

REGULATION OF THE BLOOD COAGULATION SYSTEM DURING INTRACEREBRAL INTRODUCTION OF ADRENALINE

M. V. NADIRIAN

The change of the blood coagulation system has been studied under the influence of adrenaline introduced into the blue spot of the cerebral trunk (*truncus cerebri*).

It has been shown that the stimulation of the blue spot is accompanied by hypercoagulation changes of all the investigated biochemical and thromboelastographic blood indices. Similar changes are explained by the stimulation of the blue spot adrenergic structures influence on the process of blood coagulation, through axonal connections with hypothalamus and other sections of the central nervous system, causing hypercoagulation.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Белова Т. И., Голубеев Е. Л., Пальцев М. А. Успехи физиологических наук, 9, 4, 1978.
2. Белова Т. И., Бункина Л. С. Бюл. эксперим. биол. и мед., 70, 12, 1970.
3. Блинков С. М. В кн.: Новое в физиологии и патологии дыхания, М., 1964.
4. Горшкова Т. Н., Ломазова Х. Д. Лабораторное дело, 3, 1965.
5. Маркосян А. А. Физиология свертывания крови, М., 1966.
6. Сирмаи Э. Проб. гемат. и переливания крови, 6, 1957.
7. Смиттен Н. А. Цитология, 9, 2, 1967.
8. Туголуков В. Н. Врачебное дело, 2, 1953.
9. Чепуров А. К. Канд. дисс., М., 1967.
10. Bergerhof H., Roka L. Lchr. Vitamin-hormon fermentforsch, 6, 1, 25, 1954.
11. Jijima K. Histone-mis. 25, 1971.
12. Jouvét M. Science, 163, 3582, 1969.
13. Jouvét M. Ergebn. Physiol., 64, 1972.
14. Olson L., Fuxe K. Brain Res., 43, 1, 1972.
15. Przuntek H., Guimarães S., Philippu A. Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmak., 271, 1971.
16. Quick A. J., Stefanini M. J. Labor. and clin. Med., 34, 973, 1949.
17. Ramon Moliner E. Cell and Tissue Res., 149, 2, 1974.
18. Russel H. V. Tex. Rep. Biol. and Med., 13, 1955.
19. Tang P. C. Amer. J. Physiol., 172, 3, 1953.

«Биолог. ж. Армении», т. XXXVI, № 8, 1983

УДК 578.087.1

МЕТОДИКА АНАЛИЗА РЕГУЛЯТОРНЫХ ВЛИЯНИЙ НА АФФЕРЕНТНУЮ СИСТЕМУ ЦЕНТРАЛЬНОГО НЕЙРОНА

Ю. Х. ГРИГОРЯН

На основании анализа изменений кривых интегрального распределения потенциалов действия нейрона при подаче различных по силе и частоте афферентных стимулов показана возможность выявления регуляторного воздействия на афферентную систему и путей его осуществления.

Возникновение потенциала действия нейрона (ПД) при стимуляции образований, афферентно связанных с ним, зависит как от состояния нейрона, величины мембранного потенциала, величины пороговой деполяризации, так и от состояния путей, по которым проходит афферентный сигнал. И то и другое оказывается в первую очередь подверженным влиянию высших интегративных отделов мозга, систем управления, осуществляемому путем гипер- или деполяризации нейрона, сдвига мембранного потенциала, путем пресинаптического торможения, торможения нейронов релейных ядер при полисинаптических связях и пр. Имеется возможность обнаружить и оценить в целом подобное воздействие, причем в отношении определенного нейрона и определенной афферентации, исходя из анализа вероятности ответов регистрируемого нейрона, генерации ПД, при подаче импульсов раздражения.

Для этого, применяя различную силу стимуляции, нужно вычислить частоту возникновения ПД, т. е. отношение количества разовых ответов (пачечный ответ также принимается за 1) к количеству поданных раздражений определенного параметра. Диапазон изменения силы раздражения должен обеспечить интервал изменения частоты ответов от 0,05—0,1 до 0,9—0,95. Полученная таким путем экспериментальная зависимость вероятности генерации ПД от величины стимула будет иметь вид, отличающийся от вида характеристики идеального триггера хотя бы вследствие флуктуации величины пороговой деполяризации нейрона, и будет скорее всего соответствовать форме интегральной функции нормального распределения (проверку нормальности можно провести по известным критериям Пирсона, Колмогорова) [1, 2]. Чтобы выявить изменения, происходящие из-за иных, неафферентных, воздействий, желательно предварительно получить интегральную кривую распределения ПД при одиночных стимуляциях случайного характера с интервалами, много большими, чем рефрактерный период данного нейрона. При этом предполагается, что система регуляции также обладает собственным порогом запуска, т. е. она включается в данное конкретное действие лишь после определенной степени активности нейронов низшего порядка. Основанием для такого предположения служит то, что, как правило, в нейронной системе постоянно имеет место спонтанная импульсация, которая фактически является «шумом» относительно афферентных сигналов, и поэтому срабатывание регуляторной системы именно на данную афферентацию, видимо, должно происходить, когда стимулы по своим параметрам, положим, пачечности, отличаются от спонтанных разрядов. Подключение возможно и при раздражениях значительной силы, когда распространение тока вызывает разряд определенной группы нейронов. Если это произойдет при силе стимуляции (Γ_0), на которую нейрон отвечает с вероятностью $p(S/s)$, меньшей 0,9, то интегральная кривая распределения ПД начиная с этой точки окажется смещенной относительно кривой, экстраполированной в соответствии с интегральной функцией нормального распределения, полученной до Γ_0 . В частности, когда ока-

зывается деполаризующее воздействие на нейрон, происходит уменьшение его порога, величины стимула, требуемого для возбуждения, и, следовательно, сдвигается распределение генерации ПД (рис., а, б).

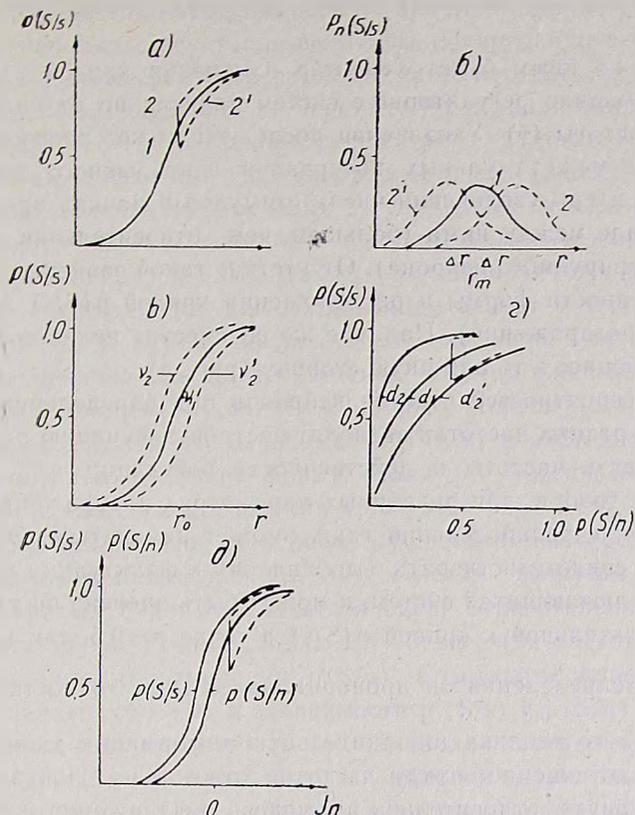


Рис. Предполагаемые кривые зависимостей вероятности ответов нейронов от силы раздражения $p(S/s)$, ложных ответов $p(S/n)$: а, в, д) — интегральные кривые распределения ПД; б) — кривая нормального распределения ПД; г) — рабочая характеристика нейрона.

Интегральная кривая до r_0 будет описываться функцией $p(S/s) = \Phi\left(\frac{r - r_m}{\sigma}\right)$ (кр. 1), где Φ — функция Лапласа, r_m — среднее значение силы раздражения, соответствующее $p(S/s) = 0,5$, σ — стандартное отклонение, а после r_0 функцией $p(S/s) = \Phi\left(\frac{r - r_m + \Delta r}{\sigma}\right)$ (кр. 2), где Δr — смещение порога. При гиперполяризации сдвиг Δr произойдет в противоположную сторону, $p(S/s) = \Phi\left(\frac{r - r_m - \Delta r}{\sigma}\right)$ (кр. 2).

Если же системы регуляции оказывают свое влияние на пути прохождения афферентного сигнала, то итогом будет ослабление или усиление величины воздействия на вход нейрона. Это будет означать смещение r по оси абсцисс, что равносильно сдвигу кривой распределения в обратном направлении. Функция $p(S/s)$ будет описываться аналогично предыдущему случаю. При одновременном воздействии и на пути

афферентации, и на состояние нейрона, по-видимому, произойдет усиление эффекта смещения кривой, так как скорее всего оба вида влияния будут однонаправленны. Во всяком случае дополнительный замер мембранного потенциала позволит точнее различить вклад того или иного воздействия.

Несколько иным будет характер изменения кривой $p(S/s)$, когда функционирование регуляторных систем зависит не от силы стимуляции, а от частоты (γ). Увеличение последней может произойти как при уменьшении межстимульных интервалов непрерывного равномерного потока, так и при увеличении числа стимулов в пачках при определенном интервале между ними (большем, чем относительная рефрактерность регистрируемого нейрона). Отсутствие такой зависимости проявится в неизменности формы и расположения кривой $p(S/s)$ (функции от одиночных раздражений). Наличие же ее сместит целиком всю кривую вдоль оси абсцисс в ту или иную сторону (рис., в).

Замер вероятностей ответов нейронов при определенной силе стимуляции, но разных частотах позволит построить функцию $p(S/s) = f(\gamma)$, выяснить связь частоты и действенности регуляции.

Вообще говоря, при различных параметрах раздражения стандартное отклонение распределений также может изменяться. Это, как правило, будет свидетельствовать о добавлении к флуктуации порога флуктуаций подключающихся систем, и может быть оценено по тангенсу угла наклона касательной к кривой $p(S/s)$ в точке $p=0,5$, так как для нормального распределения он пропорционален мере точности $h = \frac{1}{\sigma \sqrt{2}}$.

Для нашего анализа дополнительную информацию можно получить, учитывая соотношение между частотой ответов на спонтанную активность, «шумовую» относительно импульсов раздражения и частотой ответов на суммарное воздействие стимула с шумом $p'(S/s)$. За вероятность ответов на шум, $p(S/n)$, допуская некоторую погрешность, примем отношение количества разовых ПД нейронов, возникших в промежутке между подачей стимулов, на количество всплесков возбуждающих постсинаптических потенциалов (ВПСП), определенных по какой-либо минимально различимой величине. Пропуская через микроэлектрод поляризующие токи (J_n) различной силы и вычисляя значения $p'(S/s)$ и $p(S/n)$ отдельно для каждой величины J_n , можно получить зависимости $p'(S/s)$ от $p(S/n)$, иначе, рабочую характеристику нейронов (РХ) по аналогии с рабочей характеристикой приемника, используемой в теории обнаружения сигналов [3]. При нормальном распределении амплитуды спонтанных ВПСП и отсутствии добавочных воздействий на афферентацию РХ нейрона будет иметь симметричный относительно диагонали (0;1), (1; 0) вид [4].

Увеличение силы стимуляции будет смещать ее к левому верхнему углу, так как возрастание величины $d = \frac{m_s - m_n}{\sigma}$ (m_s — среднее значение сигнала с шумом, m_n — только шума) приведет к увеличению вероят-

ности $p'(S/s) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma}} \int_{r_0}^{\infty} e^{-\frac{(x-m_s)^2}{2\sigma^2}} dx$ (r_0 — среднее пороговое значение

ВПСП, достаточное для генерации ПД) при тех же значениях $p(S/n)$. Если теперь начиная с некоторой величины поляризации скажется воздействие на путь афферентного сигнала (например, блокирование его), то это приведет к смещению m_s и переходу РХ с линии одного значения d на линию другого (пунктирная линия на рис. г), поскольку значения $p(S/n)$ при этом неизменны. Скачкообразность перехода свидетельствовала бы о триггерности подключения регуляторных систем. Кроме того, наличие данного эффекта позволило бы утверждать, что подключается именно система обратной связи (выход регистрируемого нейрона воздействует на его вход), так как поляризация влияет в первую очередь на генерацию ПД. В случае, когда система оказывает влияние только на состояние нейрона, добавочно изменяя его мембранный потенциал, рабочая характеристика сохраняет свой вид. Поэтому есть необходимость, наряду с РХ, строить зависимости $p'(S/s)$ и $p(S/n)$ от J_n . В общем случае они должны иметь форму, сходную с формой интегральной функции нормального распределения (рис., д).

Поскольку воздействие на нейрон осуществляется через импульсацию, которую мы приняли за шум, то изменения коснутся и $p(S/n)$ и $p'(S/s)$. На кривых будет наблюдаться сдвиг относительно начальной части в ту или другую сторону вдоль оси абсцисс (на рисунке показаны пунктирными линиями изменения $p(S/n)$). Суммарные влияния можно различить, анализируя и РХ, и зависимости $p'(S/s)$ и $p(S/n)$ от J_n . Аналогичные кривые можно построить при изменении частоты импульсации. Опять-таки усиление или ослабление воздействия сдвинет целиком кривые $p'(S/s)$ и $p(S/n)$ по оси абсцисс, в частности, при облегчающем влиянии на нейрон — влево, при тормозном — вправо. В зависимости от типа воздействия смещение в большей степени может коснуться или кривой $p(S/n)$ (воздействие на нейрон), или $p'(S/s)$ (воздействие на пути афферентного сигнала). Получив зависимость $p'(S/s)$ и $p(S/n)$ от частоты при определенном значении J_n , можно выяснить, как коррелирует частотность афферентации с функцией регуляции.

Спонтанные ВПСП могут иметь распределения, отличные от распределения «белого шума», на основании чего делались выводы в теории обнаружения сигналов, в некоторых случаях использованные нами. Как правило, распределение ВПСП во времени, по интервалам больше соответствует пуассоновскому. Поэтому при редких поступлениях импульсов шума удобнее рассматривать вместо $p'(S/s)$ вероятность ответов только лишь от стимула $p(S/s)$, тем более что при этом поведение кривых $p(S/s)$, $p(S/n)$ позволит точнее разделить воздействия на систему афферентный путь — нейрон.

Յ. Բ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

Տարբեր ուժի և հաճախականության կենտրոնաձիգ խթանների տրաման ժամանակ՝ նեյրոնների գործողության պոտենցիալների ինտեգրալ տարաբաժանման կորերի փոփոխությունների հիման վրա ցույց է տրվել կենտրոնական նեյրոնի կենտրոնաձիգ համակարգի վրա կարգավորիչ ազդեցությունների փաստը և դրա իրականացման ուղիների հայտնաբերման հնարավորությունը:

METHODICS OF ANALYSIS OF REGULATIVE INFLUENCES ON THE CENTRAL NEURONE AFFERENT SYSTEM

J. Kh. GRIGORIAN

The possibility to reveal the fact of regulative influences on the afferent system and the way of its realization has been shown in this article. The process is based on the changes of curves of integral distribution of neurone action potentials during the supply of afferent stimulants, having various strength and frequency.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вентцель Е. С. Теория вероятностей. М., 1964.
2. Бардин К. В. Проблема порогов чувствительности и психофизические методы. М., 1976.
3. Хелстром К. У. Статистическая теория обнаружения сигналов. М., 1963.
4. Леонов Ю. П. Теория статистических решений и психофизика. М., 1977.

«Биолог. ж. Армении», т. XXXVI, № 8, 1983

ՆԴԿ 612.017.1

ФЕНОМЕН АЛЛОТИПИЧЕСКОЙ СУПРЕССИИ RL-1 ВАРИАНТА ЛЕГКИХ ЦЕПЕЙ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ У КРЫС

Н. Г. БАЛЛАБАДЖЯН, Н. П. МЕСРОПЯН

Исследовался феномен аллотипической супрессии у гибридов первого поколения, полученных от скрещивания крыс-самцов линии МСУ (RL-1 аллотипический вариант легких цепей) с самками линии Август (RL-2 вариант). Показано, что анти-RL-1 антитела подавляют синтез молекул иммуноглобулинов с RL-1 легкими цепями у гетерозиготных животных.

Изучалось соотношение RL-1 и RL-2 аллотипов, а также иммуноглобулинов с легкими цепями типа каппа и лямбда в процессе выхода животных из состояния аллотипической супрессии.

Ключевые слова: аллотипическая супрессия, аллельное исключение.