5	1,2
	t		6,4	8,7	8,9	13,0	9,5	3,6
	p		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
აგრეგაციის სიმაღლე, (mv)	M	48,4	42,4	25,2	24,0	17,2	24,6	36,2
	σ	7,1	6,5	3,4	3,6	1,6	3,2	3,9
	m		2,9	1,7	1,8	0,7	1,4	1,8
	t		1,4	12,7	11,5	8,1	6,9	3,1
	p		<0,2	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
თრომბოციტების სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა (დღეები)	M	3,7	2,6	2,9	2,6	2,1	2,6	2,9
	σ	1,1	1,05	1,3	0,9	0,9	1,1	1,5
	m	0,5	0,4	0,6	0,45	0,45	0,5	0,7
	t		2,2	1,3	2,2	3,2	2,1	1,1
	p		<0,05	<0,2	<0,05	<0,01	<0,05	<0,5
დღეღამური თრომბოციტოპენი, $10^9/ლ$	M	51,4	57,2	43,3	40,0	32,0	34,5	46,0
	σ	5,1	4,8	4,0	4,1	3,6	3,5	4,8
	m	2,2	2,4	2,0	1,8	1,6	1,6	2,4
	t		1,8	2,4	4,4	7,9	7,1	1,2
	p		<0,02	<0,05	<0,01	<0,001	<0,001	<0,02

ამ სერიაში ჩატარებულმა ცდებმა გვიჩვენა, რომ აგრეგაციის სიმაღლე ნორმალურ ფონთან შედარებით (44,8) სპლენექტომიის მე-2 დღიდან



დაქვეითებულია და კულმინაციას აღწევს 24-ე დღეს (35,8). თრომბოციტოპენიის ფონთან შედარებით აგრეგაციის სიმაღლე სპლენექტომიიდან მე-2, მე-4, მე-14 დღეებში მატულობს, 24-ე დღეს კი დანარჩენ დღეებთან შედარებით ეს მაჩვენებელი შემცირებულია, თუმცა თრომბოციტოპენიის ფონთან შედარებით აგრეგაციის სიმაღლე მომატებული რჩება.

თრომბოციტების სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა სპლენექტომიის მე-2, მე-4, მე-14 დღეებში მნიშვნელოვნად მცირდება ნორმალურ ფონთან შედარებით, ხოლო 24-ე დღეს იგი რამდენადმე მომატებულია (ცხრ. 1).

აღსანიშნავია დღელამური თრომბოციტოპენიის გაძლიერება როგორც ფონთან, ასევე თრომბოციტოპენიის ფონთან შედარებით უკვე სპლენექტომიის მე-2 დღეს. მე-4, მე-14 დღეებში ეს მაჩვენებელი მცირდება მე-2 დღესთან შედარებით და 24-ე დღეს უახლოვდება ნორმალურ ფონს, ხოლო თრომბოციტოპენიის ფონთან შედარებით კვლავ სარწმუნოდ მკვეთრად მომატებული რჩება.

როგორც მე-2 ცხრილიდან ჩანს, რუბომიციტის შეყვანიდან უკვე მე-2 დღეს შეიმჩნევა თრომბოციტების რაოდენობის კლების ტენდენცია, რაც თავის მაქსიმუმს მე-7 დღეს აღწევს, როდესაც თრომბოციტების რაოდენობა უდრის $67 \cdot 10^9 / \text{ლ}$ ($P < 0,001$). ცდის ბოლომდე თრომბოციტების რაოდენობა ფონთან შედარებით სარწმუნოდ დაქვეითებული რჩება.

ცხრილი 3

თრომბოციტების ულტრასტრუქტურული და მორფომეტრული მახასიათებლების კრიტერიუმები სპლენექტომიით გამოწვეული თრომბოციტოპენიის დროს
n=5

თრომბოციტები	ფონი	სპლენექტომიის შემდგომი დღეები			
		მე-2	მე-4	მე-14	24-ე
თრომბოციტების ზომები	2,5	4,0	4,2	3,5	3,0
	2,8	4,2	4,2	3,5	3,0
	3,0	4,0	4,0	3,0	3,0
	2,3	4,5	4,5	3,5	2,8
	2,5	3,8	3,5	3,0	2,5
M	2,62	4,8	4,8	3,3	2,86
ვაკუოლიზაციის ინტენსიურობა	++	-	-	++	++
	+	+	+	+	++
	++	+	+	++	++
	++	-	-	-	++
			++	++	++
α-გრანულების შეფარდებითი მოცულობა, %	15,2	8,0	8,0	12,2	14,5
	18,0	11,5	11,5	14,0	16,5
	20,0	9,5	14,0	17,0	18,2
	17,0	8,0	12,0	14,2	16,5
	16,0	8,0	18,0	15,2	15,0
M	17,2	8,6	10,0	13,5	16,14

პირობითი აღნიშვნები: (+++) - ბევრი; (++) - საშუალო; (+) - ცოტა; (-) - არ არის

როგორც ჩატარებულმა ცდებმა გვიჩვენა, ადპეზიობის მაჩვენებელი რუბომიციტის მიღების შემდგომ უკვე მე-2 დღიდან მცირდება ფონთან შედარებით და ყველაზე დაბალ ზღვარს აღწევს მე-7 დღეს. მე-10 და მე-14 დღეებში შეიმჩნევა ამ მაჩვენებლის მომატების ტენდენცია, თუმცა ცდის ბოლომდე იგი ფონს არ უბრუნდება.

აგრეგაციის საწყისი მაჩვენებელი რუბომიციტის მიღების შემდგომ უკვე მე-2 დღიდანვე მატულობს და თავის მაქსიმალურ ზღვარს მე-7 დღეს აღწევს. მე-10



დლიდან ეს მაჩვენებელი მცირდება. მე-14 დღეს იგი არ უბრუნდება სარწმუნოდ მომატებული რჩება (10,0-14,40).

ექსპერიმენტის დაწყებიდან უკვე მე-2 დღეს შეიმჩნევა აგრეგაციის სიმაღლის შემცირების ტენდენცია, რაც თავის მაქსიმუმს მე-7 დღეს აღწევს (48,4-17,2). მე-10 და მე-14 დღეს ეს მაჩვენებელი მე-7 დღესთან შედარებით მატულობს, მაგრამ ფონთან შედარებით მაინც შემცირებული რჩება.

თრომბოციტების სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა ფონთან შედარებით ცდის ყველა დღეებში დაქვეითებულია და ცდის ბოლომდე დაკლებული რჩება (ცხრ. 2).

დღელამური თრომბოციტოპოეზის მაჩვენებელი რუბომიციტის შეყვანიდან მე-2 დღეს უკვე მომატებულია. მე-3 დღიდან შეიმჩნევა ამ მაჩვენებლის კლება, რაც მკვეთრად არის გამოხატული მე-7 და მე-10 დღეებში. ეს მაჩვენებელი მე-14 დღეს ამ დღეებთან შედარებით მატულობს და ფონის მაჩვენებელს უახლოვდება.

როგორც მე-3 ცხრილიდან ჩანს, თრომბოციტების ულტრასტრუქტურული მორფომეტრული მახასიათებლის ანალიზისას სპლენექტომიით გამოწვეული თრომბოციტოპენიის ფონთან შედარებით შეიმჩნევა თრომბოციტების ზომების მნიშვნელოვანი მომატება მე-2 და მე-4 დღეებში. მე-14 და 24-ე დღეებში თრომბოციტების ზომები მცირდება და უახლოვდება ფონის მაჩვენებელს.

ცხრილი 4

თრომბოციტების ულტრასტრუქტურული და მორფომეტრული მახასიათებლების კრიტერიუმები რუბომიციტის შეყვანის პირობებში
n=5

თრომბოციტები	ფონი	მე-2	მე-3	მე-5	მე-7	მე-10	მე-14
		თრომბოციტების ზომები	2,5 2,8 3,0 2,3 2,5	1,7 1,5 2,0 1,4 1,2	1,6 1,5 2,0 1,4 1,2	1,8 1,8 2,2 1,6 1,5	2,0 2,0 2,5 1,8 1,8
M	2,62	1,56	1,54	1,78	2,02	2,22	2,48
ვაკუოლიზაციის ინტენსივობა	++ +	+++ +++	+++ +++	+++ ++	++ +++	++ +++	++ ++
α-გრანულების შეფარდებითი მოცულობა, %	15,0 18,0 20,0 17,0 16,0	18,0 16,5 22,0 19,5 18,0	17,5 16,5 21,0 18,0 18,0	17,0 17,0 20,1 18,5 17,5	16,3 17,0 18,5 18,5 17,0	17,0 16,0 20,5 17,5 16,0	15,0 17,0 19,5 17,5 16,0
M	17,2	18,8	18,0	18,0	17,3	17,4	17,4

ვაკუოლიზაციის ინტენსივობა მე-2, მე-4 დღეებში ფონთან შედარებით მცირდება ხოლო მე-14 და 24-ე დღეებში უბრუნდება ფონის მაჩვენებელს.

α-გრანულების შეფარდებითი მოცულობა მე-2 და მე-4 დღეებში რამდენადმე იკლებს ფონთან შედარებით, მე-14 და 24-ე დღეებში კი უახლოვდება ფონის მაჩვენებელს.

რუბომიციტის შეყვანის პირობებში თრომბოციტების ულტრასტრუქტურული და მორფომეტრული მახასიათებლების შესწავლისას აღმოჩნდა, რომ პრეპარატის შეყვანიდან მე-2, მე-3, მე-5 დღეებში თრომბოციტების ზომები ფონთან შედარებით



მნიშვნელოვნად მცირდება, ხოლო მე-7 დღიდან ამ უჯრედების ზომები მატულობს და მე-14 დღეს უახლოვდება ფონის მაჩვენებელს (ცხრ. 4).

ვაკუოლიზაციის ინტენსივობა ფონთან შედარებით მატულობს მე-2, მე-3, მე-5 და მე-7 დღეებში, ხოლო მე-10 დღიდან უბრუნდება ფონის მაჩვენებელს.

α-გრანულების შეფარდებითი მოცულობა რუბომიციტის შეყვანიდან მე-2, მე-3, და მე-5 დღეებში მატულობს, ხოლო მე-7 დღიდან ეს მაჩვენებელი თანდათანობით უახლოვდება ფონის მაჩვენებელს.

ჩატარებულმა გამოკვლევამ გვიჩვენა, რომ როგორც სპლენექტომირებულ, ასევე თრომბოციტოპენიის მდგომარეობაში მყოფი ძაღლების თრომბოციტებს ინტაქტურ თრომბოციტებთან შედარებით გააჩნიათ ზოგიერთი ფუნქციური და ულტრასტრუქტურულ-მორფომეტრული თავისებურებანი.

როგორც ვნახეთ, თრომბოციტის შეყვანის შედეგად განვითარებულ თრომბოციტოპენიის პირობებში თრომბოციტების ფუნქციური მდგომარეობა საგრძნობლად გაუარესებულია. ამ უჯრედების რაოდენობა შემცირებულია, ადჰეზიობის უნარი და დღელამური თრომბოციტოპოეზი დაქვეითებული. ასეთ ფუნქციურ მდგომარეობასთან პირდაპირ კორელაციურ კავშირშია ჩვენ მიერ გამოყოფილი ულტრასტრუქტურული და მორფომეტრული კრიტერიუმები: თრომბოციტების შემცირება, α-გრანულების რაოდენობის დაქვეითება ანუ α-გრანულების შეფარდებითი მოცულობის მომატება ნორმასთან შედარებით (და პარალელურად ჰიალოპლაზმის ვაკუოლიზაციის საგრძნობი ინტენსიფიკაცია).

ფუნქციურად და მორფოლოგიურად სულ სხვა სურათია რუბომიციტის შეყვანის შედეგად განვითარებული თრომბოციტოპენიის ფონზე ჩატარებული სპლენექტომიის შემთხვევაში. თრომბოციტების რაოდენობა მე-2 დღისათვის მომატებულია. გაძლიერებულია აგრეთვე ადჰეზიობა, აგრეგაციის სიმძლვე და დღელამური თრომბოციტოპოეზი. ყოველივე ეს უთუოდ გამოწვეულია ძვლის ტვინში მეგაკარიოციტოპოეზის გააქტიურებით, რის გამოც პერიფერიამდე შეიძინევა თრომბოციტების ახალგაზრდა, ფუნქციურად სრულფასოვანი ფორმების დიდი რაოდენობით გამოსვლა. ასეთ ფუნქციურ მდგომარეობას სრულიად შეესაბამება თრომბოციტების ულტრასტრუქტურული და მორფომეტრული სურათი: მომატებულია თრომბოციტების ზომები, მკვეთრადაა შემცირებული ჰიალოპლაზმის ვაკუოლიზაცია, თუმცა ცდის ბოლოსათვის (24-ე დღე) ეს მაჩვენებელი ნორმალიზაციის ტენდენციას ამჟღავნებს. რაც შეეხება α-გრანულაციას ჰიალოპლაზმაში, ექსპერიმენტის პირველ დღეებში ამ ტიპის გრანულების რაოდენობა მკვეთრად მომატებულია და ცდის ბოლომდე მომატებული რჩება.

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ჩვენ შეგვიძლია დავადგინოთ კორელაციური კავშირები თრომბოციტების ფუნქციურ მდგომარეობასა და ულტრასტრუქტურულ მორფომეტრიას შორის. თრომბოციტების მორფოლოგიური მახასიათებლები (სუბმიკროსკოპულ დონეზე) უთუოდ კარგი საყრდენი იქნება ამ უჯრედების ფუნქციური მდგომარეობის დასადგენად.

ამრიგად, თრომბოციტების ფუნქციური, ულტრასტრუქტურული და მორფომეტრული პარამეტრების ანალიზი საშუალებას იძლევა დავადგინოთ მთელი რიგი კანონზომიერებანი სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეების დროს.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Вашкинель В.К., Петров М.Н.* Ультраструктура и функции тромбоцитов человека "Наука", Ленинград, 1982.
2. *Петров М.Н., Вашкинель В.К.* Проблемы гематологии и переливания крови, 28-33, 1978.
3. *Авташвили Г.Г.* Проблемы патогенеза и патологоанатомической диагностики болезней в аспектах морфологии, "Медицина", 1984.

**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ, УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЙ И
МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ
СОСТОЯНИЙ**

Н.О.Брегадзе, Г.К.Гогичадзе, М.Г.Квернадзе, Ц.Ш.Девдариани

Институт гематологии и переливания крови им. акад. Г.Мухадзе, Тбилиси

Р е з ю м е

Функциональный, ультраструктурный и морфологический анализ дает возможность установить ряд закономерностей в различных патологических состояниях.

**THE FUNCTIONAL ULTRASTRUCTURAL AND MORPHOMETRIC
ANALYSIS UNDER VARIOUS PATHOLOGICAL CONDITIONS**

N.Bregadze, G.Gogichadze, M.Kvernadze, Ts.Devdariani

G.Muhadze Haematology and Blood Transfusion Scientific Research Institute, Tbilisi

S u m m a r y

The functional ultrastructural and morphometric analysis provides an opportunity to determine a number of regularities under various pathological conditions.

იზოელექტროფორეზის მეთოდით აგაროზ-აკრილამიდურ გელში

ე.კვეციანი, ლ.გოგოძე, მ.ხუციშვილი

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

შემოსულია რედაქციაში 28.03.94

ნაშრომში მოყვანილია იზოელექტროფორეზის მეთოდი შერეულ
აგაროზ-აკრილამიდურ გელში. მეთოდი გამოირჩევა გელის მყარი ფიზიკური
თვისებებით, მაღალი სიზუსტითა და სიმარტივით. შესაძლოა იზოფორეზის
ჩატარება ისეთი ქვესაღებების გარეშე როგორც არის „ჯელბონდი“ და
„პაატბონდი“.

ცილის ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების შესწავლისას მუხტის განსაზღვრას დიდი
მნიშვნელობა აქვს. ექსპერიმენტის ჩატარების დროს ნდს-იანი (ნატრიუმის
დოდეცილსულფატი) ფორეზისაგან განსხვავებით ცილა ინარჩუნებს თავის ნატიურ
ფორმას. პრინციპული მნიშვნელობა ენიჭება გელის ფიზიკურ სიმყარეს, ვინაიდან
აგაროზისა და აკრილამიდის დაბალი პროცენტული შემცველობა არ აძლევს გელს
საკმარისად მყარ ფიზიკურ თვისებებს. ეს კი ართულებს გელთან მუშაობას
ზიმოგრაფის აღებისას, ტიტრაციის დროს და სხვა სახის ოპერაციების ჩატარებისას.
გელის დაბალი პროცენტული შემადგენლობა გამოწვეულია იმით, რომ
იზოფორეზის დროს ცილის მოლეკულურმა მასამ არ უნდა იქონიოს გავლენა მის
გადაადგილებაზე გელში, რაც დამოკიდებული უნდა იყოს მხოლოდ მის ჭამურ
მუხტზე. ჩვენს მიერ აღწერილ მეთოდში ზემოთ აღნიშნული პრობლემები
პრაქტიკულად გადაწყვეტილია.

მასალა და მეთოდები

სამუშაოს შესრულებისას გამოყენებულია შემდეგი რეაქტივები:

- IFF Agarose - Sigma; აკრილამიდი - Reanal; ბის-აკრილამიდი - Reanal; TEMED - Sigma;
- ამფოლინები pH 3,5-10 - Sigma; R-250 - Sigma; გლუკოკოქსიდაზა - Sigma;
- გლიცერინი - Реахим; ასპარაგინის მჟავა - Reanal; NaOH - Реахим;
- ტრიქლორმმარმჟავა - Реахим; სულფოსალიცილის მჟავა - Реахим; სპირტი - Реахим;
- მმარმჟავა - Реахим; წყალი - დეიონიზირებული; ძაბვის გამმართველი - Pharmacia;
- იზოელექტროფორეზის აპარატი - ლიტვა.

აკვლემის შედეგები და მათი განხილვა

ჩვენს მიერ აღწერილ იზოფორეზის მეთოდში გამოყენებულია აგაროზისა და
აკრილამიდის შერეული გელი მისი მექანიკური თვისებების გასაუმჯობესებლად.
აღნიშნული მიდგომა გამოყენებულია მაღალმოლეკულური ცილების ელექტრო-
ფორეზისათვის [1], სადაც გელის დაბალპროცენტუანობა განპირობებულია ცილების
მაღალი მოლეკულური წონით. ავტორებს მიაჩნიათ, რომ როდესაც T=5, ხოლო C=2-
5 და აგაროზის კონცენტრაცია შეადგენს 0,5-0,6%, ასეთ ფორმატში შესაძლოა



შეტანილი და დაყოფილი იქნეს ცილები, რომელთა მოლეკულური წონა: შეესაბამება დაახლოებით 500000 დალტონს.

ცილების იზოელექტროფოკუსირებისათვის საერთოდ იყენებენ აკრილამიდისა და ბის-აკრილამიდის გელის პროპორციებს $T=5$, ხოლო $C=3$. აგაროზიანი იზოფოკუსირების დროს აგაროზის რაოდენობა შეადგენს 0,8-1% [2].

ჩვენს მიერ შემოთავაზებულ მეთოდში გამოყენებულია შერეული გელი, რომლის შემადგენლობაშიც შედის აკრილამიდისა და აგაროზის მონომერები. გელს გააჩნია შემდეგი ფიზიკური მაჩვენებლები: $T=5$, $C=3$. აკრილამიდისა და ბის-აკრილამიდის თანაფარდობა გელში შესაბამისად არის 32,1:1. გელში შემავალი ძირითადი კომპონენტების კონცენტრაცია შემდეგია: Agarose - 1%; Acrylamide - 4,85%; Bis-acrylamide - 0,15%.

30 მლ. მოცულობის აგაროზა-აკრილამიდური გელის ჩასასხმელად მზადდება ამ ნაერთების მონომერების ხსნარები. აგაროზიანი ხსნარის მოსამზადებლად იწონება 0,3 გ აგაროზა და იხსნება 15 მლ დეიონიზებულ წყალში. სუსპენზია დუღდება და იღმება თერმოსტატირებულ აბაზანაში 65°C -ზე 15 წუთის განმავლობაში.

აკრილამიდის მონომერების შემადგენლობა შემდეგია: Acrylamide - 16%; Bis-acrylamide - 0,5%.

შემდეგ იღება აკრილამიდის მონომერული ხსნარი 9,1 მლ, ემატება მას 4 მლ გლიცერინი და 1,9 მლ ამფოლინების ხსნარი $\text{pH } 3,5-10$ და 5 მკლ ტეტრაამეთილეთილენდიამინი. ხსნარი ენერგიულად ირევა და თავსდება 15 წუთით 65°C -ზე წყლის აბაზანაში.

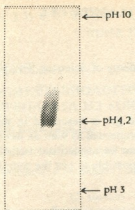
65°C -იან აკრილამიდის და აგაროზის ხსნარები ირევა ერთმანეთში და დეგაზირდება.

დეგაზირებულ ხსნარს ემატება 50 მკლ ამონიუმის პერსულფატის წყალხსნარი. სწრაფად ხდება შერევა და მზადდება გელი. სასურველია დაცული იყოს გელის შემდეგი პარამეტრები: 8X8 სმ, სისქე 0,2 სმ. გელი ყოვნდება დაპოლიმერიზებამდე (დაახლოებით 20-30 წუთი) და შემდეგ თავსდება 12 სთ-ით მაცივარში.

ჩვენს მიერ დაყენებულ ცდაში გამოყენებული იყო გლუკოქსიდაზა, როგორც მოწმე.

ცდა წარიმართება შემდეგი თანმიმდევრობით: ზემოთ აღნიშნული მეთოდით მომზადებული გელი თავსდება იზოელექტროფოკუსირების აპარატში. მის ორ საპირისპირო მხარის კიდეებში ეყინება ელექტროლიტური ხსნარებით გატენილი ფილტრის ქაღალდები (კათოდის მხარეს 1 M NaOH-ის ხსნარით, ხოლო ანოდის მხარეს 0,04 M ასპარაგინის მჟავას ხსნარით). გელის უარყოფით პოლუსთან მოთავსებულია გლუკოქსიდაზის გაუმარილებულ სინჯში დასველებული ფილტრის ქაღალდი. ამის შემდგომ პოლუსებზე ედება 100 v ძაბვა 5 mA დენის ძალის სიდიდით. 5-იდან 1 mA-მდე ვარდნის ინტერვალით ძაბვა იზრდება 100 v-ის ბიჯით 1000 v-მდე. იზოელექტროფოკუსირება დამთავრებულად ითვისება, როდესაც დენის ძალა ეცემა 1 mA-მდე.

იზოელექტროფოკუსირების დამთავრებისას pH -მეტრის საშუალებით განისაზღვრება გელში ამფოლინების განლაგება. შემდეგ გელი მზადდება შესაღებად, რისთვისაც 4 საათით თავსდება ტრიქლორმემარმჟავასა და სულფოსალიცილის მჟავას ხსნარში [2].



სურ.1. იზოელექტროფოკუსირება შერეულ აგაროზ-აკრილამიდულ გელში. I ბილიკი - გლუკოოქსიდაზა

შესაღებად გამოიყენება კუმასი R-250-ის საღებავი ძმარმეავე, ეთანოლი, წყლის და სპილენძის სულფატის სისტემაში. უნდა აღინიშნოს, რომ შედეგების ეს მეთოდი ძალზე მგრძობიარეა [2].

I-ლი სურათიდან ჩანს, რომ გელში შეტანილმა სინჯმა მიაღწია გარკვეულ pH-ს, რომელიც ემთხვევა ლიტერატურულ მონაცემებს [3]. რადგან გლუკოოქსიდაზა საკმაოდ მაღალმოლეკულური ცილაა, მისი მოლეკულური წონა არის 160000 დატონი. როგორც ექსპერიმენტულად იქნა დამტკიცებული, ეს მეთოდი მუშაობს როგორც დაბალმოლეკულური, ასევე მაღალმოლეკულური ცილებისათვის.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Остерман Л.А.* В кн.: Методы исследования белков и нуклеиновых кислот. Электрофорез и ультрацентрифугирование, "Наука", М., 1981, 13-21.
2. *Остерман Л.А.* В кн.: Исследование биологических макромолекул электрофокусированием, иммуноэлектрофорезом и радиоизотопными методами, "Наука", М., 1983.
3. *William M. Fogarty.* Microbial Enzymes and Biotechnology, Applied Science Publishers Ltd, 1983, 96.

ИЗОЭЛЕКТРОФОКУСИРОВАНИЕ В СМЕШАННОМ АГАРОЗО-АКРИЛАМИДНОМ ГЕЛЕ

Э.Г.Квеситадзе, А.М.Гогодзе, М.П.Хуციшвили

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

Резюме

Описан метод изоэлектрофокусирования в смешанном агарозо-акриламидном геле. Метод отличается прочностью геля, высокой точностью и относительной легкостью выполнения, дает возможность проводить изоэлектрофокусирование без таких подложек геля, какими являются "Джельбонд" и "ПААГ-бонд".

ISOELECTROFOCUSING IN MIXED AGAROSA-ACRYLAMIDE GEL

E.Kvesitadze, L.Gogodze, M.Khutsishvili

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

Summary

The method of isoelectrofocusing in agarosa-acrylamide gel is described in this article. The method is rather precise and shows strong gel properties as well as easily manipulated processes with it. Isoelectrofocusing process can be carried out without "Gelbond" and "Paagbond" that are laid under gel. Also it is possible to test the sample after ampholines are put in order.



УДК 612.398

БИОХИМИЯ

**МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БЕЛКОВО-МИНЕРАЛЬНОГО
ПРЕПАРАТА ИЗ МЯСОКОСТНОГО ОСТАТКА**

В.И.Капетивадзе

Тбилисский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 12.06.94

С целью определения влияния включения в питание человека белково-минерального препарата из мясокостного остатка на клинико-биохимический и иммунологический статус организма было проведено 60-суточное исследование с участием 10 практически здоровых мужчин. Исследование было разделено на 2 последовательных периода, в которых испытуемые получали изокалорийные рационы, содержащие 60 г белково-минерального препарата (контрольный – без белкового препарата). Клинико-биохимические показатели и иммунологический статус организма указывают на отсутствие отрицательного влияния белкового препарата из мясокостного остатка на организм человека.

Увеличение производства традиционных белоксодержащих продуктов является основным, но не единственным путем решения проблем дефицита пищевого белка.

В последнее время быстро развивается новое направление в производстве пищевых продуктов – получение искусственных продуктов питания на основе переработки нетрадиционных источников белка. Все более расширяется изучение возможностей замены в отдельных видах пищевых продуктов высокоценных белков на более дешевые без изменения их биологической ценности. В этом аспекте определяющее значение приобретает использование новых и дополнительных источников белка [5].

В качестве перспективных источников пищевого белка можно рассматривать и мясокостные остатки, являющиеся отходом мясоперерабатывающей промышленности. По предложенной технологии из мясокостного остатка можно получить белковый препарат с 50%-ным содержанием белка и 35% минеральных веществ (в том числе кальций – 15,7 и фосфор – 5,4%). Экспериментально выявлена безвредность белкового препарата из мясокостного остатка. Результаты этих исследований дали нам возможность провести оценку этого белка в исследованиях с участием человека.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С целью определения влияния включения в питание белкового препарата из мясокостного остатка человека на клинико-биологический статус организма было проведено 60-суточное исследование с участием 10 практически здоровых мужчин. Все

* А.С. № 1211908 /СССР/

исследование было разделено на 2 последовательных периода, каждый из которых продолжался 30 дней. В каждом периоде испытуемые получали изокалорийные рационы, которые различались содержанием белковых препаратов в рационах, часть которых их расчета равной калорийности заменили углеводами в виде пшеничного хлеба.

Сравнительная характеристика химического состава и калорийности применявшихся диет приведена в табл.1.

Таблица 1

Химический состав и калорийность (ккал) применявшихся диет

Диета	Белки				Жиры	Угле- воды	Калори- йность
	Общее кол-во	Животные		Расти- тельные			
		Мясо- костного остатка	Другие				
Опытная	80,0	24,0 (30%)	20,9 (26%)	35,1 (44,0%)	165,6	357,0	3150,0
Контроль- ная	80,0	0,0	44,9 (56,%)	35,1 (44,0%)	190,0	297,0	3143,0

Добровольцы во время исследований получали рацион, состоящий из растительных и животных продуктов, в которых источниками азота были следующие продукты: творог, яйца, картофель, капуста, сосиски, мацони. Основным источником азота в опытном рационе служил белковый препарат из мясокостного осадка.

В опытном периоде исследования добровольцы получали вышеуказанный рацион, в который вводили 60,0 г белкового препарата.

В течение всего периода исследования испытуемые круглосуточно находились в контролируемых условиях стационара с нормальным режимом дня и отдыха, выполняли обычную работу в объеме легких физических и умственных нагрузок.

Ежедневно проводили медицинский контроль добровольцев. В течение всего исследования переносимость белкового препарата была удовлетворительной. Никаких побочных явлений у обследуемых отмечено не было. Определяли клинко-биологические показатели организма: морфологический состав крови, содержание общего белка и белковых фракций, активность аланин и аспартатаминотрансферазы (АЛТ и АСТ) [3,7]. Изучали также влияние испытуемого белкового препарата на состояние иммунологической реактивности организма [1,2], содержание кальция и фосфора [4,6].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 2 приведены клинко-биохимические и иммунологические показатели обследуемых, получавших опытные и контрольные рационы, соответственно периодам исследования.

Показатели	Исходные данные	Период исследования	
		опытный	контрольный
Гемоглобин г/л	143,0±3,0	146,7±1,3	145,0±3,0
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,43±0,07	4,53±0,17	4,54±0,04
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	7,0±0,5	6,92±0,18	7,18±0,2
Общий белок, г/л	83,7±4,1	88,0±4,4	84,3±4,2
Альбумины, %	53,3±1,8	57,7±2,8	55,0±2,0
Глобулины, %	46,7±2,3	42,3±2,1	45,0±2,2
АЛТ, мкмоль/ч-мл	0,85±0,1	0,60±0,1	0,68±0,08
АСТ, мкмоль/ч-мл	0,49±0,09	0,35±0,05	0,40±0,05
Кальций, ммоль/л	1,86±0,09	1,58±0,08	1,83±0,09
Фосфор, ммоль/л	2,02±0,1	2,52±0,13	2,2±0,11
Соотношение Сф:З	1:1,08	1:1,6	1:1,2
Лизоцим, %	44,0±1,7	43,6±3,4	43,8±2,5
Фагоцитарная активность, %	39,2±2,14	40,0±1,55	39,8±2,2
Фагоцитарный индекс	2,58±0,25	2,4±0,25	2,5±0,3

Исследование морфологического состава крови показало, что в опытном и контрольном периодах его количественный состав статистически достоверно не меняется по отношению к исходным данным. Также не отмечены статистически достоверные различия в содержании общего белка и белковых фракций сыворотки крови. Достоверных изменений активности АЛТ и АСТ в сыворотке крови обследуемых не наблюдалось.

У добровольцев, получавших испытываемые рационы с включением белкового препарата из мясокостного остатка, изменения иммунобиологической реактивности организма не отмечены. Следовательно, введение в рационы данного белкового препарата не приводило к нарушению защитных иммунных механизмов организма.

Введение препарата в рацион способствовало нормализации у обследуемых такого важного физиологического показателя как Са/Р (по сравнению с контролем).

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют об отсутствии отрицательного влияния белкового препарата из мясокостного остатка на организм человека по ряду показателей, что указывает на его безвредность и, следовательно, открывает широкую возможность его использования в питании человека.



ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Дорофейчук В.Г.* Лаб. дело, **1**, 28-30, 1968.
2. *Езерская М.А.* Клин. мед., **3**, 91-92, 1967.
3. *Ронин В.С., Старобинец Г.М., Утевский Н.Л.* Руководство по практическим занятиям по методам клинических лабораторных исследований, М., 1977.
4. *Словак З.А., Семенкова Л.М.* Лаб. дело, **19**, 19-20, 1974.
5. *Шатерников В.А.* В кн.: Теоретические и клинические аспекты науки о питании, М., **1**, 1980, 134-160.
6. *Ma T.S., Mckinley J.O.* Microchim. acta. **4**, 15-20, 1953.
7. *Reitman S., Frankel S.* Amer. J. Clin. Path., **28**, 56-89, 1957.

ძვალ-ხორციანი ნარჩენის ცილა-მინერალური პრეპარატის მემდიკო-ბიოლოგიური შეფასება

ვ. კაპეტივაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რ ე ზ ი უ მ ე

ძვალ-ხორციანი ნარჩენის ცილა-მინერალური პრეპარატის ადამიანის საკვებში შესაძლო გამოყენების მიზნით შესწავლილია მისი გავლენა ორგანიზმის კლინიკურ-ბიოქიმიურ და იმუნოლოგიურ მაჩვენებლებზე. ჩატარებულია 60-დღიანი დაკვირვება 10 პრაქტიკულად ჯანმრთელ მოხალისე მამაკაცზე. გამოკვლევა დაყოფილი იყო ორ პერიოდად, რომლებშიც მოხალისეები იღებდნენ იზოკალორიულ საკვებ რაციონებს. საცდელ პერიოდში მოხალისეები იკვებებოდნენ რაციონით, რომელიც შეიცავდა 60 გ ცილა-მინერალურ პრეპარატს, ხოლო საკონტროლო პერიოდში - მის გარეშე. გამოკვლეულია მოხალისეთა სისხლის კლინიკურ-ბიოქიმიური და იმუნოლოგიური მაჩვენებლები. კლინიკური მონაცემები არ მიუთითებენ ცილა-მინერალური პრეპარატის უარყოფით ზემოქმედებაზე ადამიანის ორგანიზმზე.

BIOMEDICAL EVALUATION OF THE PROTEIN-MINERAL PREPARATE OBTAINED FROM MEAT-AND-BONE REMNANTS

V.Kapetivadze

Tbilisi State Medical University

Summary

The tolerance and assimilability of the protein-mineral prepartate from meat and bone remnants contained in the diet in different amounts were studied under clinical conditions in 10 healthy males. The clinico-biochemical findings do not indicate that the protein prepartate has an adverse effect on the man.

рН-ЗАВИСИМАЯ Na^+ -АКТИВАЦИЯ Na , К-АТФАЗНОЙ СИСТЕМЫ

А.Г.Цакадзе, М.А.Дзеконская

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

Поступила в редакцию 4.10.93

Методом анализа формы кинетических кривых был произведен анализ исследования Na -участков Na , К-АТФазной реакции при различных соотношениях свободных ионов Mg^{++} и АТФ и изменения рН в реакционной среде. При понижении рН и увеличении соотношения уменьшается число Na -участков и наоборот. Следовательно, существует реальная возможность контролировать смену режима функционирования транспортной системы изменением рН.

Концентрационные градиенты ионов натрия и калия между внутри- и внеклеточной средой клетки создаются Na , К-АТФазной системой. Механизм изменения сродства и избирательность транспортных участков является мало изученным вопросом в проблеме расшифровки молекулярного механизма Na , К-АТФазной реакции. Поэтому особое значение приобретает обнаруженная нами чувствительность Na , К-АТФазной системы к окислительно-восстановительным агентам и рН, которая выражается в изменении сродства к транспортным катионам [1,6]. В дальнейшем эти результаты нашли подтверждение в литературе [7]. Однако используемые методы классической кинетики, направленные в основном на определение кинетических параметров, отражающие контакты скорости (V_{\max} , K_m , K_i и т.д.), дают только косвенную информацию о количестве участков связывания лигандов. Применение нового метода анализа геометрической формы кинетических кривых сложных ферментных систем [3,4] дало возможность непосредственной оценки количества участков связывания для транспортируемых катионов (в частности для ионов натрия) изменением рН среды при разном режиме работы Na , К-АТФазной реакции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служила фракция синаптических мембран, полученная из головного мозга крыс между слоями 1,2 – 0,9 М сахарозы [2] и обработанная SOS. Na , К-АТФазную активность определяли как оубаинчувствительную часть суммарной АТФазы в реакционной среде, содержащей: 2,5 мМ MgATP ; 141 мМ KCl ; 0,2 мМ оубаин; 50 мМ имидазол- HCl , рН 6,45 и трис- HCl , рН 7,3 – 7,75 – 8,52 буфер; инкубацию проводили при 37°C; время инкубации – 15 мин. Количество белка 15-20 мкг на 1 мл раствора.

Результаты обработаны статистически с использованием законов распределения средних ошибок при косвенных измерениях для малых выборок. На графике каждая точка представляет взвешенную от 2-4

средних арифметических для 6 идентичных образцов. Количество катионных участков связывания определяли по методу анализа формы кинетических кривых [4]. Сущность метода заключается в применении степенного преобразования к исходной зависимости реакции от концентрации данного лиганда ($v=f(x)$) и приближении функции к линейной зависимости. Для оценки линейности при различных значениях пользуются несколькими критериями, одной из которых является нахождение минимума взвешенной среднеквадратичной ошибки (MY) от параметра N (данная зависимость приведена на правой стороне рис.1-3), что соответствует количеству лигандсвязывающих участков (n) для необходимого активатора (n_{Na} – количество Na-участков). Для характеристики действия Na-участков ввели величину K_0 (кажущаяся константа), которая выражает обратную величину приближенного усредненного сродства для всех участков необходимого активатора.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Зависимость скорости гидролиза (v) от концентрации ионов натрия проводили при различном соотношении концентрации свободных ионов Mg и АТФ ($\lambda = [Mg^{++}] / [ATP_{св}]$), при постоянной концентрации субстрата (MgАТФ) и изменении pH в реакционной среде. Общая зависимость активности Na, K-АТФазной системы от pH изучена хорошо [6,7,9]. При оптимальных условиях реакционной среды Na, K-АТФазная активность имеет максимальное значение при pH 7,6-7,8.

На рис.1 представлены результаты исследований зависимости $v=f/Na^+$ при избытке свободных ионов Mg ($\lambda=5$). Кривые (1-3) соответствуют разным значениям pH (7,3-7,75-8,52). Количество Na-участков для Na,K-АТФазы из мозга, рассчитанное с наименьшим значением взвешенной квадратичной ошибки, равно четырем при pH 7,3 и соответствует пяти при pH 7,75 и 8,52. В условиях экспериментов, когда реакционная среда содержала эквимоллярные концентрации свободных Mg^{++} и АТФ ($\lambda=1$), число Na-участков при значении pH 7,3 оказалось равным трем, а при pH

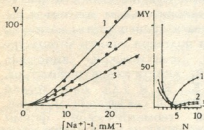


Рис.1. Зависимость Na,K-АТФазной активности (v, мкмоль $Ф_{pH}$ на 1 мг белка) от концентрации натрия при $\lambda=5$ и зависимость взвешенной квадратичной ошибки (MY) от значений степенного параметра преобразования (N); кривая 1 – pH 7,3; 2 – pH 7,75; 3 – pH 8,52

7,75 и 8,52 – четырем (рис.2). Иная картина наблюдается при наличии в реакционной среде избытка свободного АТФ и уменьшения доли свободного Mg^{++} ($\lambda=0,2$). Для зависимости $v=f/Na^+$ получаем $n_{Na}=3$ (рис.3). Количество участков не меняется при изменении pH среды. Следовательно, число Na-участков можно варьировать в зависимости от условий протекания реакции, отражающей разные режимы работы Na, K-АТФазной реакции; они классифицируются по величине соотношения свободных ионов Mg и АТФ. Эти условия были

подобраны на основе результатов, полученных при разработке кинетики действия модификаторов на транспортные АТФазы [4].

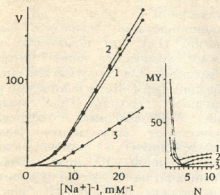


Рис.2. Зависимость Na,K-АТФазной активности (v , $\mu\text{моль } \Phi_{1/4}$ на 1 мг белка) от концентрации натрия при $\lambda=1$ и зависимости взвешенной квадратичной ошибки (MY) от значений степенного параметра преобразования (N); кривая 1 – pH 7,3; 2 – pH 7,75; 3 – pH 8,52

варьированием концентрации свободных ионов АТФ и Mg^{++} в зависимости от pH.

Таким образом (таблица), при избытке свободного АТФ ($\lambda=0,2$) n_{Na} остается постоянным, равным трем при различных pH, в остальных же случаях ($\lambda=1$ и $\lambda=5$) n_{Na} изменением pH – изменяется. Однако при прочих равных условиях понижение pH вызывает уменьшение количества участков связывания для Na^+ от пяти до одного при $\lambda=5$ и от четырех до трех при $\lambda=1$. Следовательно, число Na-участков уменьшается в той же области pH, где сама Na,K-АТФаза функционирует с минимальной скоростью. Сравнивая эти результаты, можно удостовериться, что изменение количества Na-участков коррелирует с

Таблица

Число необходимых активаторов (n_{Na}) и кажущаяся константа (K_a) для ионов Na^+ , рассчитанная методом анализа геометрической формы кинетических кривых для функций $v=f(\text{Na}^+)$ - рис. 1,2,3

Условие	pH	n_{Na}	$K_a \pm (K_a)$	Рисунок	Кривая
$\lambda=5$	6,45	$1,00 \pm 0,12$	$5,44 \pm 0,32$	–	–
	7,30	$4,00 \pm 0,22$	$8,31 \pm 0,07$	1	1
	7,75	$5,00 \pm 0,42$	$5,93 \pm 0,06$		2
	8,52	$5,00 \pm 0,34$	$6,18 \pm 0,07$		3
$\lambda=1$	7,30	$3,00 \pm 0,17$	$16,33 \pm 0,44$	2	1
	7,75	$4,00 \pm 0,17$	$10,01 \pm 0,47$		2
	8,52	$4,00 \pm 0,52$	$10,13 \pm 0,09$		3
$\lambda=0,2$	7,30	$3,00 \pm 0,15$	$18,80 \pm 0,03$	3	1
		$3,00 \pm 0,13$	7,75		2
	8,52	$2,99 \pm 0,32$	$16,58 \pm 0,62$		3

Для Na,K-АТФазы влияние pH может выражаться также в изменении усредненной кажущейся максимальной скорости (K_a) и сродства к лигандам (левая сторона рис.1-3, таблица) Изменением pH среды и соотношением свободных Mg^{++} и АТФ величина K_a для Na-участков не изменяется достоверно при $\lambda=0,2$. При $\lambda=1$ и $\lambda=5$ наблюдается её

повышение при значениях рН, близких к нейтральным (рН 7,3). В связи

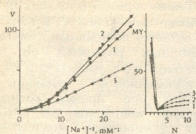


Рис.3. Зависимость Na,K-АТФазной активности (v , мкмоль $Ф_{H^+}/ч$ на 1 мг белка) от концентрации натрия при $\lambda=0,2$ и зависимость взвешенной квадратичной ошибки (MY) от значений степенного параметра преобразования (N); кривая 1 – рН 7,3; 2 – рН 7,75; 3 – рН 8,52

с этим представляет интерес полученный нами ранее факт о регуляторной роли рН в функционировании Na-насоса. Было показано [1,6], что повышение рН снижает количество ионов натрия, необходимое для полумаксимальной активации фермента, а понижение рН увеличивает средство для ионов калия. рН-зависимые эффекты соответствуют высказанным ранее предположениям о замене ионов натрия ионами H^+ при низких значениях рН на Na-участке фермента, а при высоких значениях рН - ионов калия ионами натрия на К-участке [9]. Позднее было доказано [9], что от кислотности среды зависит средство фермента к ионам натрия и калия. Понижение рН снижает количество Na^+ , необходимое для полумаксимальной активации фермента. Аналогичный эффект достигается и повышением концентрации АТФ. При варьировании рН в широких пределах происходит протонирование, либо депротонирование АТФ, что сильно изменяет средство АТФ к ионам Mg^{++} . Доля свободного АТФ и Mg^{++} возрастает при понижении рН и наоборот. Этот эффект требует особого внимания, поскольку свободные ионы АТФ и Mg определенным образом могут модифицировать действие Na, К-АТФазы. Свободный АТФ может изменять режим Na, К-АТФазы и таким образом регулировать ее электрогенность при постоянной скорости расщепления АТФ. Это чрезвычайно важно для регуляции электрохимических градиентов ионов натрия и калия через клеточную мембрану, определяющую специфическое функционирование нервных клеток и транспорт различных веществ. Следовательно, исходя из полученных данных существует реальная возможность контролировать смену режима функционирования транспортной системы изменением рН в реальной среде.

Аналогичный анализ для исследования К-участков затруднен из-за того, что оубаинчувствительная АТФазная активность не равняется нулю даже в отсутствии ионов калия. Это означает, что для зависимости $v=f[K^+]$ параметр p_k равняется нулю. Следовательно, для получения полной информации нужен иной подход, что требует дополнительных исследований.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Кометиани З.П., Цакадзе Л.Г.* Биохимия, **37**, 29-34, 1972.
2. *Кометиани З.П., Джариашвили Т.Я., Цакадзе Л.Г.* Биохимия, **40**, 1039-1046, 1975.
3. *Кометиани З.П.* Сообщения АН ГССР, **105**, 401-404, 1982.
4. *Кометиани З.П., Векуа М.Г.* Кинетика мембранных транспортных ферментов, "Высшая школа", М., 1988
5. *Куталия К.Д., Векуа М.Г., Цакадзе Л.Г., Кометиани З.П.* Изв. АН ГССР, сер. биол., **15**, 2, 100-104, 1989.
6. *Цакадзе Л.Г., Кометиани З.П.* Сообщения АН ГССР, **60**, 449-453, 1971.
7. *Цакадзе Л.Г., Дзеконская М.Л., Кометиани З.П.* Изв. АН ГССР, сер. биол., **17**, 1, 34-37, 1991.
8. *Fujita M., Nagano K., Mizuno N., Tashima Y., Nakao T., Nakao M.* Biochem., **106**, 113-121, 1968.
9. *Skou J.G., Esmann M.* Biochem. Biophys. Acta, **601**, 386-402, 1980.

Na, K-ATP აზუსრი სისტემის pH-დამოკიდებული Na-აქტივირება

ლ.წაქაძე, ქ.ძეკონსკაია

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი.ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

კინეტიკური მრუდების ანალიზის მეთოდით გამოკვლეული იყო Na,K-ATP აზუსრი რეაქციის Na^+ -უბნები, სარეაქციო არეში pH-ის ცვალებადობისა და სხვადასხვანაირი თავისუფალი Mg^{++} -ის იონების და ATP თანაფარდობის შემთხვევაში. pH-ის დაკლების, Mg^{++} -ის და ATP თანაფარდობის გაზრდის პირობებში ადგილი ჰქონდა Na^+ -ის უბნების რიცხვის შემცირებას და პირიქით. ამგვარად, არსებობს რეალური შესაძლებლობა ვაკონტროლოთ ტრანსპორტული სისტემის ფუნქციონირების რეჟიმების ცვლა pH-ის ცვალებადობით.

pH-DEPENDENT Na^+ -ACTIVATION OF THE Na,K-ATPASE SYSTEM

L.Tsakadze, M.Dzekonskaya

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

Summary

Using the method of kinetic curve shape analysis the Na-binding sites of Na,K-ATPase reaction have been studied at various ratios of free Mg^{2+} and ATP ions and during the alteration of pH levels in the reaction medium. The decrease of pH and the increase of ratio proved to cause a reduction of Na-binding sites, and vice versa. Thus there arises a good possibility to control the shifts in the mode of functioning of the transport system by altering the level of pH.



УДК 578.085.2

БИОХИМИЯ

АНТИТУБЕРКУЛЕЗНАЯ АКТИВНОСТЬ ИЗОНИКОТИНОИЛГИДРАЗОНА БЕНЗАЛЬДЕГИДА И КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ МАРГАНЦА(II), КОБАЛЬТА(II), НИКЕЛЯ(II), МЕДИ(II) И ЦИНКА НА ЕГО ОСНОВЕ

М.Г.Циццадзе, А.П.Нариманидзе, Е.М.Шилакадзе, Т.Г.Циццадзе,
М.М.Абашидзе

Грузинский технический университет, Тбилиси
Институт неорганической химии и электрохимии АН Грузии, Тбилиси
Республиканский НИИ фтизиатрии и пульмонологии МЗ Грузии, Тбилиси

Поступила в редакцию 12.06.94.

В условиях *in vitro* на антитуберкулезную активность были испытаны изоникотиноилгидразон бензальдегида (ИНГБА) и координационные соединения марганца(II), кобальта(II), никеля(II), меди(II) и цинка на его основе. Показано, что все комплексные соединения более активны, чем ИНГБА, на основе которого были получены эти координационные соединения.

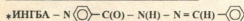
В литературе имеются данные об антитуберкулезной активности координационных соединений некоторых 3d-металлов гидразонами и гидразидами [1-4]. Однако данные об антитуберкулезной активности ИНГБА и координационных соединений металлов на его основе отсутствуют.

Учитывая это обстоятельство, нами на антитуберкулезную активность были испытаны ИНГБА и координационные соединения марганца(II), никеля(II), меди(II) и цинка на его основе (синтез и физико-химические свойства соединений приведены в [7]).

Опыты проводились в условиях *in vitro*. Готовились серийные разведения испытуемых препаратов на специальной для микробактерий туберкулеза питательной среде Школьниковой [5] с добавлением человеческой плазмы в количестве 10%.

Готовились следующие концентрации препаратов: 1,00; 0,05; 0,25; 0,125; 0,062; 0,031; 0,007; 0,003; 0,0015 мкг на 1 мл питательной среды.

Тест-микробом в опытах служил лабораторный штамм микробактерий туберкулеза человеческого типа H₃₇R_v из сухой культуры, из которой готовилась полимиллиардная суспензия в физиологическом растворе. Эта суспензия в объеме 0,2 мл засеивалась в каждую пробирку. После герметизации парафином посева инкубировались в термостате в течение двух недель при температуре 27°C. По истечении этого срока из каждой пробирки брались мазки, которые окрашивались по методу Циль-Нельсона [6] и микроскопировались.





Оценку роста проводили плюсом по трехбальной системе: полную задержку роста обозначили минусом (см. таблицу). В таблице для сравнения приведены данные об антитуберкулезной активности известного препарата тубазида.

Как видим по данным таблицы, комплексы хлоридов перечисленных металлов с L по своей антитуберкулезной активности превосходят ИНГБА и отстают от ИНГ (тубазида).

Высокие молекулярные массы комплексов, по сравнению с тубазидом, позволяют заключить, что эти комплексы более активны, чем тубазид.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. *Нариманидзе А.П.* Исследование координационных соединений металлов с изоникотиногидразидом. Автореф. канд. дисс., Тбилиси, 1977.
2. *Шилакадзе Е.М., Нариманидзе А.П., Зеленцов В.В., Цицадзе Г.В., Курганидзе З.Ш.* Сообщения АН ГССР, **92**, 1, 145-148, 1978.
3. *Маивелидзе Г.М.* Исследование координационных соединений некоторых переходных металлов с ларусаном. Автореф. канд. дисс., Тбилиси, 1981.
4. *Мдивани М.А.* Координационные соединения железа с гидразидами пиридинкарбонных кислот и производными гидразида изоникотиновой кислоты. Автореф. канд. дисс., Тбилиси, 1985.
5. *Дробкина Ф.О.* Микробиология туберкулеза, М., Медгиз, 1962.
6. *Предтечинский В.Е.* Руководство по клиническим и лабораторным исследованиям, М., Медгиз, 1960.
7. *ნარიმანიძე ე., ცინცაძე მ., აბაშიძე მ., ნაფეტვარიძე ლ., კერესელიძე მ.* საქ. ტექნ. უნივერსიტეტის შრომები, **3** (405), 23-25, 1995.

გენზალდეჰიდთან იზონიკოტინოლი ჰიდრაზონის და მის საფუძველზე მიღებული მანგანუმის (II), კობალტის (II), ნიკელის (II), სპილენძის (II) და თუთიის კომპლექსინაერთი ნაერთების ანტიტუბერკულოზური აქტიურობა

მ.ცინცაძე, ა.ნარიმანიძე, ე.შილაკაძე, თ.ცინცაძე, მ.აბაშიძე

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი, თბილისი
 საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის რ. აგლაძის სახელობის არაორგანული ქიმიის ინსტიტუტი, თბილისი
 საქართველოს ჯანმრთელობის სამინისტროს ფიზიოთერაპიისა და პულმონოლოგიის რესპუბლიკური სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

დადგენილია, რომ მანგანუმის (II), კობალტის (II), ნიკელის (II), სპილენძის (II) და თუთიის კომპლექსინაერთები ბენზალდეჰიდის იზონიკოტინოლიჰიდრაზონთან (L) უფრო მაღალ ანტიტუბერკულოზურ აქტიურობას იჩენს, ვიდრე L და ტუბაზიდი.



**ANTITUBERCULAR ACTIVITY OF ISONICOTINE OIL HYDRAZONE AND
COORDINATION COMPOUNDS OF MANGANESE (II), COBALT (II),
NICKEL (II), COPPER AND ZINC PREPARED ON THE BASE OF
BENZALDEHYDE**

M.Tsintsadze, A. Narimanidze, E.Shilakadze, T.Tsintsadze, M.Abashidze

Georgian Technical University, Tbilisi

R.Agladze Institute of Inorganic Chemistry and Electrochemistry, Georgian Academy
of Sciences, Tbilisi

Republican Scientific-Research Institute of Phthisiology and Pulmonology, Georgian
Ministry of Health, Tbilisi

S u m m a r y

It was established that complex compounds of manganese (II), cobalt (II), nickel (II), copper (II) and zinc with benzaldehyde isonicotine oil hydrazone (L) show higher antitubercular activity, than L and tubazide.



№ 582.936 (479)

ბოტანიკა

გვარ GENTIANA L. (S.STR.)-C (GENTIANACEAE) კავკასიის სახეობების წარმოშობის საკითხები

რ.გაგნიძე, ნ.დავითაშვილი

გვ.ჭავჭავიძეების სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი
საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ნ.კეცხოველის სახელობის ბოტანიკის
ინსტიტუტი, თბილისი

შემოსული რედაქციაში 10.05.93

დაზუსტებულია გვარ *Gentiana L.*-ს კავკასიის ფლორის სახეობრივი შემადგენლობა და სისტემა. კავკასიისათვის მოყვანილია 11 სექცია და 18 სახეობა; 2 სექციისათვის დადგენილია ახალი ნომენკლატურული კომბინაცია. განსაზღვრულია კავკასიონის მთამალაის მნიშვნელობა გვარის სახეობების ფორმირებაში. დადგენილია სახეობების ფლოროგენეტიკური კავშირები, არეალის ტიპები, ანცესტრალური ფორმების პირველადი არეალები, კავკასიის როლი გვარის სხვადასხვა ქრომოსომული კომპლექტების ჩამოყალიბებაში.

გვარ *Gentiana L.*-ს ვიწრო გაგებით ვიღებთ. დამოუკიდებელ გვარებად ვიხილავთ *Gentianella Moench*, *Gentianopsis Ma*, *Comastoma (Wettst.) Toyokuni*-ს, რომელთაც კავკასიის ბოტანიკურ ლიტერატურაში სექციების სტატუსი ჰქონდათ მინიჭებული. დონიშნული გვარები კავკასიის ფლორის დამახასიათებელი ახლომონათესავე გვარებია. ისინი აერთიანებენ მრავალ მონტანურ და მთამალაის ანუ ულტრაორეუფილურ სახეობებს. ამ გვარების ადგილის განსაზღვრა სისტემებში (ფილოგენიური, ფლოროგენეტიკური, ფლოროცენოტური) და სახეობების წარმოშობის ცენტრების დადგენა ახსნის კავკასიის ფლორის ტაქსონების ანცესტრალური და მათი მონათესავე ჯგუფების ჩამოყალიბების პროცესებს; კავკასიის მთამალაის ფლოროცენოტიპებისა და ფლორისტული კომპლექსების გენეზისის ზოგიერთ საკითხს; ალოქტონური და ავტოქტონური სახეობების განსახლებისა და ჩამოყალიბების სიტუაციებს; დაადგენს განსახლების გზებსა და კავკასიის სახეობების დიფერენცირების დროს.

უახლოეს სპეციალურ ლიტერატურაში [23] გვ.*Gentiana*-ს კავკასიისათვის 8 სექციისა და 22 სახეობის ნაცვლად მოყვანილია 11 სექცია და 18 სახეობა; ორი მწკრივისათვის მიღებულია ახალი ნომენკლატურული კომბინაცია და ისინი ამდლებულია სექციების დონემდე (*Paradoxae Gagnidze et Davitashvili*, *Caucasicae Gagnidze et Davitashvili*). სახეობა *G. cordifolia C. Koch* ჩათვლილია *G. septemfida Pall.* სინონიმად, სახეობების *G. vittae Kolak.*, *G. bzybica Kolak.*, *G. pontica Soltac*-ს დამოუკიდებლობა ეჭვქვეშაა დაყენებული.

კავკასიის სახეობების მორფოლოგიურ-გეოგრაფიული, არელოგიური, ტოპოეკოლოგიური, ფლოროგენეტიკური, კარიოლოგიური ანალიზის საფუძველზე განსაზღვრულია კავკასიის მთამალაის როლი გვ. *Gentiana*-ს სახეობების ფორმირებაში; დადგენილია ფლოროგენეტიკური კავშირები და არეალის ტიპები, ანცესტრალური ფორმების პირველადი არეალები, განსახლების ცენტრები;

აღნიშნულია კავკასიის როლი გვ. *Gentiana*-ს სხვადასხვა პლოიდური კომპლექსების ჩამოყალიბებაში და სახეობების ოპტიმალური ტოპოეკოლოგიური პირთქცები.

გვ. *Gentiana*-ს ძირითადი ცენტრები უძველესი ხმელთაშუაზღვეთის (პროპონის [18,19] გაგებით) ოლქის ფარგლებშია მოქცეული.

გვ. *Gentiana*-ს კავკასიის ფლორის სახეობების არელების ანალიზი ეყრდნობა არეალთა კლასიფიკაციისათვის მიღებულ საფუძვლებს [2,3,4,9,10,12,20].

გვ. *Gentiana*-ს სახეობები ეკუთვნიან არელების სხვადასხვა ტიპებსა და ჯგუფებს: კოლხეთის ანუ აღმოსავლეთ ევქსინის ტიპი დასავლეთ კავასიონის ჯგუფით (*G. paradoxa* Albov, *G. rhodocalyx* Kolak., *G. oschtenica* (Kusn.) Woronow, *G. Kolakovskiyi* Doluch.); კავკასიის ტიპი აღმოსავლეთ კავასიონის ჯგუფით [*G. owerinii* (Kusn.) Grossh., *G. grossheimii* Doluch., *G. lagodechiana* (Kusn.) Grossh.; კავკასია-მცირე აზიისა (*G. schisocalyx* (C. Koch) C. Koch და კავკასია-წინა აზიის ჯგუფებით (*G. gelida* Bieb; *G. septemfida* Pall., *G. Olivieri* Griseb., *G. angulosa* Bieb.); ხმელთაშუაზღვეთის ტიპი სუბხმელთაშუაზღვეთი-კავკასია-წინა აზიის ჯგუფით (*G. pyrenaica* L.); პალეარქტიკული ტიპი სამხრეთ პალეარქტიკის მთის ჯგუფით (*G. cruciata* L., *G. pneumonanthe* L., *G. prostrata* Haenke); ჰოლარქტიკის ტიპი (*G. aquatica* L., *G. nivalis* L.).

ტოპოეკოლოგიური ანალიზის საფუძველზე დადგენილია გვ. *Gentiana*-ს სახეობების ოპტიმალური გავრცელების, მათი ადგილობრივი პოპულაციების ფორმირების ეკოცენოტური და ეკოტოპოლოგიური სიტუაციები. კავკასიაში ქარბობს ღია ლანდშაფტების, ძირითადად მდელოებისა და პეტროფილური სახეობები. სუბალპურ-ალპური მდელოების კომპლექსებს ეკუთვნის *G. septemfida*, *G. owerinii*, *G. pyrenaica*, *G. prostrata*, *G. aquatica*, *G. nivalis*, *G. angulosa*. განსაკუთრებით გამოიყოფა ორეოფილური პეტროფიტები, მათ შორის კირქვიანი ეკოტოპების სახეობათა ჯგუფი – *G. paradoxa*, *G. rhodocalyx*, *G. kolakovskiyi*, *G. grossheimii*, *G. oschtenica*. ტყის თიხიანი ფიქლების პეტროფიტებს ეკუთვნის *G. lagodechiana* [15]; ფოთლოვანი-მუჭჭიწვიანი ტყისა და ტყის ველობების სახეობათა ჯგუფს ქმნიან სახეობები *G. schistocalyx*, *G. cruciata*; ქაობიან ბიოტოპებზეა დასახლებული *G. pneumonanthe*; გასტეპებული მდელოების სახეობებია *G. olivieri*, *G. gelida*.

ქრომოსომთა რიცხვი გვ. *Gentiana*-ს კავკასიის სახეობებში მერყეობს $2n=14$ -დან $2n=52$ -მდე, გვხვდება ძირითადად დიპლოიდური და ტეტრაპლოიდური სახეობები. კავკასიის სახეობები ხასიათდება აგრეთვე რამოდენიმე ბაზალური ქრომოსომთა რიცხვით. ძირითადად დიბაზალურია ($x=13,7$) ქარბობს $x=13$. ეს უკანასკნელი ახასიათებს სხვადასხვა ბიო- და ეკოტოპების კომპლექსების სახეობებს (ძირითადად დიპლოიდებია $2n=26$). სახელდობრ, მდელოს კომპლექსებიდან – სახეობებს – *G. septemfida*, *G. pyrenaica* ($2n=26$). ორეოფილური პეტროფილური კომპლექსებიდან იგივე რიცხვი დამახასიათებელია კალციფილური სახეობების – *G. oschtenica*-სათვის; ტყის პეტროფილური კომპლექსებიდან – *G. lagodechiana*-სათვის.

G. nivalis, მიუხედავად არქტო-ალპური დიზუნქციისა და ფართო გეოგრაფიულ არეალისა, ახასიათებს დიპლოიდური კომპლექსი ($2n=14$) $x=7$ ბაზალური რიცხვით, მაშინ როცა მისთვის დამახასიათებელი უნდა იყოს პოლიპლოიდი [11]. არქიპლოიდურ (ტეტრაპლოიდურ) მწკრივს ქმნის ტყის *G. cruciata* $x=13$ ძირითადი, და $2n=52$ ქრომოსომთა რიცხვით.

აღსანიშნავია აგრეთვე $x=6$ ბაზალური რიცხვიანი სახეობები, რომლებიც ქმნიან პექსაპლოიდურ სახეობათა მწკრივს $2n=36$ ქრომოსომთა რიცხვით. ასეთი სახეობებია ტყის *G. schistocalyx*, სუბალპური და ალპური მდელოს *G. prostrata*. ამ მიმართულებით კავკასიის სახეობათა უმეტესობა მოითხოვს სპეციალურ კვლევას,



რადგანაც Favarger-ს მიხედვით [25] გვ. *Gentiana* ქრომოსომთა ბაზალური რიგების ცვლადობით გამოირჩევა და ქრომოსომული კომპლექსებისა და კარიოტიპის ევოლუცია რამდენიმე მიმართულებით წარიმართა.

გვ. *Gentiana* კავკასიის მაღალმთის ფლორის დამახასიათებელი გვარია, რომლის მრავალფეროვნებისა და განვითარების ერთ-ერთი ცენტრია კავკასიონისა და მცირე კავკასიონის ფიტოქორიონები წინა და მცირე აზიასთან ერთად.

კავკასიის ფლორის სახეობების ანცესტრალური ფორმების არეალები მოიცავდა აღმოსავლეთ აზია-ციმბირის, ალპების, წინა აზიის (ახლო აღმოსავლეთის), სუბმელთაშუაზღვეთის მთათა სისტემების ფიტოქორიონებს. კავკასიის სახეობების ნაწილი ჩამოყალიბდა ანცესტრალური სახეობების დიფერენციაციის შედეგად; გეოგრაფიული იზოლაციის, ადაპტაციური რადიაციის, ქვანტური და სახეობათა წარმოშობის სხვა ევოლუციური ფაქტორების საფუძველზე. ამ ევოლუციური ფაქტორების მნიშვნელობა განსაკუთრებითაა აღნიშნული მაირის [17], გრანტის [11], სტებინის [28] მიერ.

აღმოსავლეთ ფიტოქორიონების ანცესტრალური სახეობების განსახლება და მეზოფილურ ორეოფილურ სახეობებად დიფერენცირების პროცესი კავკასია-წინა აზიის ტერიტორიაზე მიოცენით ისაზღვრება, რადგანაც პლიოცენიდან მოყოლებული აღინიშნება კონტინენტალიზაციის პროცესი კავკასია-წინა აზია - ჰიმალაის შორის ტერიტორიაზე [16].

კავკასიასა და წინა აზიის ტერიტორიაზე ციმბირული ანცესტრალური სახეობების დიფერენცირების შედეგია *G. septemfida*, *G. freiniana*, *G. calycina*, *G. boissieri* Schot., *Kotchy ex Boiss.* (უკანასკნელი სამი წინა და მცირე აზიის სახეობებია).

ეს სახეობები ქმნიან კ ა ვ კ ა ს ი ა - წ ი ნ ა ა ზ ი უ რ დიფერენცირებულ ელემენტს, რომლებიც ახლონათესაურ კავშირში არიან ცენტრალური აზიის ენდემურ სახეობასთან *G. fischeri* Pall., *G. dschungarica* Smirn. გვ. *Gentiana* -ს კავკასია-წინა აზიის დიფერენცირებული ელემენტის ზემოაღნიშნული სახეობები ცენტრალური აზიის სახეობებთან ერთად ქმნიან ც ი მ ბ ი რ უ ლ ფლოროგენეტიკურ ელემენტს.

დასავლეთ და აღმოსავლეთ კავკასიონზე გრძელდება, ერთი მხრივ სახეობა - *G. septemfida*-ს და მეორე მხრივ ანცესტრალური სახეობების დიფერენციაციის პროცესი. დაღესტანში ყალიბდება მდელოს ლოკალური სახეობა *G. owerinii* და ასევე დაღესტანის კირქვიანების სახეობა *G. grossheimii*; აღმოსავლეთ კავკასიონზე - ფიჭლოვანი ეკოტოპების სახეობა *G. lagodechiana*, რომლებიც ეკუთვნებიან კ ა ვ კ ა - ს ი ო ნ ი ს დიფერენცირებულ ელემენტს. დასავლეთ კავკასიონზე დიფერენცირდება ენდემური კალციფილური *G. kolakovskiyi* [15], რომელსაც ვაკუთვნიებთ კ ა ვ კ ა ს ი - ო ნ - ე ვ ქ ს ი ნ უ რ დიფერენცირებულ ფლოროგენეტიკურ ელემენტს.

სისტემაში განცალკევებით მდგარი *G. gelida* [6,7,13,14] ეკუთვნის წ ი ნ ა ა ზ ი - უ რ ორეოფილურ ჰემიქსეროფილურ ფლოროგენეტიკურ ელემენტს.

გვ. *Gentiana*-ს დასავლეთ კავკასიონის ზოგიერთი ენდემური კალციფილური სახეობა - *Gaparadoxa*, *G. rhodocalyx* ნათესაურ კავშირშია აღმოსავლეთ აზიის ფლორასთან [1,16]. ისინი ეკუთვნიან ა ღ მ ო ს ა ვ ლ უ რ - ე ვ ქ ს ი ნ უ რ დიფერენცირებულ ელემენტს. საერთოდ, ამ ელემენტის სახეობების ჩამოყალიბება დაკავშირებულია ევქსინის აუზის ჩამოყალიბებასთან; ეს დროა მიოცენის დასასრული და ანთროპოგენის დასაწყისი [5, 8, 21].

გვ. *Gentiana*-ს ჩამოყალიბების ერთ-ერთი თავისებური ცენტრია, რომელთანაც ფლოროგენეტიკურად დაკავშირებულია კავკასიის სახეობები, ს ა მ შ რ ე თ ე ვ რ ო - პ უ ლ ი მთის ცენტრი. აქაურ სახეობებს კავშირი აქვთ ატლასის ფლორის მეზოფილურ ცენტრთან [24,25]. წარმოშობით ევროპულ მთიან ცენტრთანაა



დაკავშირებული კავკასიის სუბალპური და ალპური სახეობები *G. pyrenaica*, *G. angulosa*, *G. oschtenica*. ორი უკანასკნელი ახლომონათესავეა ევროპული მათი სახეობებისა - *G. verna* L., *G. brachyphylla* Vill. *G. pyrenaica* ახლო დგას კარპატების ენდემ - *G. laciniata* Kit.-თან. ეს სახეობები გამოყოფილია ევროპულ - კავკასიურ ფლოროგენეტიკურ ელემენტად. ამავე ელემენტს ეკუთვნის კავკასიის *G. schistocalyx* და მისი ვიკარული ევროპული - *G. asclepiadea*.

სამხრეთ პალეარქტიკულ მთის სისტემებთანაა დაკავშირებული *G. cruciata*-ს და *G. prostrata*-ს ჩამოყალიბება. მათ Pritchard [27] აკუთვნებს ევრო-ციმბირულ ფლოროგენეტიკურ ელემენტს. ძირითადად წინა და ცენტრალური აზიის არიდულ და სემიარიდულ ფიტოკორიონებში დიფერენცირდა *G. olivieri* - ამ ელემენტის მეზოფილური სახეობებისაგან, კერძოდ *G. cruciata*-საგან. *G. olivieri* -ს ძირითადი ადგილსამყოფელია მთის გასტეპებული მდელოები. იგი ეკუთვნის წინააზიურ ფლოგენეტიკურ ელემენტს (Pritchard-ის [27] მიხედვით ირან-თურანის), ისევე როგორც *G. gelida*. პალეარქტიკულ ფლოროგენეტიკურ ელემენტს უნდა მივაკუთვნოთ *G. aquatica*; არქტო-ალპურს - *G. nivalis*.

ევროციმბირულ ან პალეარქტიკულ ფლოროგენეტიკურ ელემენტს ეკუთვნის *G. pneumonanthe*, რომელიც ახლონათესაურ კავშირშია ციმბირისა და შორეულ აღმოსავლურ *G. triflora* Pall.-თან.

ამრიგად, გვ. *Gentiana*-ს კავკასიის სახეობების ფლოროგენეტიკური ანალიზის საფუძველზე კარგად ჩანს ერთი მხრივ ალპების, კავკასიონისა და მცირე კავკასიონის (ანტიკავკასიონის) მთიანი სისტემების, მეორე მხრივ, კავკასია-წინა და მცირე აზია-ციმბირ-აღმოსავლეთ აზიის მაღალმთის ფლორების უძველესი კავშირები.

მოგვყავს ჩვენ მიერ მიღებული გვ. *Gentiana* -ს კავკასიის ფლორის წარმომადგენელთა დაზუსტებული, წინა წლებისაგან განსხვავებული [6,7], სისტემა. მას საფუძველად უდევს პირადად ჩატარებული კვლევები და უახლოესი მონაცემები [22,23,26].

- Sect. 1. *Cruciatae* Gaud. 1828, Fl. Helv. 2: 269.
 - 1. *G. cruciata* L.
 - 2. *G. olivieri* Griseb.
- Sect. 2. *Gelidae* Gagnidze, 1986, Not. Syst. Geogr. (Tbilis.) 41:51.
 - 3. *G. gelida* Bieb.
- Sect. 3. *Septemfidae* (Kusn.) Kolak. 1978, Bull. Acad.Scienc. Georgian SSR, 92, 1:162.
 - 4. *G. septemfida* Pall. (*G. cordifolia* C.Koch).
 - 5. *G. owerinii* (Kusn.) Grossh.
- Sect. 4. *Paradoxae* Gagnidze et Davitashvili **comb.nov.** - *Gentiana* ser. *Paradoxae* Grossh. emend. Kolak. 1978, Bull. Acad. Scienc. Georgian SSR, 92, 1:163.
 - 6. *G. paradoxa* Albov
 - 7. *G. rhodacalyx* Kolak. (*G. vittae* Kolak.)
- Sect. 5. *Caucasicae* Gagnidze et Davitashvili **comb.nov.** - *Gentiana* ser. *Japhetidae* Doluch. emend. Kolak. 1978, Bull. Acad. Scienc. Georgian SSR, 92, 1:163.
 - 8. *G. kolakovskiyi* Doluch. [*G. bzybica* (Doluch.) Kolak.]
 - 9. *G. grossheimii* Doluch.
 - 10. *G. lagodechiana* (Kusn.) Grossh.
- Sect. 6. *Asclepiadeae* (Grossh. ex Gagnidze) Tzvel. 1993, Бот. журн. 78, 6:134. *Gentiana* ser. *Asclepiadeae* Grossh. ex Gagnidze, 1986, Not. Syst. Geogr. (Tbilis.) 41:59.
 - 11. *G. schistocalyx* (C.Koch) C.Koch



Sect. 7. *Pneumonanthe* Gaud. 1828, Fl.Helv. 2:269; Цвелев, 1993, Бот. журн. 78,6:134.

12. *G.pneumonanthe* L.
Sect 8. *Pyrenaicae* (Grossh.) Tzvel. 1978, Фл. европ. части СССР, 3:70; Бот. журн. 78, 6:135.

13. *G. pyrenaica* L.
Sect. 9. *Chondrophyllae* Bunge, 1829, Nouv. Mem. Soc. Nat. Moscou, 1,7:207, 231, s.str.; Цвелев, 1978, Фл. европ. части СССР, 3:74; Бот. журн. 78,6:135.

14. *C. aquatica* L.
15. *G. prostrata* Haenke
Sect. 10. *Vernae* Tzvel. 1978, Фл. европ. части СССР, 3:72; Бот. журн. 78,6:135.

16. *G. oschtenica* (Kusn.) Woronow
17. *G. angulosa* Bilb. (*G. pontica* Soltok.)
Sect. 11. *Calathinae* Froel. 1797, Gent. Libell. :57; Цвелев, 1993, Бот. журн. 78,6:135.

18. *G. nivalis* L.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Альбов Н.М. Материалы для флоры Колхиды, Тифлис-Женева, 1895, 287.
2. Гагидзе Р.И. В кн.: Проблемы ботаники, 8, "Наука", М.-Л., 1966, 30-44.
3. Гагидзе Р.И. Ботанико-географический анализ флороценотического комплекса субальпийского высокотравья Кавказа, "Мецниереба", Тбилиси, 1974.
4. Гагидзе Р.И. В кн.: Ареалы растений флоры СССР, 3, Изд-во АГУ, Л., 1976, 5-24.
5. Гагидзе Р.И. Заметки по систематике и географии растений, Тбилиси, 39, 1983, 21-38.
6. Гагидзе Р.И. В кн.: Флора Грузии, 10, "Мецниереба", Тбилиси, 1985, 389.
7. Гагидзе Р.И. Заметки по систематике и географии растений, Тбилиси, 43, 41-51, 1986.
8. Гагидзе Р.И. В кн.: Теоретические и методические проблемы сравнительной флористики, "Наука", Л., 1987, 213-218.
9. Гагидзе Р.И., Иванишвили М.А. Изв. АН ГССР, сер.биол., 1,3, 201-209, 1975.
10. Гагидзе Р.И., Иванишвили М.А. Изв. АН ГССР, сер.биол., 1, 5-6, 373-389, 1975.
11. Грант В. Видообразование у растений, "Мир", М., 1984.
12. Гроссгейм А.А. Анализ флоры Кавказа, Изд-во Азерб. фил. АН СССР, Баку, 1936.
13. Гроссгейм А.А. В кн.: Флора СССР, 18, "Наука", Л., 1952, 802.
14. Гроссгейм А.А. Флора Кавказа, изд. 2-е, 7, "Наука", Л., 1967.
15. Долуханов А.Г. Заметки по систематике и географии растений, Тбилиси, 14, 38-60, 1948.
16. Колаковский А.А. Сообщения АН ГССР, 92, 1, 161-164, 1978.
17. Майр Э. Популяции, виды и эволюция, "Мир", М., 1974.



18. Попов М.Г. Основы флорогенетики, Изд-во АН СССР, М., 1953.
19. Попов М.Г. Филогения, флорогенетика, флорография, систематика, 1,2, "Наукова Думка", Киев, 1983.
20. Толмачев А.И. Введение в географию растений, Изд-во ЛГУ, Л., 1974, 244.
21. Харадзе А.Л., Гагнидзе Р.И. Заметки по систематике и географии растений, Тбилиси, 28, 56-82, 1970.
22. Цвелев Н.Н. В кн.: Флора европейской части СССР, 3, "Наука", Л., 1978.
23. Цвелев Н.Н. Бот. журнал, 78, 6, 131-138, 1993.
24. Favarger C. Bericht Geobot. Inst. Rubel, 32, 119-146, 1961.
25. Favarger C. Quelques Aspects de L'evolution et de la Phylogenie dans le famille des Gentianaceae, Geneva, 1985, 55.
26. Pringl J.S. Sida, 7, 3, 232-247, 1978.
27. Pritchard N.M. In: Davis Flora of Turkey, 5, University Press, Edinburgh, 1975, 824.
28. Stebbins G.L. Bot. Helvetica, 94, 1, 1-13, 1984.

ВОПРОСЫ ПРОИСХОЖДЕНИЯ КАВКАЗСКИХ ВИДОВ РОДА GENTIANA L. (S. STR.) (GENTIANACEAE)

Р.И. Гагнидзе, Н.Г. Давиташвили

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

Резюме

Уточнены видовой состав и система рога *Gentiana* кавказской флоры. Объем рода принят в узком понимании. Для Кавказа приводится 11 секций и 18 видов; установлены новые номенклатурные комбинации на уровне секций. Обсуждается вопрос значения высокогорий Кавказа в формировании видов р. *Gentiana*. Установлены флорогенетические связи кавказских видов, типы ареалов, первичные центры и области расселения анцестральных форм. Указывается роль Кавказа в формировании различных хромосомных комплексов рода.

ON THE GENESIS OF CAUCASIAN SPECIES OF GENUS GENTIANA L.
(S.STR.) (GENTIANACEAE)



R.Gagnidze, N.Davitashvili

Iv.Djavakhishvili Tbilisi State University

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

S u m m a r y

Structure of Caucasian species of gen. *Gentiana* L. is defined. 18 species and 11 sections are discussed, 2 of them are new taxonomical combination. The significance of the high land region of Caucasus in evolution of species of *Gentiana* is considered. Florogenetical relationship, areal types, primary centres of distribution of ancestral forms, importance of Caucasus in forming of various chromosome complexes of Caucasian species of gen. *Gentiana* are determined.



ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В ВОЗНИКНОВЕНИИ И РАЗВИТИИ ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

В.А.Чачибая, А.Н.Бубнов, Е.Р.Георгадзе, М.П.Ломидзе, А.Н.Бубнова

Тбилисский государственный медицинский университет
Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей

Поступила в редакцию 31.08.93

Изучение клинических и иммунологических характеристик больных с антигенами HLA-B 8 и DR 3 выявило: а) наличие указанных антигенов в более молодом возрасте; б) тяжесть тиреотоксикоза в изучаемых группах больных существенно не различалась.

Больные с наличием HLA-B8 и DR 3 отличались склонностью к возникновению рецидива тиреотоксикоза при проведении консервативной терапии. Значительно высокой была у этих больных и склонность к развитию рецидива тиреотоксикоза в послеоперационном периоде.

Оказалось, что офтальмопатия значительно чаще возникает у больных с наличием HLA-B8 и DR 3, а очаговая лимфоидная инфильтрация, наоборот, значительно реже.

Генетические факторы играют важную роль в этиологии многих заболеваний щитовидной железы. Некоторые редко встречающиеся болезни ее, такие как синдром Пендреда, целиком зависят от действия мутантных генов и передаются по наследству; для широко распространенных заболеваний наследуется лишь предрасположенность к их возникновению. Для развития этих заболеваний у конкретного индивида необходимо участие негенетических факторов.

Семейная предрасположенность к развитию большинства заболеваний щитовидной железы является установленным фактором, но зачастую трудно определить конкретный генный механизм, участвующий в ее реализации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Определение антигенов системы HLA проводилось при помощи панели типизирующих сывороток к Лен. НШЕ гематологии в стандартном микролимфоцитотоксическом тесте [10] двуступенчатым методом Национального института в Бетезде (США).

Эритроцитарные антигены А, В, D, определяли с помощью стандартных гемагглютинирующих сывороток, а D - стандартным универсальным реагентом для определения резус-фактора.

Среди методов, применяемых для установления семейной предрасположенности к развитию большинства заболеваний щитовидной железы, используют семейные обследования, анализ близнецов и изучение генетических маркеров.



РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Широкое распространение получило изучение антигенов HLA главного комплекса гистосовместимости человека, особенно успешно используемое при изучении предрасположенности индивида к возникновению диффузного токсического зоба. Возникновение этого заболевания часто отмечается в определенных семьях, хотя прямое наследование отсутствует. Незначительные нарушения строения или функции щитовидной железы имели место у 27% родственников больных с этой патологией [10]. Изучение близнецов показало, что около 50% монозиготных близнецов конкордантны по возникновению тиреотоксикоза (при 5% среди дизиготных пар [11]).

Изучение генетических маркеров у этой группы больных оказалось очень полезным для улучшения нашего понимания наследственной предрасположенности и возникновению диффузного токсического зоба - ДТЗ. Хотя этой группой больных было испробовано много различных генетических маркеров, наиболее существенные результаты достигнуты при изучении связи с антигенами главного комплекса гистосовместимости (HLA-системы). Комплекс HLA - это группа тесно связанных генетических локусов, расположенных на коротком плече 6-ой хромосомы. Структура и функция его аналогичны таковым главного комплекса гистосовместимости (H₂) у мышей и других млекопитающих. Гены системы HLA участвуют в распознавании чужеродных антигенов и контроле клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа на антиген. В качестве генетического маркера используют антигены на клеточной поверхности, экспрессированные этими генами и легко определяемые серологическим методом или ДНК-типированием.

Таблица 1
Связь между наличием HLA-B8 и частотой возникновения ДТЗ

Автор	Страна	Число наблюдений	Степень риска	p
Брумент и др. (1974)	США	62	3,3	0,001
Сигналет и др. (1975)	Франция	100	2,8	0,001
Тонсби и др. (1975)	Норвегия	81	2,4	0,001
Виттингем и др. (1975)	Австралия	64	2,3	0,001
Беч (1977)	Дания	86	2,2	0,001
Чонпа (1977)	США	73	2,2	0,001
Инваин (1977)	Англия	56	3,3	0,001
Баларс (1978)	Венгрия	47	3,8	0,001
Долберг (1981)	Швеция	78	4,4	0,001
Средние данные		72	3,03	0,001

Связь между некоторыми антигенами локусов HLA-B и HLA-D и частотой развития ДТЗ стабильно отмечается всеми исследователями, работающими в этой области. В табл.1 приводятся данные авторов об

ассоциации между наличием HLA-B8 и HLA-DR 3 и ДТЗ у кавказцев (табл. 1).

Как видно из приведенных данных, все авторы отмечают повышенную встречаемость HLA-B8 среди больных ДТЗ; и относительный риск развития заболевания составляет от 2,1 до 4,4. Нами было выполнено аналогичное исследование по иммуногенетическому типированию пациентов с ДТЗ. Полученные данные по распределению HLA-антигенов представлены в табл. 2.

Таблица 2

Распределение антигенов у больных ДТЗ

Антиген	Контроль взрослых	Больные с ДТЗ	Степень риска	Достоверность, P
-A1	19,8	31,1	1,8	0,005
-A2	49,5	43,6	1,0	0,005
-A3	27,0	24,9	1,0	0,005
-A9	27,5	21,3	1,0	0,005
-A10	19,6	23,6	1,0	0,005
-A11	14,0	26,2	2,1	0,005
-A19	12,8	6,7	0,5	0,005
-A28	8,1	4,0	1,0	0,005
-Ax	21,7	18,7	1,0	0,005
-B5	21,7	11,6	1,5	0,005
-B7	27,6	19,6	0,6	0,005
-B8	14,9	33,8	2,91	0,005
-B12	19,8	16,0	1,0	0,005
-B13	6,9	7,1	1,0	0,005
-B14	7,3	3,1	0,4	0,005
-B15	11,7	14,2	1,0	0,005
-B16	5,9	10,7	1,8	0,005
-B17	7,6	8,0	1,0	0,005
-B18	10,5	9,3	1,0	0,005
-B21	3,6	4,4	1,0	0,005
-B22	4,6	6,2	1,0	0,005
-B27	9,9	9,8	1,0	0,005
-B35	12,3	14,1	1,0	0,005
-B40	12,1	12,4	1,0	0,005
-B41	5,0	0	1,0	0,005
-By	18,0	17,8	1,0	0,005

Представленное распределение антигенов HLA свидетельствует о том, что среди жителей нашей страны антиген HLA-B8 у больных с ДТЗ встречается значительно чаще, чем в контрольной группе. Риск развития при этом составляет 2,9. Таким образом, полученные нами результаты соответствуют данным, представленным подавляющим большинством других исследователей, о положительной ассоциации между наличием у индивида HLA-B8 и повышенной опасностью возникновения у него ДТЗ.

В 1980 г. Алларник Н. и др. представили данные об отрицательной ассоциации между наличием у индивида HLA-B12 и вероятностью у



него болезни Гревса [2]. Результаты некоторых авторов либо противоречили представленным, либо подтверждали их (табл.3)

Таблица 3

Ассоциация между наличием HLA-B12 и болезнью Гревса (по Вернеру)

Автор	Страна	Кол-во	B-12, %	Степень риска	P
Брумент и др.	США	62	18	0,8	0,1
Нельсон и др.	Шотландия	60	27	1,5	0,1
Сигналет и др.	Франция	100	23	0,6	0,1
Витгингем и др.	Австралия	64	23	0,9	0,1
Беч и др.	Дания	86	21	0,8	0,1
Чонпа и др.	США	73	21	0,7	0,1
Алларник и др.	Франция	86	13	0,3	0,001
Метер и др.	Англия	105	25	0,5	0,005
Долберг и др.	Швеция	78	13	0,3	0,01

Как видно из данных нашего исследования, частота встречаемости HLA-B12 у больных с диффузным токсическим зобом в нашем регионе составляет 16% при 19,8% в контрольной группе, а относительный риск возникновения ДТЗ - 1,0% и не является статистически значимым. Полученные данные свидетельствуют о том, что для жителей нашего региона HLA-B12 не является протектором развития ДТЗ и подтверждают мнение о том, что ассоциация между HLA-B12 и ДТЗ существует не во всех популяциях кавказоидов [4].

HLA-B8 является сравнительно редким антигеном среди некавказоидов. Поэтому неудивительно, что среди японцев отсутствует связь между HLA-B8 и частотой возникновения ДТЗ. Среди них аналогичная связь заболевания отмечена с антигеном HLA-B W 35 и HLA-B5 [5,8]. Допускается существование подобной связи среди некоторых популяций кавказоидов [4].

Наши исследования показали, что частота встречаемости HLA-B5 среди больных ДТЗ составляла 11,6% при 21,7% в контроле. Риск развития заболевания B W 35 составил 14,1% при 12,3% в контрольной группе, а относительный риск развития заболевания - 1,0%. Полученные результаты свидетельствуют о том, что для населения нашего региона характерны закономерности, отмечаемые у кавказоидов других стран мира.

Еще более тесная связь выявлена между ДТЗ и генами HLA-D региона. Антигенами, которые связаны с возрастанием частоты возникновения ДТЗ, являются HLA-DW3, выявленные клеточным типированием и HLA-DR3, определяемые серологическими методами. Относительный риск возникновения болезни Гревса при наличии у индивида указанных генов колеблется от 3,9 до 5,5 (табл.4).

Проведенные нами исследования по установлению связи между наличием у индивида HLA-DR и вероятностью возникновения у него ДТЗ дали результаты, представленные в табл.5.

Как видно из представленных в табл.5 данных, повышенный риск



развития заболевания (2,5) отмечен у индивидуумов с наличием в генотипе DR 3, что соответствует литературным данным для кавказоидов, однако для нашей группы обследуемых этот риск относительно невелик - на 2,5 ниже, чем HLA-B8.

Таблица 4

Ассоциация между наличием HLA-DR 3 и болезнью Гревса у кавказоидов (по Вернеру)

Автор	Страна	Кол-во	HLA-DR 3 в %	Степень риска	P
Алларник и др.	Франция	86	51	4,2	0,0001
Фанид и др.	Канада	83	64	5,7	10 ⁻⁶
Меир и др.	Австрия	153	46	4,5	10 ⁻⁹
Мак-Грегор и др.	Англия	65	45	3,2	0,001
Долберг и др.	Швеция	78	55	3,9	0,00001
Мак Кенну и др.	Ирландия	86	53	2,6	0,01
Средние данные		92	52	4,01	10 ⁻⁷

В литературе отмечены некоторые клинические различия в течение ДТЗ в зависимости от наличия или отсутствия антигенов HLA-B8 и DR 3, касающиеся тяжести тиреотоксикоза, частоты развития офтальмопатии: склонности к возникновению рецидива [1, 2, 3, 6, 9, 13].

Однако представленные сообщения основаны на исследованиях, выполненных у относительно небольшой группы больных и, кроме того, не касаются вопроса связи HLA-фенотипа и иммунноморфологических особенностей ДТЗ.

Изучение вопроса связи HLA-фенотипа с иммунноморфологическими особенностями диффузного токсического зоба, основанное на сравнительном исследовании клинических и иммунноморфологических характеристик ДТЗ в репрезентативных группах больных в зависимости от наличия у них антигенов HLA-B8 и DR 3 или отсутствия таковых, представлены в табл.6.

Как видно из представленных в таблице результатов сравнительного изучения клинических и иммунологических характеристик больных с антигенами HLA-B8 и DR 3 и пациентов без указанных антигенов, имеются определенные различия как в возникновении и развитии болезни, так и в некоторых иммунноморфологических показателях этих групп больных.

Так, заболевание при наличии указанных антигенов выявлялось в более молодом возрасте, чем при их отсутствии (разница между группами составляла около 3,5 лет), что, по нашему мнению, обусловлено более ранним началом заболевания среди обладателей антигенов HLA-B8 и DR 3.

Распределение антигенов HLA-DR 3 среди больных ДТЗ

Антиген n=257	Контроль, взрослые	Больные ДТЗ	Степень риска	P
-1	22,5	23,9	1,0	0,001
-2	33,7	3,7	1,0	0,0001
-3	32,5	54,3	2,5	0,005
-4	19,9	1,09	1,0	0,001
-5	30,6	26,1	1,0	0,005
-6	4,8	0	1,0	0,0001
-7	29,1	19,6	1,0	0,0001
	23,9	6,5	1,0	0,0001

Тяжесть тиреотоксикоза в изучаемых группах больных существенно не различалась, что не соответствует данным других авторов [13], отмечавших более тяжелое течение тиреотоксикоза у больных с наличием HLA-B8.

Как показывают наши данные, больные с наличием HLA-B8 и DR 3 отличались большей склонностью к возникновению рецидива тиреотоксикоза при проведении консервативной терапии. В связи с этим они направлялись эндокринологами на оперативное лечение в более ранние сроки, чем остальные пациенты. Разница в длительности проведения консервативного лечения между указанными группами составляла около 8 лет. Аналогичные данные приводят и другие авторы [13]. Однако, как видно из табл.6, в послеоперационном периоде склонность к развитию рецидива тиреотоксикоза у больных HLA-B8 и DR 3 также значительно выше, чем при их отсутствии.

Что касается офтальмопатии, то, как и другие авторы [12, 13], результаты нашей работы показывают, что она значительно чаще возникает у больных с наличием HLA-B8 и DR 3. При этом, по-видимому, более тесно офтальмопатия связана с HLA-B8, нежели с DR 3.

Очаговая лимфоидная инфильтрация, являющаяся морфологическим свидетельством аутоиммунного поражения ткани железы, значительно реже отмечалась у больных с HLA-B8 и HLA-DR 3. Возможной причиной этого может быть меньшая выраженность клеточного компонента аутоиммунной реакции у больных с генетической предрасположенностью к заболеванию ДТЗ.

При изучении наличия антител к тиреоглобулину нам не удалось выявить статистически достоверного различия встречаемости их в обеих группах больных, хотя, возможно, оно будет обнаружено при изучении антител к другим компонентам ткани железы.

Вероятной также представляется связь между HLA-B8, DR 3 и тиреостимулирующими иммуноглобулинами.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что существуют определенные особенности в возникновении и развитии диффузного токсического зоба при наличии в HLA-фенотипа больного антигенов HLA-B8 и DR 3. Это делает иммуногенетическое типирование больных ДТЗ ценным вспомогательным методом для прогнозирования течения заболевания, выбора тактики лечения и методики выполнения оперативного вмешательства. Для определения

"группы риска" развития заболевания среди всей популяции практическое значение его, по-видимому, невелико в связи со сравнительно низким риском развития заболевания среди индивидуумов, имеющих HLA-антигены, ассоциированные с развитием ДТЗ.

Таблица 6

Сравнительные клинические и иммунологические характеристики ДТЗ при наличии у больных HLA-B8 и DR 3 или их отсутствии

Характеристика заболевания	При наличии антигенов		При их отсутствии n=115
	HLA-B8	DR3	
Возраст, в котором выявлено заболевание (МТ)	25,7±1,7 ^x	24,9±2,1 ^x	29,4±1,8 ^x
Стадия тиреотоксикоза: нейроэндокринная висцеропатическая	74,6%	71,8%	75,2%
	25,4%	28,2%	24,8%
Длительность консервативной терапии (лет)	4,2±1,9	3,8±2,3 ^x	12,4±3,6 ^x
Функциональная активность остатка щитовидной железы: эутиреоз гипотиреоз рецидив тиреотоксикоза	83,4%	81,9%	84,6%
	10,4%	9,7%	12,6%
	6,2% ^u	8,4% ^u	2,8% ^u
Очаговая лимфоидная инфильтрация ткани железы	29,8% ^u	32,6% ^u	68,4% ^u
Антитела к тиреоглобулину	40,3%	42,6%	45,6%

Для жителей нашего региона выявлена положительная ассоциация между наличием у индивида HLA-B8 и повышенной опасностью возникновения у него диффузного токсического зоба; HLA-B12 не является для них протектором развития ДТЗ. HLA-B8 является сравнительно редким антигеном среди некавказоидов. Повышенный риск развития заболевания отмечен у индивидуумов с наличием в генотипе DR 3.

ЎЎЎЎЎЎЎЎ-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Бубнов А.Н., Ткаченко Н.Н. В сб.: Современные методы лечения и профилактики сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы, Душанбе, 1989, 88-93.
2. Allarnic H., Fauchet R., Loccy Y. Clin. Endocrin., **51** 863-868, 1980.
3. Rech R., Lumholts B., Nenum Y. Acta Endocrin., **86**, 510-516, 1977.



4. *Friedman Y.M., Fialrow P., Werner S.* The Thyroid, New-York, 1986, 634-651.
5. *Crumet F.C., Payne R.O., Korishi Y.* Tissue Antigeni., **6**, 347, 1975.
6. *Hawrirs B.R., Lam R.S.* Clin. Endocrin., Oxf. **23**, 3, 245-252, 1985.
7. *Irvine W.Y., Stewart A.G.* Thyntoxicosis Proc. Intern. Smp Edinburg 1967, 111-112.
8. *Kawa A., Naragawa M., Saraguchi S.* Acta Endocrin. Copenh., **86**, 754-758, 1977.
9. *Stenzry V., Kozma L.* Mol.Biol.Med., **3**, 1, 53-62, 1986.
10. *Tamai H., Kasagi R., Taraichi I.Y.* Endocrin., **68**, 1, 49-53 1989.
11. *Versch O.V.* Vehr Disch. Gen.Vrn.Med., **64**, 262-266, 1958.
12. *Volpe R.* Endocrin. and Metab.Clin. of Nonth. Am., **20**, 3, 565-587, 1991.
13. *Wenner G.S.* In: The Thyroid, New-York-London, 1986.

იმუნოგენეტიკური ფაქტორები დიფუზურ-ტოქსიკური ჩივიის წარმოქმნასა და განვითარებაში

ე.ჩაჩიბაია, ა.ბუბნოვი, ე.გიორგაძე, მ.ლომიძე, ე.ბუბნოვი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი
სანქტ-პეტერბურგის ექიმთა დახელოვნების უნივერსიტეტი

რ ე ზ ი უ მ ე

HLA-B8 და ანტიგენების შემცველი ავადმყოფების კლინიკური და იმუნოლოგიური დახასიათებების შესწავლამ დაგვანახა, რომ ანტიგენები გამოქვეყნდა შედარებით ახალგაზრდულ ასაკში, თირეოტოქსიკოზის სიმძიმე არ იყო განსხვავებული მნიშვნელოვნად შესწავლილ ავადმყოფთა ჯგუფებში და HLA-B8 და DR 3-ში ავადმყოფები გამოირჩეოდნენ დიდი მიდრეკილებით თირეოტოქსიკოზის რეციდივის წარმოშობისადმი კონსერვატორული თერაპიის ჩატარებისას.

ოპერაციის შემდგომ პერიოდში მიდრეკილება თირეოტოქსიკოზის რეციდივის განვითარებისადმი გაცილებით მაღალია. აღმოჩნდა, რომ ოფთალმოპათია უფრო ხშირად წარმოიქმნება HLA-B და DR 3 ავადმყოფებში, ადგილობრივი მემკვიდრული ინფილტრაცია კი შედარებით იშვიათად.

IMMUNOLOGICAL FACTORS IN THE OCCURENCE AND DEVELOPMENT OF THE DIFFUSE TOXIC GOITER

N.Chachibala, A.Bubnov, E.Georgadze, M.Lomidze, L.Bubnova

Tbilisi State Medical University,
St-Peterbourg Institute for Advanced Medical Training

S u m m a r y

Genetical factors play an important role in etiology of the wide range of the goiter diseases. Such disease as the Pendred's syndrome depends on the mutant genes and is inherited, while the wide range of diseases though depend on the mutant genes but inheritance has an inclination towards the existent disease.



UDC 577.3

BIOPHYSICS

THE SUPPLEMENTARY WATER IMMOBILIZATION AS A PLANT CELL RESPONSE ON COOLING

Yu.Balla, N.G.Bakradze, L.V.Keshelashavili, E.N.Namchevadze

Institute of Physics, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

Accepted 1.01.93

The effects of water redistribution in the xylem of grape vine have been investigated by pulse NMR. Within the two-phase relaxation model it is shown, that the supplementary binding of water inside the cells accompanies the cooling of plant system. It is shown, that in case of spring and summer samples the part of supplementary bound water is about 13% of the initially bound water fraction. At the same time, in case of november sample this effect is significantly larger. The mechanism of water redistribution in plant tissue under cooling, reflecting the protective cell reaction on cooling is proposed.

The structurization of water plays an important role in the physiology of mammalian and plant cells [1, 6, 7]. The hypothesis of plant tissue cold hardness, connected with the increasing of the immobile ("bound") water fraction inside the cell is well known [5]. It is considered that the increase of bound water quantity leads to decrease of whole dehydration, caused by the freezing.

It was shown earlier by NMR method that cold acclimated plant objects contain more unfreezible ("bound") water as compared with nonacclimated ones [5]. Nevertheless, the NMR results obtained in these works in many respects depend on choosed relaxation model and great care should be taken to interpret them.

Recently [3] we have obtained an effects of intercellular water passage into the cells of grape vine xylem in a specific temperature interval at its cooling. A conclusion was drawn that the observed effect is a consequence of the plant cell system osmotic balance disturbing and is caused by an increase of the cell solution osmotic activity. The present rise, in its turn, is a consequence of definite cell structure formation or the ion concentration rising in the intracellular solution as a plant system response on cooling. With respect to this one can assume that the process of new cell structure synthesis should be accompanied by the supplementary water binding and this might be reflected on proton relaxation times of the system.

The evaluation of possible supplementary water immobilization in grape vine xylem cells under cooling is an aim of the present work.

MATERIAL AND METHODS

The measurements were made with a relaxometer Minispec p 20 (Bruker) at 20 MHz. The spin-lattice and spin-spin relaxation times were determined with well known pulse sequences similar to tht in [2]. Under two-phase NMR relaxation model the true (unperturbed by exchange) relaxation times and weight populations of intracellular and extracellular plant tissue water fractions were estimated.

The samples were cylindrical segments (2 * 10 mm) of the tissue of the stem of a one-year shoot of the grape vine (Rkatsiteli).

RESULTS AND DISCUSSION

As it was shown earlier [3], the water entering into the xylem cells in specific temperature interval under their cooling up to 0°C takes place. This is showed in stepwise rise of intracellular water fraction P_a (Fig. 1, a) as compared with intercellular water fraction P_b under conditions of $P_a + P_b = 1$.

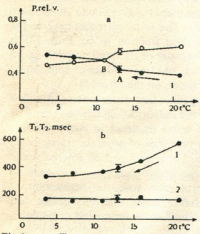


Fig. 1. a - Temperature dependencies of changes in the weight populations of the xylem water fractions: 1 - intracellular P_a , intercellular P_b (summer sample); b - temperature dependencies of spin-lattice T_{1a} (curve 1) and spin-spin T_{2a} (curve 2) relaxation times of the xylem intracellular water fraction (summer sample)

Fig. 1. b presents the temperature dependencies of spin-lattice (T_{1a}) and spin-spin (T_{2a}) relaxation times of grape vine xylem intracellular water fraction. From Fig. 1. b it is clear that the smooth temperature dependencies of T_{1a} and T_{2a} are observed in experiment.

It can be assumed that the entering of free water into the cell results in dilution of intracellular solution and consequently the rise of relaxation time T_{1a} . At the same time, T_{1a} would decrease with the decrease of temperature according to the classical thermal relaxation mechanism of intracellular water protons. The competition of such two mechanisms leads to the bending of $T_{1a}(t)$ curve in the point of water entering the cells. Since given dependence has a smooth character one may conclude that water entering the cell is redistributed between free and bound water fractions in definite way. In such case the evaluation of the correlation of bound water fraction before and after redistribution has a principal significance. According to the amount of new structures formed within the cells, the indirect information about additionally bound water can be obtained.

To explain water redistribution processes in plant system we can use the well-known model of plant tissue. Let us consider it as a group of cells, separated by semipermeable membrane from the intercellular space (Fig. 3.). Intra- (a) and intercellular (b) solutions are also assumed to completely fill the mentioned volumes. Let A and B be the quantities of water inside and outside the cell respectively. Let be also D a water quantity entering the cell as a result of osmotic equilibrium disturbance. Then weighted populations of intracellular water fraction before and after water entering are:

$$P_a^{(0)} = \frac{A}{A+B}, P_a^{(1)} = \frac{A+D}{A+B} \quad (1)$$

Further, let us use the model of division of whole intracellular water into free or bulk and bound water fractions under conditions of fast molecular exchange between them (FETS - model) [7]. According to this model, the effective spin-lattice relaxation time is:

$$\frac{1}{T_1} = \frac{q_F}{T_{1F}} + \frac{q_B}{T_{1B}}, q_F + q_B = 1 \quad (2)$$

where q_F, T_{1F} and q_B, T_{1B} - are populations and spin-lattice relaxation times of free and bound fractions, respectively.

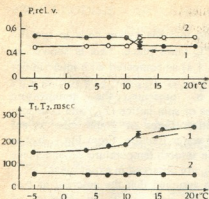


Fig. 2. Temperature dependencies of changes in the true weight populations of the xylem water fractions: 1 - intracellular P_a , - intercellular P_b (november sample); b - temperature dependencies of spin-lattice T_{1a} (curve 1) and spin-spin T_{2a} (curve 2) relaxation times of the xylem intracellular water fraction (november sample)

It should be noted, that when considering the spin-spin relaxation times, the two-phase relaxation model should be complicated by using the third fractions term as in [1,4,8]. It consists of protons of OH-, NH₂ and SH-groups of nonwater components and also of water molecules tightly bound with such components. The term corresponding to the mentioned third fraction in equation (2) is neglected because of its small population, on the one hand, and large values of spin-lattice relaxation times, on the other [1].

Let us assume that water entering the cell undergoes the redistribution between the free and bound water fractions in such way that the relaxation times of separate fractions do not change. Let k be a part of entered water added to the bound fraction. It is easy to show that in such case the population of bound and free water fractions before and after redistribution are connected as follows:

$$q_B^{(1)} = q_B^{(0)}(1-n) + kn \quad (3)$$

$$q_F^{(1)} = q_F^{(0)}(1-n) + (1-k)n, \quad (4)$$

where $n = \frac{D}{A+D}$ is the part of entered water of the whole water in the cell after

redistribution. From the expression (3) it follows that $q_B^{(1)} = q_B^{(0)}$ if $k = \frac{q_B^{(0)}}{q_B^{(0)}}$. Thus, for the resultant relaxation time being unchanged, the water entering the cell should be redistributed in the relation equal to the initial one between free and bound water fractions. In other words, the following equality should be fulfilled:

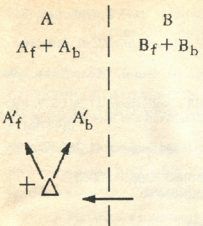
$$k = \frac{A_B + A'_B}{A + D} \quad (5)$$

where A_B and A'_B are the initial and supplementary bound water amounts respectively. Using the expression for n and relation (1) we obtain finally:

$$\frac{A'_B}{A_B} = \frac{n}{1-n} = \frac{P_a^{(1)} - P_a^{(0)}}{P_a^{(0)}} \quad (6)$$

Hence it follows that under conditions of the smoothness of temperature dependence of relaxation time, the relation of additionally bound water to its initial value is expressed through the weighted populations of intracellular water fraction before and after redistribution. By the substitution of the experimental parameters $P_a^{(0)}$ and $P_a^{(1)}$ into (6) we obtained that the share of the supplementary bound water is about 13% of the initially bound water fraction.

The above described results of water redistribution in the investigated plant systems are well reproduced in spring and summer samples of grape vine xylem. At the same time, in one case of investigated november sample, we have obtained a result needing slightly different interpretation model for the water redistribution inside the cell. Fig 2



presents the temperature dependencies of weighted populations and relaxation times of the November sample of grape vine xylem. In this case the dependence $T_i(t)$ falls down on the interval corresponding to water uptake into the plant cells. From viewpoint of used relaxation model, this fact can be interpreted by increasing bound water fraction contribution into the total relaxation.

Basing on the above developed model let us consider the case when the total relaxation time of cell water decreases due to increase of the bound water fraction, i.e. when $q_B^{(1)} > q_B^{(0)}$ condition is satisfied. Using the formulas (1)-(5), after little algebra we obtain:

Fig.3. The model of water redistribution caused by cooling in the plant system: intracellular space (A) - intercellular space (B): The subscripts F and B are attributed to free and bound water fractions of the cell. (See the text complete description)

$$k = \frac{1/T_i^{(1)} - 1/T_{ib} - (1-n)(1/T_{if} - 1/T_{ib})q_F^{(0)}}{n(1/T_{if} - 1/T_{ib})} \quad (7)$$

$$\frac{A'_B}{A_B} = \frac{q_B^{(1)}/q_B^{(0)} - 1}{1 - q_B^{(1)}/k} \quad (8)$$

where $T_i^{(1)}$ - is the intracellular spin-lattice relaxation time after water enters the cell. Using these expression we have obtained the following values: $A'_B/A_B = 1.03$. According to this data the greater amount of water supplementary bound in November sample under cooling as compared with the spring and summer samples. It might be suggested that plant cold hardiness manifests itself in its ability to react on cooling by synthesis of greater quantities of hydrophylic intracellular structures.

In conclusion we propose the following mechanism of water redistribution in the system of plant cells under their cooling. Apparently, the protective cell response to cooling consists of the intracellular solution osmotic pressure rise due to new structure formations, characterized by the higher degree of hydrophylity. These newly formed structures result in the change of intracellular reticulum hydration balance due to additional binding of part of bulk water. Simultaneously, the water redistribution from the intercellular space takes place, which in its turn is caused by the tendency of the system to reach a new balance of osmotic pressures inside and outside the cell. At last the new redistribution between the free and bound water fractions is established.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Балла Ю.И., Буишвили Л.Л., Мревлишвили Г.М., Шариманов Ю.Г. Изв. АН ГССР, сер.биол., 8, 2, 77-87, 1982.
2. Балла Ю.И., Бакрадзе Н.Г., Шариманов Ю.Г. Биофизика, 30, 3, 476-481, 1985.



3. *Балла Ю.И., Намчевадзе Э.Н., Бакрадзе Н.Г.* Биофизика, 34, 6, 997-1000, 1989.

4. *Федотов В.Д., Мифтахутдинов Ф.Г., Муртазин Ш.Ф.* Биофизика, 14, 5, 873-882, 1969.

5. *Чен П., Густа Л.В.* Холодостойкость растений, "Колос", М., 1983, 132-140.

6. *Belton P.S., Ratcliffe R.G.* Progress in NMR Spectroscopy, 17, 241-279, 1985.

7. *Cooke R., Kuntz I.D.* Annual Review of Biophysics and Bioengineering, 3, 95-126, 1974.

8. *Kimmich R., Nusser W., Gneiting T.* Colloids and Surfaces, 45, 283-302, 1990.

წყლის დამატებითი იმოგილიზაცია, როგორც მცენარეული უჯრედების რეაქცია ტემპერატურის შემცირებაზე

ი.ბალა, ნ.ბაქრაძე, ლ.ქეშელაშვილი, ე.ნამჩევაძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ფიზიკის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ მ ე

იმპულსური ბირთვული მაგნიტური რეზონანსის მეთოდით შესწავლილია მცენარეული წარმოშობის ქსოვილში (ვაზის ქსილემა) წყლის გადანაწილების ეფექტები. რელაქსაციის ორფაზურ მოდელზე დაყრდნობით ნაჩვენებია, რომ მცენარეული ქსოვილის გაციებისას შიდაუჯრედულ ხსნარში იზრდება ბმული წყლის რაოდენობა. ნაჩვენებია, რომ გაზაფხულის და ზაფხულის ნიმუშების გაციებისას ბმული რაოდენობა იზრდება 13%-ით, ხოლო ნოემბრის ნიმუშის შემთხვევაში ეს ეფექტი გაცილებით დიდია. შემოთავაზებულია ქსოვილის გაციების პროცესში წყლის გადანაწილების მექანიზმი, რომელიც გამოხატულია მცენარის დაცვით რეაქციაში ტემპერატურის შემცირებაზე.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИММОБИЛИЗАЦИЯ ВОДЫ КАК ОТВЕТНАЯ РЕАКЦИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ КЛЕТОК НА ОХЛАЖДЕНИЕ

Ю.И.Балла, Н.Г.Бакрадзе, Л.В.Кешелашвили, Э.Н.Намчевадзе

Институт физики АН Грузии, Тбилиси

Р е з ю м е

Методом импульсного ЯМР исследованы эффекты перераспределения воды в ткани ксилемы виноградной лозы. В рамках двухфазной модели релаксации показано, что охлаждение растительной системы сопровождается дополнительным связыванием воды внутри клеток. Показано, что в случае весенних и летних образцов ксилемы, при охлаждении, дополнительно связывается около 13% имеющейся в клетке связанной воды, тогда как в случае ноябрьского образца этот эффект значительно больше. Предложен механизм перераспределения воды в растительной ткани при охлаждении, отражающий защитную реакцию клеток на холодовое воздействие.



УДК 577.323

БИОФИЗИКА

СТРУКТУРА КОМПЛЕКСОВ ДНК С ИОНАМИ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ: УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫЕ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЕ СПЕКТРЫ

В.Г.Брегадзе, И.Г.Хуцишвили

Институт физики АН Грузии, Тбилиси

Поступила в редакцию 1.09.93

Дана интерпретация ультрафиолетовых дифференциальных спектров ДНК, вызванных взаимодействием с ней ионов H_3O^+ , Mg(II), Mn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II) и Zn(II). Найдена прямая корреляция между спектральными изменениями полос поглощения ДНК и константами скоростей реакции гидратированного электрона e_{aq}^- с ионами переходных металлов, указывающая на барьерный характер взаимодействия этих ионов с ДНК.

Еще в 1962 г. было обнаружено влияние Hg(II) на УФ-спектр ДНК, наблюдаемое в сдвиге полосы поглощения последней в красную область на целых 11 нм [20]. Это, конечно, указывало на сильное возмущение электронной структуры азотистых оснований ДНК. В последствии УФ-спектры и, в частности, УФ - дифференциальные спектры (УДС) металлокомплексов ДНК изучались многими авторами [2,15,18,21]. Однако, из-за отсутствия надежной интерпретации спектральных изменений полосы поглощения ДНК, вызванных взаимодействием с последней ионов металлов, исследователи ограничивались констатацией факта образования комплексов. Ряд авторов [1,19] использовал УДС для определения констант связывания, что, на наш взгляд, является совершенно неприемлемым, поскольку указанный метод не в состоянии регистрировать атмосферно-связанные комплексы и, кроме того, в ДНК имеются места связывания ионов металлов, которые не проявляются в ближней УФ-области спектра.

Настоящая работа посвящена обоснованию и интерпретации УДС ДНК, вызванных взаимодействием с ней, в основном, ионов переходных металлов, с целью использования в дальнейшем этого метода для изучения различных дефектов структуры ДНК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе использованы ДНК тимуса теленка фирмы "Serva" и хлориды ионов Mg(II), Mn(II), Cu(II), Ni(II), Co(II) и Zn(II); NaCl использовали особой чистоты.

Ультрафиолетовые дифференциальные спектры металлокомплексов ДНК регистрировались в односантиметровых, тщательно подобранных кюветах двухлучевым спектрофотометром Specord M - 40 фирмы "Carl

Zeiss". Подробности методики регистрации спектров можно найти в работе [2].



РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

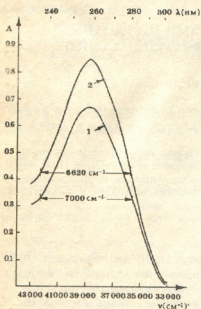


Рис.1. УФ - спектры поглощения нативной ДНК (1) и ДНК после тепловой обработки в течение 15 мин при $t=100^{\circ}\text{C}$ и резкого охлаждения в ледяной бане (2); горизонтальными стрелками указаны полные ширины на половине максимумов $\Delta \tilde{\nu}_{1/2}$ в см^{-1} . Для точности измерения были зарегистрированы на растянутой шкале ($1\text{см} = 200\text{см}^{-1}$). Концентрация ДНК равна 10^{-4}M по фосфору. Концентрация $\text{NaCl} - 10^{-2}\text{M}$

Прежде чем рассмотреть влияние ионов металлов на УФ-спектры ДНК, стоит обратить внимание на некоторые особенности электронного строения ДНК. В ДНК поглощение в ближней УФ-области спектра обусловлено пуриновыми (аденин и гуанин) и пиримидиновыми (тимин и цитозин) азотистыми основаниями. Эти основания представляют сильно делокализованные электронные структуры. Интересно, что при образовании двойной спирали ДНК перекрывание электронных орбиталей оснований как вдоль спирали, так и поперек практически отсутствует [9]. Итак, азотистые основания в двуцепочечной ДНК в достаточной степени изолированы. Это подтверждается наблюдением небольшого (380 см^{-1}) увеличения ширины полосы поглощения ДНК при образовании двойной спирали (рис.1).

Стекинг-взаимодействие между основаниями вдоль оси спирали ДНК и взаимодействие между комплементарными основаниями различных тяжей приводит к возникновению множества различных состояний нуклеотидов, которые зависят от нуклеотидного состава, его последовательности, направления сахарофосфатного остова ($3'-5'$ и $5'-3'$) и, наконец, от формы двойной спирали. Отсутствие резонансных взаимодействий и связанного с этими взаимодействиями, так называемого "давидовского" расщепления – одно из

доказательств этому. В самом деле, если рассмотреть гуанин в окружении двух соседних по тяжю ДНК нуклеотидов и трех нуклеотидов противоположного тяжа, т.е. рассмотреть участок двойной спирали ДНК в три пары оснований, то, с учетом двух направлений сахарофосфатного остова, для этого гуанина можно ожидать 32 различных состояний. В этой связи нельзя ожидать, что изолированные нуклеотиды могут явиться хорошими моделями для изучения взаимодействия ионов металлов с ДНК.

И все же, изучая спектральные изменения полос поглощения

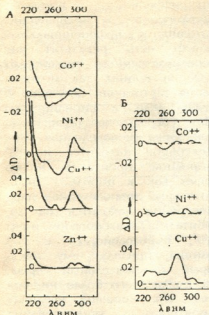


Рис.2. УФ-дифференциальные спектры между комплексами дГМФ с Co(II) , Ni(II) , Cu(II) , Zn(II) и ГМФ в отсутствие иона (А); Б -УФ-дифференциальные спектры АМФ с Co(II) , Ni(II) , Cu(II) и АМФ в отсутствие иона; стехиометрия комплексов 1:1; концентрация ГМФ и АМФ равны $1,22 \cdot 10^{-4} \text{M}$ и $1,10^{-4} \text{M}$ соответственно; концентрация $\text{NaCl} - 0,02 \text{M}$

нуклеотидов с ионами металлов (рис.2), можно прийти к выводу, что ближе всего к спектральным изменениям металлокомплексов ДНК - спектральные изменения гуанина. Стоит отметить, что теоретическое рассмотрение также отдаёт предпочтение гуанину как мишени для взаимодействия ионов переходных металлов.

На рис.3 приводится УДС ДНК, вызванные действием Mg(II) , Mn(II) , Co(II) , Ni(II) , Cu(II) и Zn(II) . Анализ УДС ДНК с Mn , Co , Ni и Zn позволяет сделать вывод, что они различаются лишь по интенсивности воздействия на спектр поглощения ДНК, в целом симметричны по площади относительно нулевой линии и являются результатом различной степени взаимодействия ионов с хромофорами, в основном и возбужденном состоянии. Итак, ионы Mg(II) , Mn(II) , Co(II) , Ni(II) и Zn(II) , взаимодействуя с ДНК, вызывают, в основном, сдвиг полосы поглощения последней в длинноволновую область. Это и практически небольшие изменения спектров поглощения

$\text{Co(H}_2\text{O)}_6^{2+}$ и $\text{Ni(H}_2\text{O)}_6^{2+}$ при комплексировании с ДНК [4,11] указывают на то, что Mn(II) , Co(II) , Ni(II) и Zn(II) взаимодействуют с азотистыми основаниями через молекулу воды. Таким образом, причину вызываемых ими спектральных изменений полосы поглощения ДНК, можно свести к эффекту Н-связи.

Напротив, анализ УДС ДНК с ионами Cu(II) , представленных на рис.3 и рис.4, показывает, что наряду со спектральным длинноволновым сдвигом, наблюдаются изменения в полосе поглощения в области 280 нм. Это вместе с коротковолновым сдвигом в спектре $\text{Cu(H}_2\text{O)}_6^{2+}$ -ДНК (d--d переходы) [4] указывает на непосредственное взаимодействие иона Cu(II) с основаниями ДНК, по крайней мере определенной части добавленных в раствор ионов.

Наконец, сравнивая УДС ДНК, вызванный взаимодействием H_3O^+ с другими спектрами, можно сказать, что этот дифференциальный спектр является еще более специфичным. В самом деле, если изучать воздействие H_3O^+ на спектры отдельных нуклеотидов в растворе, можно прийти к выводу, что влияние H_3O^+ на спектр цитозина на порядок сильнее, чем в случае с другими нуклеотидами [8].

Следовательно, ионы H_3O^+ , взаимодействуя с ДНК, в основном вызывают таутомерное превращение цитозина, и дифференциальный спектр есть результат как непосредственного воздействия H_3O^+ на гуанин, так и изменения таутомерии цитозина. В самом деле, в пиридине на азоте сосредоточен отрицательный заряд (неподеленная пара электронов находится на sp^2 гибридной орбитали), в то время как в пироле - положительный (неподеленная пара электронов находится на $2p_z$ орбитали). Таким образом, ионы H_3O^+ , взаимодействуя с N-7 гуанина, придадут ему некоторый положительный заряд, т.е. сделают его более пирольным, что, конечно, увеличит вероятность тунелирования протона с N-1 гуанина на N-3 цитозина. Необходимо отметить, что в 1982 г. исследователи [16], изучая с помощью метода ЯМР молекулу т-РНК, показали, что от 5 до 15% оснований в структуре т-РНК находятся в редких для физиологических условий таутомерных состояниях. Следовательно, в

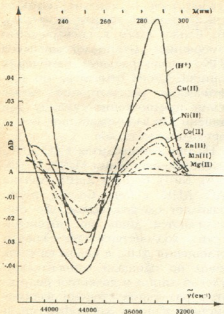


Рис.3. УФ - дифференциальные спектры между комплексами тимусной ДНК с H^+ , $Mg(II)$, $Mn(II)$, $Co(II)$, $Ni(II)$, $Cu(II)$, $Zn(II)$ и ДНК в отсутствие иона; стехиометрия комплексов 0,25 иона на нуклеотид ДНК; концентрация ДНК - $2 \cdot 10^{-2} M$ по фосфору; $NaCl$ - $10^{-2} M$; спектры зарегистрированы в 1см тщательно подобранных кварцевых кюветях

условиях комплементарного связывания резко возрастает вероятность таутомерных превращений и, конечно, положительно заряженные ионы, взаимодействующие с ДНК, особенно вездесущий H_3O^+ , будут влиять, в той или иной степени, на этот процесс.

На рис.5 представлены корреляции между величинами $\Delta\epsilon_S = |\Delta\epsilon_{\nu_{\max}}| + |\Delta\epsilon_{\nu_{\min}}|$ УДС ДНК с исследованными ионами и константами скоростей реакции гидратированного электрона $K_{e_{aq}^-}$ с этими ионами [10], точнее с величинами $1/\Delta G_a$. ΔG_a представляет энергию активации гидратированного электрона с ионами и связана с константой скорости следующим выражением:

$$K_{e_{aq}^-} = 10^{11} \exp(-\Delta G_a/RT).$$

Корреляции приводятся для трех ионных сил $\mu = 10^{-2} M$, $5 \cdot 10^{-2} M$, $10^{-1} M$. Значения $\Delta\epsilon_S$ и $K_{e_{aq}^-}$ даны в таблице.

Значения величин $\Delta\epsilon_s = |\Delta\epsilon_{1\nu, \max}| + |\Delta\epsilon_{1\nu, \min}|$ УДС комплексов ДНК с ионами H^+ , $Mg(II)$, $Mn(II)$, $Co(II)$, $Ni(II)$, $Cu(II)$, $Zn(II)$ при соотношении ион/фосфат=0,25 $K_{e_{ар}}$ - константы скоростей реакции гидратированного электрона с этими ионами и ΔG_a^{-1} , где ΔG_a - энергии активации, вычисленные из уравнения $K_{e_{ар}} = 10^{11} \exp(-\Delta G_a/RT)$

Ионы	H_3O^+	$Mg(II)$	$Mn(II)$	$Co(II)$	$Ni(II)$	$Cu(II)$	$Zn(II)$
$\Delta\epsilon_s$	550	30	125	210	260	360	160
$K_{e_{ар}}$	$2,2 \cdot 10^{10}$	$< 10^5$	$7,7 \cdot 10^7$	$1,2 \cdot 10^{10}$	$2,2 \cdot 10^{10}$	$3 \cdot 10^{10}$	$1,5 \cdot 10^9$
ΔG_a^{-1}	1,19	0,12	0,24	0,81	1,13	1,42	0,41

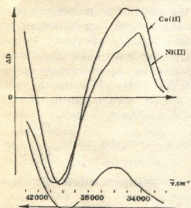


Рис.4. УДС ДНК с $Ni(II)$ и $Cu(II)$: нижний спектр - разность между этими дифференциальными спектрами; УДС ДНК с $Ni(II)$ увеличен искусственно для выравнивания их отрицательных частей, это делается для учета вклада, обусловленного сдвигом полосы поглощения комплексов ДНК, вызванным взаимодействием с ионами $Cu(II)$

При ионной силе $10^{-2}M$, только в случае ионов $Mn(II)$, $Co(II)$, $Ni(II)$ и $Zn(II)$, наблюдается прямая корреляция между $\Delta\epsilon_s$ и $1/\Delta G_a$, которую можно задать прямой $\Delta\epsilon_s = 148(1/\Delta G_a) + 94$, в то время как для ионов $Mg(II)$, $Cu(II)$ и H_3O^+ указанные величины отклоняются от этой зависимости, в особенности для H_3O^+ . С повышением ионной силы ионы $Co(II)$, $Ni(II)$, $Cu(II)$ и H_3O^+ сближаются по своим свойствам, особенно в случае ионной силы 10^{-1} , при которой ионы столь разные при ионной силе 10^{-2} теряют специфичность, и для них зависимость $\Delta\epsilon_s$ от $1/\Delta\epsilon_s$ от $1/\Delta G_a$ с хорошей точностью описывается прямой линией. Рассмотрим подробнее УФ - спектроскопическое проявление взаимодействия ионов H_3O^+ , $Mg(II)$, $Mn(II)$, $Co(II)$, $Ni(II)$, $Cu(II)$ и $Zn(II)$ при ионной силе 10^{-2} . Отметим, что при меньших ионных силах H_3O^+ оказывает на ДНК заметное дестабилизирующее действие.

Итак, выше было отмечено, что из исследованных нами ионов только $Mn(II)$, $Co(II)$, $Ni(II)$ и $Zn(II)$ образуют с ДНК внешнесферный комплекс, воздействуя на основание ДНК посредством H-связи

молекул воды. Именно для этих ионов хорошо коррелирует $\Delta\epsilon_s$ с $1/\Delta G_a$, что указывает на барьерный характер взаимодействия этих ионов с ДНК. Столь слабое взаимодействие $Mg(II)$ с ДНК указывает на взаимодействие этого иона с азотистыми основаниями посредством гидратных оболочек иона и азотистых оснований. Как уже отмечалось, ионы $Cu(II)$, по крайней мере их часть, непосредственно взаимодействует с азотистыми основаниями ДНК. В этом случае имеется определенная вероятность тунелирования электрона при

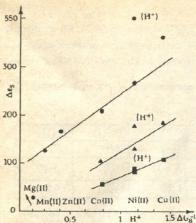


Рис.5. Корреляция между $\Delta E_a = |\Delta E_{v_{\text{max}}}| + |\Delta E_{v_{\text{min}}}|$ - УДС комплексов ДНК с ионами H^+ , $Mg(II)$, $Mn(II)$, $Co(II)$, $Ni(II)$, $Cu(II)$, $Zn(II)$ и ΔG_a^{-1} (ΔG_a - энергия активации в реакции гидратированного электрона e_{aq}^- с исследованными ионами, которая, в свою очередь, связана с константой скорости выражением: $K_{v_{\text{aq}}} = 10^{11} \exp(-\Delta G_a/RT)$; корреляции приводятся для трех ионных сил, создаваемых раствором $NaCl$ $\mu_1 = 10^{-2}$ (●), $\mu_2 = 5 \cdot 10^{-2}$ (◐), $\mu_3 = 10^{-1}$ (■); Прямые проведены через экспериментальные точки методом наименьших квадратов

ДНК внешнесферные комплексы и, как показывает пример с $Ni(II)$, отдают предпочтение димерам типа $\Gamma - \Gamma$ и $\Gamma - \Gamma$, вызывая красное смещение спектра поглощения ДНК.

В этом случае задача сводится к спектральным сдвигам полос поглощения $\pi - \pi^*$ переходов в гетероциклических молекулах, которые при образовании H -связи выступают в роли акцепторов. Красное смещение полосы поглощения указывает на то, что H -связь с молекулой в возбужденном состоянии усиливается по сравнению с основным состоянием, т.е. электроны неподеленной пары атома азота пиридинового типа N_7 становятся более доступными для участия в H -связывании. Этого надо было ожидать, поскольку в несвязывающем состоянии - π^* на периферических частях молекулы увеличивается электронная плотность [17]. Сказанное выше не ограничивается H -связыванием и должно быть обобщено на случай электронно-донорно-

взаимодействии иона с оснований. Полный перенос электрона с квантовым выходом 0,2 наблюдается при УФ - облучении комплекса ДНК - $Cu(II)$ [12]. Таким образом, при больших ионных силах ($\sim 0,1$) практически исключаются внутрисферные взаимодействия $Cu(II)$ и H_3O^+ с ДНК, и барьерный механизм, характерный для ионов Mn , Co , Ni и Zn при меньших ионных силах, становится единственным для ионов $Cu(II)$ и H_3O^+ .

Возвращаясь к интерпретации УДС ДНК, вызванных взаимодействием с ней двухзарядных ионов переходных металлов и H_3O^+ , стоит особо отметить исследования взаимодействия ионов $Ni(II)$ с ДНК различного ГЦ содержания и полинуклеотидов, проведенные нами методом УДС [14]. Показано, что преимущество в связывании ионов $Ni(II)$ с ДНК должно быть отдано чередующимся димерам типа $\Gamma - \Gamma$ и $\Gamma - \Gamma$, т.е. их концентрации. В этом случае ДНК выступает как трехденный лиганд (N_7 -гуанина, фосфатная группа комплементарного ему цитозина и N_7 -гуанина противоположного тяжа).

Итак, можно заключить, что ионы типа $Mn(II)$, $Co(II)$, $Ni(II)$ и $Zn(II)$, а также большая часть ионов $Cu(II)$, образуют с ДНК димеры типа $\Gamma - \Gamma$ и $\Gamma - \Gamma$, вызывая красное смещение спектра поглощения ДНК.



2. *Брегадзе В.Г.* Биофизика, 19, 179-181, 1974.
3. *Брегадзе В.Г.* В сб.: Новые физические методы в биологических исследованиях, М., "Наука", 1987, 33-45.
4. *Брегадзе В.Г., Ефремова Е.Ю.* В сб.: Конформационные изменения биополимеров в растворах, Тбилиси, "Медициереба", 1975 98-105.
5. *Гелагуташвили Э.С., Брегадзе В.Г.* Сообщения АН ГССР, 128, 1, 113-116, 1987.
6. *Даниельс М.* В сб.: Физико-химические свойства нуклеиновых кислот, М., "Мир", 1976, 111-129.
7. *Зенгер В.* Принципы структурной организации нуклеиновых кислот, М., "Мир", 1987.
8. *Кантор И., Шиммел П.* Биофизическая химия, 2, М., "Мир", 1984.
9. *Ладик Я.* Квантовая биохимия для химиков и биологов, М., "Мир", 1975.
10. *Харт Э., Анбар М.* Гидратированный электрон, М., "Атомиздат", 1973.
11. *Andronikashvili E.L., Bregadze V.G., Monaselidze J.R.* In: Metal Ions in Biological Systems (ed. H.Sigel), Marsel Decer Inc., N.Y., Basel, 23, 331-357, 1988.
12. *Bregadze V.G.* Inter. I. Quantum Chem., XVII, 1213, 1980.
13. *Bregadze V.G.* Atomic-emission spectrometry with very high frequency inductively coupled plasmatron of reduced pressure. Application in biology and medicine, Tbilisi, Preprint-BP-17 Institute of Physics, Georgian Academy of sciences, 1991.
14. *Bregadze V.G., Khutsishvili I.G.* Ni(II) ions interaction with DNA give preference to GC alternating dimers, Tbilisi, Preprint-BP-5 Institute of Physics, Georgian Academy of sciences, 1992, 10.
15. *Eichorn G.L., Shin I.A.* J. Am. Chem. Soc., 90, 7323-7331, 1968.
16. *Kaun E., Ruterjans H., Hull W.E.* FEBS Lett., 141, 217-221, 1982.
17. *Pimentel G.C.* J. Am. Chem. Soc. 79, 3323-3326, 1957.
18. *Schreiber J.P., Daun M.* Biopolymers, 8, 1, 139-158, 1969.
19. *Sorokin V.A., Blagoi Yu.P., Valeev V.A.* J. Inorg. Biochem., 30, 87-89, 1987.
20. *Yamane T., Davidson N.* J. Am. Chem. Soc., 83, 2599-2607, 1960.
21. *Zimmer Ch.* Studia Biophys., 35, 115-121, 1973.

დნმ-ისა და გარდამავალ მეტალთან კომპლექსების სტრუქტურა: ულტრაიისფერი დიფერენციალური სპექტროგრაფია

ვ.ბრეგაძე, ი.ხუციშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ფიზიკის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი უ შ ე

მოცემულია დნმ-თან იონების H_3O^+ , $Mg(II)$, $Mn(II)$, $Co(II)$, $Ni(II)$, $Cu(II)$ და $Zn(II)$ ურთიერთქმედების შედეგად მიღებული ულტრაიისფერი დიფერენციალური სპექტრების ინტერპრეტაცია. მოქმენილია პირდაპირი კორელაცია დნმ-ის შთანთქმის სპექტრის ცვლილებებსა და ჰიდრატირებული ელექტრონის e_{aq}^- გარდამავალი მეტალების იონებთან რეაქციის სიჩქარის კონსტანტებს შორის, რაც მიგვიჩვენებს ამ იონების დნმ-თან ურთიერთქმედების ბარიერულ ხასიათზე.



THE STRUCTURE OF DNA COMPLEX WITH THE IONS OF TRANSITION METALS UV DIFFERENCE SPECTRA

V.Bregadze, I.Khutsishvili

Institute of Physics, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

S u m m a r y

The interpretation of UV difference spectra of DNA caused by its interaction with H_3O^+ , Mg(II), Mn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) ions is given.

The direct correlation is found between spectral changes of DNA absorption band and reaction rate constants of hydrated electron e_{aq}^- with the transition metal ions, indicating the barrier nature of the ions interacting with DNA.



ГИДРОДИНАМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ХИМИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННОГО α -АКТИНИНА

С.О.Симонишвили, Л.У.Русия, Г.И.Гедеванишвили, М.Г.Стуруа, К.Д.Царцидзе,
 М.Ш.Симонидзе, М.М.Заалишвили

Институт молекулярной биологии и биологической физики АН Грузии, Тбилиси

Поступила в редакцию 1.10.93.

Изучены коэффициенты седиментации нативного α -актинина, внутримолекулярно сшитого α -актинина и α -актинина с блокированными аминокислотными остатками гистидина и лизина. Установлено, что потеря биологической активности внутримолекулярно сшитого α -актинина является следствием изменения его конформации. Показано также, что модификация остатков лизина и гистидина не вызывает изменения конформации молекулы α -актинина, что может свидетельствовать о нахождении этих остатков в активном центре белка.

В последнее время большое внимание уделяется изучению структуры индивидуальных компонентов сократительной системы - в связи с выяснением механизмов их функционирования в процессе сокращения и принципов организации сократительного элемента. В 70-х годах были открыты и выделены белки, связанные с толстыми и тонкими филаментами. Одним из таких белков является актин-связывающий и поперечносшивающий минорный белок α -актинин. Было установлено, что этот белок состоит из двух идентичных субъединиц с закрытыми N-концами с молекулярными массами около 100 кДа [7]. Каждая субъединица условно делится на два домена: на N-доменах расположены два участка для связывания актина, а C-домены белка обеспечивают димеризацию молекулы α -актинина [4,8]. Известно также, что α -актинин увеличивает СПП и АТФ-азную активность реконструированного актомиозина, но непосредственно взаимодействует лишь с Ф-актином, связывая его поперечными мостиками [3]. Минорный белок α -актинин содержится как в мышечных, так и в немышечных клетках, в местах где актин прикрепляется к разнообразным внутриклеточным структурам [10]. Несмотря на значительные сведения о физико-химических свойствах, функции и структуре α -актинина, его роль при функционировании актомиозинового комплекса до конца не выяснена. В связи с этим мы ведем подробное исследование структурной организации α -актинина, участков этого белка, взаимодействующих с актином и пытаемся идентифицировать те аминокислотные остатки, которые играют ключевую роль в формировании активного центра белка при помощи химической модификации [2,5,9]. В ходе работ было обнаружено, что



ИЗДАТЕЛЬСТВО
"НАУКА"

химическая модификация, а в частности внутримолекулярное сшивание α -актинаина, модификация остатков гистидина и лизина, вызывает потерю биологической активности белка. Потеря биологической активности белка, как известно, может быть вызвана как конформационными изменениями вследствие химической модификации, так и блокированием аминокислотного остатка, находящегося непосредственно в активном центре белка.

В настоящее время для исследования биологических макромолекул, наряду с другими физическими методами, широко используется метод седиментации. Этот метод дает информацию о плотности, массе и конформации макромолекулы [1].

В данной работе мы задались целью выяснить причину потери биологической активности химически модифицированного α -актинаина, пользуясь методом седиментации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Гомогенный препарат α -актинаина из скелетной мышцы кролика получали по методу Пинтер [11]. Внутримолекулярное сшивание α -актинаина проводили по методике, разработанной в работе [6]. Модификацию остатков гистидина и лизина проводили по методике, представленной в работе [2,9]. Сравнительный анализ коэффициентов седиментации нативного и химически модифицированных белков проводили на советской аналитической ультрацентрифуге УЦА-65М, снабженной абсорбционной оптической регистрирующей системой, настроенной на длину волны 280 нм. Полученные данные анализировались на персональном компьютере. Для достоверности сравнения результатов – коэффициентов седиментации нативного и модифицированных α -актининов, эксперименты проводились в одном роторе (РА-50Т), в шестисекторных кюветах, при оптическом пути 12 мм, 20°C и скорости вращения 34800 об/мин.

Таблица 1

Зависимость коэффициента седиментации α -актинаина от концентрации ДМСИ

$C_{\text{ДМСИ}}$ (мм)	Козф. седим. (свед.)
0	4,7±0,1
15	4,9±0,05
25	5,3±0,07

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что бифункциональные реагенты часто стабилизируют белки, препятствуя разворачиванию полипептидной цепи и повышая жесткость их структур. Мы предположили, что образование поперечных сшивок между N- и C-доменами α -актинаина [5] могло



повлиять на его конформацию и вызвать изменение его биологической активности. Мы провели сравнительный анализ коэффициентов седиментации нативного и поперечносшитого α -актининов при разных концентрациях бифункционального реагента диметилсуберимидата (ДМСИ). Результаты эксперимента приведены в табл.1. Как видно из таблицы, с ростом концентрации реагента увеличивается коэффициент седиментации белка, что свидетельствует о некоторой компактизации молекулы α -актинаина в результате его поперечного сшивания. Таким образом, можно предположить, что потеря биологической активности внутримолекулярсшитого α -актинаина [5] является следствием изменения пространственной структуры белка.

Таблица 2

Зависимость коэффициентов седиментации α -актинаина от концентрации ДПК и МА

$C_{\text{ДПК}}$	Коеф. седим. (свед.)	$C_{\text{МА}}$	Коеф. седим. (свед.)
0	4,7±0,05	0	4,7±0,05
0,5	4,5±0,1	0,06	4,6±0,12
1,0	4,9±0,17	0,1	4,8±0,1

Модификация остатков лизина и гистидина, как отмечалось выше, вызывает потерю биологической активности α -актинаина. Для выяснения причин потери биологической активности химически модифицированного α -актинаина был проведен сравнительный анализ коэффициентов седиментации нативного α -актинаина и α -актининов с блокированными остатками гистидина и лизина. Результаты эксперимента приведены в табл.2. Как видно из таблицы, коэффициенты седиментации модифицированных белков и существенно нативного белка не отличаются, а потеря биологической активности модифицированного α -актинаина может быть следствием блокирования остатков гистидина и лизина, находящихся непосредственно (или вблизи) в активном центре α -актинаина.

ლიტერატურა-ЛИТЕРАТУРА-REFERENCES

1. Боуэн Т. Введение в ультрацентрифугирование. М.,1973.
2. Куридзе К.Ш., Симоишвили С.О., Симоидзе М.Ш., Заалишвили М.М. Изв. АН Грузии, Сер. биол., 18, 5, 336-340, 1992.
3. Куридзе К.Ш., Веньяминов С.Ю., Симоидзе М.Ш., Надирашвили Н.Ш., Заалишвили М.М. Биохимия, 53, 6, 899-904, 1988.
4. Павлашвили Г.И., Симоидзе М.Ш., Купатадзе Р.М., Заалишвили М.М. В сб.: Структурные основы и регуляция биологической подвижности., М., 125-127,1980.
5. Русия Л.У., Симоишвили С.О., Симоидзе М.Ш., Заалишвили М.М. Сообщения АН Грузии, 145, 1, 150-152, 1992.



6. *Русия Л.У., Купатадзе Р.М., Симоидзе М.Ш., Симоიшვილი М.Ш.* Сообщения АН Грузии, **148**, 1, 92-95, 1993.
7. *Русия Л.У., Куридзе К.Ш., Бокочадзе Н.Н., Симоидзе М.Ш., Заалишвили М.М.* Изв. АН ГССР, Сер. биол., **15**, 3, 194-198, 1989.
8. *Симоидзе М.Ш., Куридзе К.Ш., Надирашвили Н.Ш., Заалишвили М.М.* Биохимия, **54**, 10, 1740-1744, 1988.
9. *Симоишвили С.О., Куридзе К.Ш., Симоидзе М.Ш., Шрайбман Ф.О., Заалишвили М.М.* Изв. АН Грузии, Сер. биол., **19**, 1, 37-41, 1993.
10. *Blanchard A., Ohantan V., Critchey D.J.* Muscle res. and cell motility, **10**, 115-121, 1989.
11. *Pinter R., Lanoso A., Diro E.* Acta Biochem. et Biophys. (Acad. Sci. Hung.), **15**, 217-222, 1980.

ქიმიურად მოდიფიცირებული α -აქტინინის ჰიდროდინამიკური შესწავლა

ს.სიმონიშვილი, ლ.რუსია, გ.გედევანიშვილი, მ.სტურუა, კ.ცარციძე, მ.სიმონიძე, მ.ზაალიშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მოლეკულური ბიოლოგიისა და ბიოლოგიური ფიზიკის ინსტიტუტი, თბილისი

რ ე ზ ი შ ვ ე

შესწავლილ იქნა ნატიური, შიგამოლეკულურად შეკავშირებული და ქიმიურად მოდიფიცირებული α -აქტინინის (სადაც ბლოკირებულია ლიზინის და ჰისტიდინის ნაშთები) ბიოლოგიური აქტიურობის ცვლილება სედიმენტაციის მეთოდის გამოყენებით. დადგინდა, რომ შიგამოლეკულურად შეკავშირებული α -აქტინინის ბიოლოგიური აქტიურობის დაკარგვა არის ცილის მოლეკულის სტრუქტურის ცვლილების შედეგი, ხოლო ჰისტიდინის და ლიზინის ნაშთების მოდიფიკაცია არსებით გავლენას არ ახდენს ცილის კონფორმაციაზე. მოდიფიცირებული α -აქტინინის ბიოლოგიური აქტიურობის დაკარგვა გამოწვეულია ჰისტიდინის და ლიზინის ნაშთების ბლოკირებით, რომელნიც იმყოფებიან ცილის აქტიურ ცენტრში.

HYDRODYNAMIC INVESTIGATION OF CHEMICALLY MODIFIED α -ACTININ

Simonishvili S., Rusia L., Gedevanishvili G., Sturua M., Tsartsidze K., Simonidze M., Zaalishvili M.

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

S u m m a r y

The coefficient of sedimentation of native, intramolecularly cross-linked α -actinin and α -actinin with modified lysin and histidin amino acid residues was studied. It was shown that coefficient of sedimentation of intramolecularly cross-linked α -aktinin is distinct from native one. This leads us to the supposition that loss of biological activity



of cross-linked α -actinin is the result of conversion of its molecular organization. In the case of α -actinin with modified amino acid residues the coefficient was closely same as for the native one. This result shows that loss of biological activity of such protein is caused by the modification of the amino acids, which play a key role in the assembling of active center of α -actinin.

Индекс 76204

Ур 50/3

