

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ  
ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ  
Հ Ա Ն Դ Ե Ս

БИОЛОГИЧЕСКИЙ  
Ж У Р Н А Л  
АРМЕНИИ

Издается с 1946 года  
Այստան քեսաբառակ անդես

Խմբագրական կոլեգիա՝ Մ. Մ. Ավագյան, Վ. Ե. Ավետիսյան, Է. Գ. Աֆրիկյան (գլխավոր խմբագիր), Հ. Գ. Բակլավադյան, Հ. Գ. Բատիկյան, Ա. Շ. Գալստյան (գլխ. խմբագրի տեղակալ), Փ. Ի. Հակոբյան, Վ. Հ. Ղազարյան, Կ. Ս. Մարջանյան (պատ. քարտուղար), Ս. Գ. Մովսիսյան, Ս. Հ. Մովսիսյան:

Խմբագրական խորհուրդ՝ Ն. Ն. Ակրամովսկի, Վ. Շ. Աղաբաբյան, Հ. Ս. Ավետիսյան, Է. Գ. Աֆրիկյան (խորհրդի նախագահ), Գ. Ն. Բարսյան, Ս. Ա. Բակունց, Գ. Ս. Դավթյան, Ա. Լ. Քախտադյան, Պ. Ա. Խուրշուդյան, Ս. Կ. Կարապետյան, Ե. Հ. Հասրաբյան, Մ. Գ. Հովհաննիսյան, Լ. Լ. Հովսեփյան, Լ. Ս. Ղամբարյան, Ա. Ա. Մաթևոսյան, Մ. Խ. Չալախյան, Ս. Հ. Պողոսյան, Մ. Ե. Տեր-Մինասյան:

ԽՄԲԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵՆՆԵՐ

Երևան—19, Բարեկամության, 24գ, հեռ. 58-01-97

Редакционная коллегия: Ц. М. Авакян, В. Е. Аветисян, Ж. И. Акопян, Э. К. Африкян (главный редактор), О. Г. Баклаваджян, Г. Г. Батикян, А. Ш. Галстян (зам. главного редактора), В. О. Казарян, К. С. Марджанян (ответ. секретарь), С. Г. Мовсисян, С. О. Мовсисян.

Редакционный совет: А. С. Аветян, В. Ш. Агабабян, Н. Н. Акрамовский, Э. А. Асратян, Э. К. Африкян (пред. совета), Д. Н. Бабалян, С. А. Бакунци, Г. С. Давтян, Л. С. Гамбарян, С. К. Карапетян, А. А. Матевосян, М. Г. Оганесян, Л. Л. Осипян, С. А. Погосян, А. Л. Тахтаджян, М. Е. Тер-Минасян, П. А. Хуршудян, М. Х. Чайлахян.

© Издательство АН Армянской ССР, 1978 г.

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 375019, Ереван-19, Баракамутян 24г, тел. 58-01-97.

ВЛИЯНИЕ РАДИАЛЬНОГО УСКОРЕНИЯ НА ЭЛЕКТРОКОРТИ-  
 КОГРАММУ И ГИПОТАЛАМО-КОРКОВЫЕ  
 ОТВЕТЫ КРОЛИКА

С. С. ГРИГОРЯН, О. Г. БАКЛАВАДЖЯН, Н. В. САРКИСЯН

На кроликах в условиях хронического эксперимента регистрировали биоэлектрическую активность различных зон коры больших полушарий. Одновременно отводили гипоталамо-корковые вызванные потенциалы из моторной, сенсорной и височной зон коры. При раздражении области заднего гипоталамического ядра вызванные потенциалы четко регистрируются из всех указанных зон и отличаются друг от друга длительностью латентных периодов и амплитудными параметрами.

В приспособительной деятельности организма гипоталамус является тем узловым пунктом центральной нервной системы, где осуществляются сложнейшие процессы нервного и гуморального контроля всех сторон обмена веществ [1, 2], вегетативных функций [3—5], а также формирование таких интегративных состояний, как эмоции и мотивации [2, 6, 7].

Благодаря теснейшей связи с корой головного мозга гипоталамус может тонко регулировать эти процессы в соответствии с требованиями внутренней и внешней среды в каждый данный момент. Поэтому в изучении корково-подкорковых взаимоотношений одно из центральных мест занимают гипоталамо-корковые восходящие влияния.

Гипоталамус является не только структурой, регулирующей вегетативные функции, но и образованием, оказывающим тоногенное влияние на кору [8—10], которое усиливается при воздействии физических факторов (радиальное ускорение, вибрация, гипоксия и т. д.), так как происходит активация подкорковых образований (ретикулярная формация, гипоталамус) [11—13]. По мнению многих авторов, биоэлектрическая активность различных структур головного мозга при действии радиального ускорения претерпевает фазные изменения — возбуждение и угнетение [11, 14, 15 и др.].

Несмотря на многочисленные работы, проделанные в этом направлении, многие стороны этого весьма актуального вопроса еще не изучены. Мало изучено изменение функционального состояния корково-подкорковой системы при действии радиального ускорения и совсем не изучены характер и механизм изменения вызванных потенциалов (ВП) при действии радиального ускорения.

Изучение изменения гипоталамо-корковых вызванных потенциалов (ГК ВП) при действии радиального ускорения — такова цель наших исследований.

**Материал и методика.** Исследования проводили на кроликах в условиях хронического эксперимента. Во время опытов регистрировали ГК ВП и электрокортикограмму (ЭКоГ) различных зон коры больших полушарий (кбп). Стереотаксическая ориентация подкорковых электродов осуществлялась по координатам атласа Фифковой и Маршала [16]. Раздражающие биполярные электроды готовились из константана (диаметром 0,1—0,15 мм) с межэлектродным расстоянием 0,5—1,0 мм и вводились в область заднего гипсталамического ядра (NHP) согласно координат: по фронтали F—4, по латерали L—0,5 и по вертикали V—14,8. ВП и ЭКоГ различных участков кбп регистрировали серебряно-шариковыми электродами. Потенциалы отводились монополярно с поверхности моторной (Sm), сенсорной (Cs) и височной (V) областей коры ipsi- и контрлатерально.

Электроэнцефалографическую запись производили на восьмиканальном энцефалографе фирмы «Альвар», частотный анализ—на двухканальном анализаторе «Лизограф В-II» той же фирмы в диапазонах дельта, тета, альфа и бета-частот. Для усиления биопотенциалов использовали предварительный усилитель энцефалографа с частотным диапазоном 0,1—300 гц. ВП регистрировали с трубки осциллографа С1-18. Электрическое раздражение длительностью 0,5 мсек (при сопротивлении электродов 11—12 к  $\Omega$ ) подавалось от электронного стимулятора «Физиовар» с радиочастотным выходом и последующим пересчетом на соответствующий вольтаж (11—14 V) по шкале физиовара (3,2—4,5).

Радиальному ускорению животных подвергали на самодельной центрифуге с диаметром 100 см. Продолжительность вращения 30 сек, величина центробежной силы, действовавшей на организм кролика в каудокраниальном направлении, 10 g.

Биоэлектрическую активность кбп и ВП регистрировали сразу, через пять и пятнадцать минут после воздействия радиального ускорения. Подсчет временно-амплитудных параметров производился по схеме, приведенной на рис. 1. Согласно схеме,

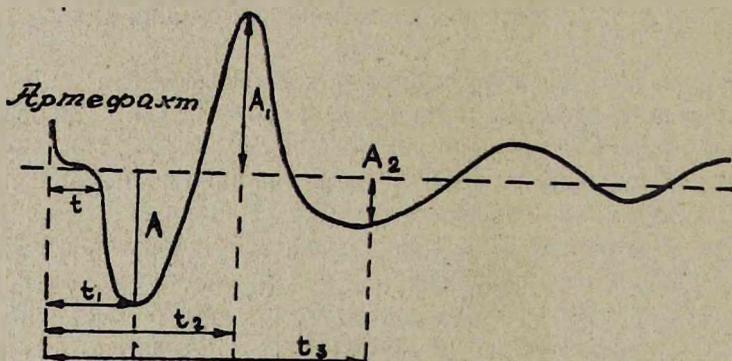


Рис. 1. Способ подсчета временно-амплитудных параметров положительно-отрицательных потенциалов.

$t$ ,  $t_1$ —длительности латентных периодов,  $A$ ,  $A_1$ —амплитудные характеристики ВП, где  $A$ —амплитуда положительного компонента,  $A_1$ —отрицательного. Подсчет процентного соотношения волн в ЭКоГ производился следующим образом: в десятисекундном интервале, суммируя амплитудные величины всех исследуемых частот (дельта, тета, альфа и бета волны), которые принимаются за 100%, находили соответствующий процент содержания каждой отдельной волны, учитывая при этом калибровочные импульсы самого частотного анализатора (рис. 2). Локализация раздражающих электродов проверялась гистологически.

**Результаты и обсуждение.** В состоянии спокойного бодрствования в ЭКоГ нормальных кроликов преобладают дельта и тета-волны во всех изучаемых корковых отведениях. На рис. 3А показан частотный анализ

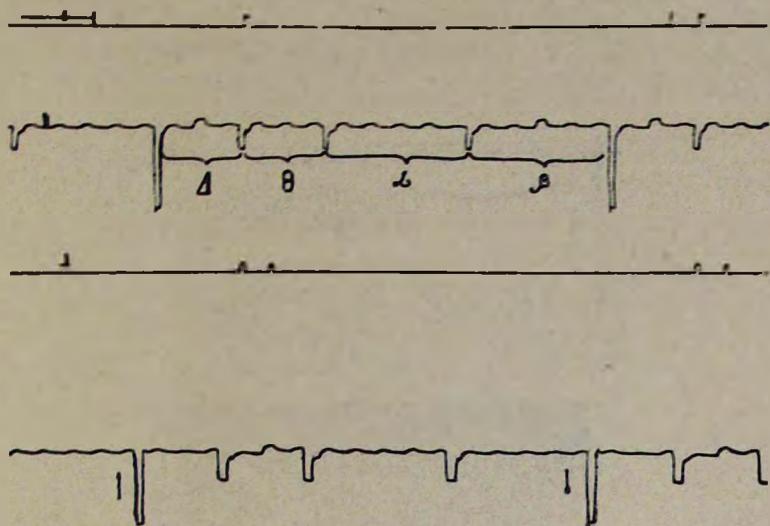


Рис. 2 Калибровка анализатора. 1 и 3—отметки каналов частотного анализа, 2 и 4—кривая частотного анализа анализатора  $\Delta$ ,  $\theta$ ,  $\alpha$  и  $\beta$ —запись интегрированной активности 4-х диапазонов. Стрелками указана одна эпоха анализа. Стрелка вверх показывает начало 10 секундного интервала анализа, стрелка вниз—конец.

биопотенциалов пятого и шестого каналов отведений, т. е. биопотенциалов из двух точек височной коры соответственно. На записи интегрированных потенциалов частотного анализа видно преобладание колебаний диапазона дельта и тета-частот, о чем свидетельствуют усреднения результатов частотного анализа у всех подопытных кроликов.

Подсчет процентного соотношения отдельных волн в коре показал, что дельта-активность составляет 40—48%, тета-активность — 30—36%, альфа и бета волны — незначительный процент.

Электрическая стимуляция области задне-гипоталамического ядра приводит к генерации ВП положительно-отрицательной конфигурации. Латентный период вызванных потенциалов (ЛП ВП) моторной коры  $Cm_1$  и  $Cm_2$  ипси- и контрлатеральной сторон составляет 1,2—1,3 мсек длительности (рис. 3Б1). Что касается амплитудной характеристики ВП моторной коры, то в зоне  $Cm_1$  амплитуда положительного компонента составляет 220—240 мкв, отрицательного—250—280 мкв, в зоне  $Cm_2$  соответственно—200—240 мкв, 80—100 мкв.

ВП сенсорной коры по временным показателям почти не отличаются от таковых моторной, имеются только амплитудные различия: так амплитуда положительного компонента (А) зоны  $Cs_1$  колеблется в пределах 80—100 мкв, отрицательного ( $A_1$ )—120—140 мкв, а зоны  $Cs_2$ —соответственно 530—550 мкв, 180—200 мкв. Столь резкое различие амплитудных параметров из двух точек сенсорной коры ( $Cs_1$  и  $Cs_2$ ), вероятно, зависит от точности попадания отводящего электрода в зону фокуса максимальной активности (рис. 3Б2).

Из височной коры регистрируются монофазные потенциалы с ЛП 1,8 — 2,2 мсек, амплитудой 500—600 мкв (рис. 3Б3). Потенциалы, регистрируемые из зоны  $V_2$ , имеют небольшую отрицательность порядка 75—90 мкв.

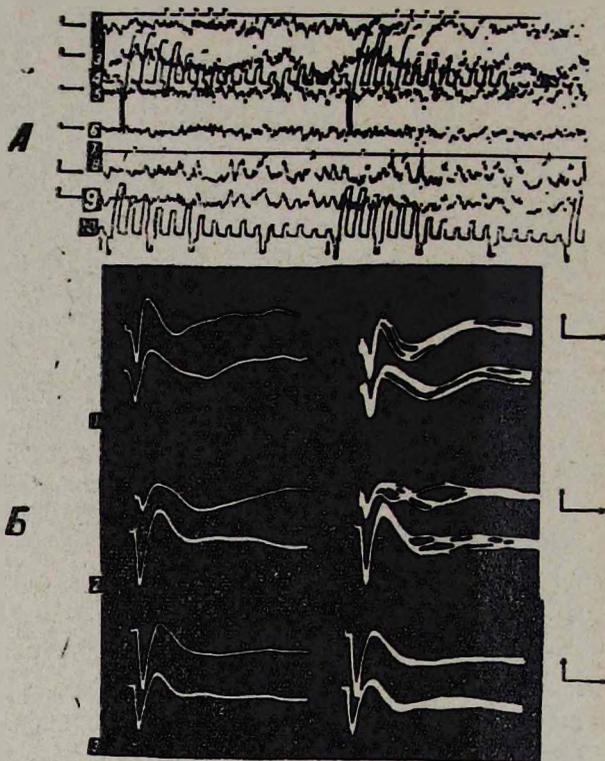


Рис. 3. ЭКоГ и гипоталамо-корковые ВП кролика в условиях нормы. А—ЭКоГ. 1. Отметка канала частотного анализа, 2. моторной коры  $Ст_1$ , 3. моторной коры  $Ст_2$ , 4. кривая частотного анализа височной коры  $V_1$ , б. сенсорной коры  $Cs_1$ , 6. сенсорной коры  $Cs_2$ , 7. отметка канала частотного анализа, 8. височной коры  $V_1$ , 9. височной коры  $V_2$ , 10. кривая частотного анализа височной коры  $V_2$ . стрелками отмечена эпоха частотного анализа—10 сек. Запись интегрированной активности трех частот—дельта, трех—тета, пять—альфа, пять бета-диапазонов. Б. Гипоталамо-корковые вызванные потенциалы и их суперпозиции: 1. моторной коры  $Ст_1$  и  $Ст_2$ , 2. сенсорной коры  $Cs_1$  и  $Cs_2$ , 3. височной коры  $V_1$  и  $V_2$ . Калибровка: время—10 мсек, усиление—200 мкв.

После тридцатисекундного воздействия радиального ускорения соотношение отдельных волн в ЭКоГ изменяется: увеличивается тета- и уменьшается дельта-активность на 45—50%. Это свидетельствует о повышении активности восходящих подкорковых образований после радиального ускорения (рис. 4А). На фоне ускорения раздражение ННР, не изменяя конфигурацию ГК ВП, значительным образом действует на их временно-амплитудную характеристику: происходит укорочение латентных

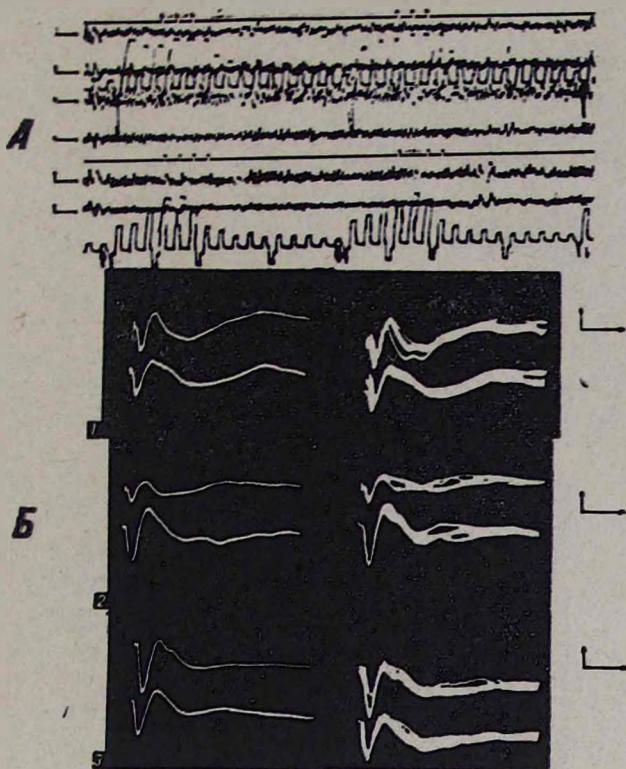


Рис. 4. ЭКоГ и ГК ВП кролика сразу после ускорения. Обозначения те же, что на рис. 3. Рис. 4 А—кривые частотного анализа височной коры ( $V_1$  и  $V_2$ ).

периодов и уменьшение амплитуд положительных и отрицательных компонентов ВП. ЛП и амплитудные характеристики ВП во всех изучаемых зонах уменьшаются почти в два раза (рис. 4Б, 1, 2, 3). Эффект ускорения продолжается в течение пяти минут после воздействия радиального ускорения (рис. 5 А и Б), который достоверен для временных показателей. Однако амплитудные параметры выявляют тенденцию к восстановлению, лучше выраженную в моторной и сенсорной коре. Постоянство ЛП и незначительные изменения амплитудных параметров свидетельствуют о меньшей лабильности временных параметров по сравнению с амплитудными. Спустя 15 мин после воздействия физического фактора происходит нормализация фоновой ритмики ЭКоГ. К этому сроку временно-амплитудные параметры ГК ВП возвращаются к исходным величинам (рис. 6 А и Б). Однако в амплитудных параметрах выявляются специфические отклонения от нормы: так, наблюдается некоторое увеличение амплитуды отрицательной фазы в  $C_s$  и  $V$  (рис. 6 Б 2 и 3) и угнетение отрицательности в моторной (рис. 6 Б 1)

Полученные нами данные о коротком скрытом периоде реализации гипоталамо-коркового разряда свидетельствуют о возможной моноси-

наптической связи заднего гипоталамуса с моторной и сенсорной областями коры.

У кошек вызванные разряды с латентным периодом 0,5—0,4 мсек зарегистрированы в сенсомоторной коре при раздражении заднего гипо-

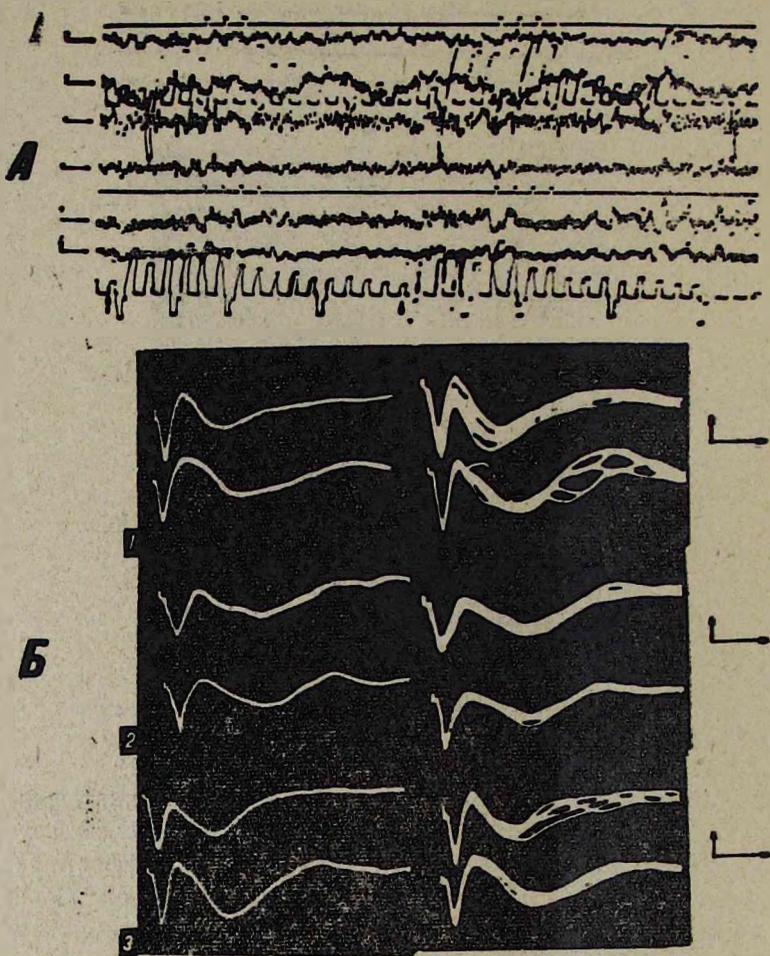


Рис. 5. ЭКоГ и ГК ВП через 5 мин после ускорения. Обозначения те же, что на рис. 4.

таламуса и в исследованиях других авторов [17—19]. Нейрогистологические данные также свидетельствуют о наличии у кроликов прямых эфферентных связей не только палео-, архи-, но и неокортекса [20].

Анализируя полученные данные, можно прийти к выводу, что радиальное ускорение вызывает активацию коры в результате вероятного возбуждения восходящей неспецифической активирующей системы мозга. Об этом свидетельствуют усиление тета-активности в ЭКоГ и укорочение ЛП возникающего ВП в моторной коре. Последнее может происходить за счет некоторого укорочения времени синаптической задержки, а также в основном за счет увеличения количества синхронно возбуждаю-

шихся нейронов с коротким скрытым периодом реакций. Если до ускорения вклад этих нейронов в генез суммарного ВП незначителен, то усиление восходящей неспецифической импульсации при радиальном ускорении, вызывая некоторую деполяризацию этих нейронов, подготавливает их к ответной реакции на одиночные раздражения гипоталамуса.

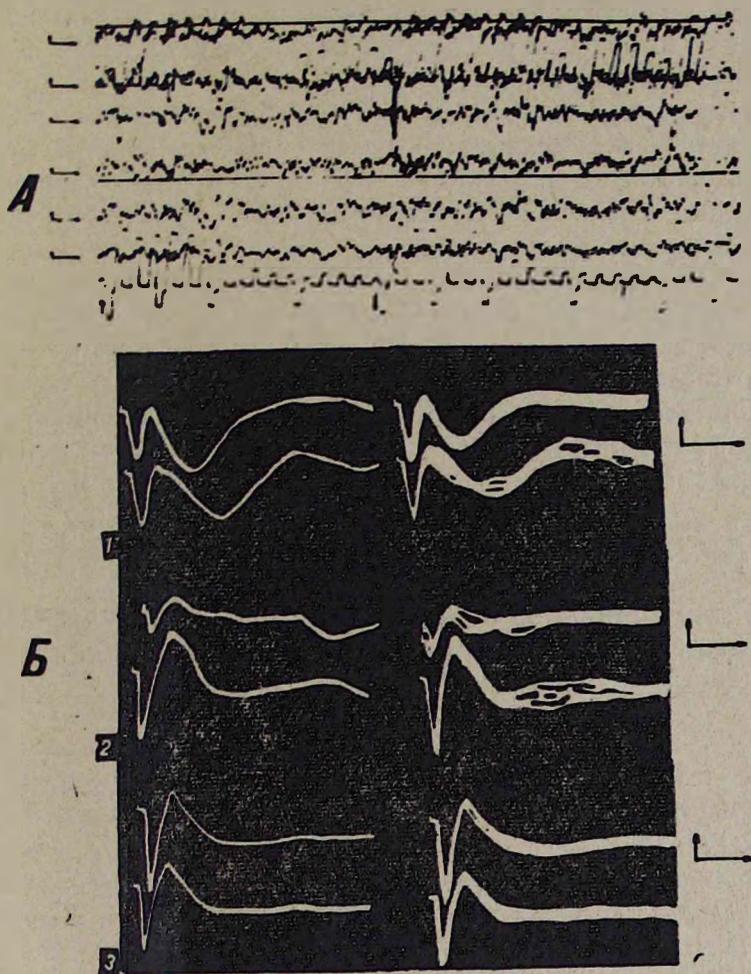


Рис. 6. ЭКог и ГК ВП через 15 мин ускорения, обозначения те же, что на рис. 3.

Вероятно, этим механизмом конвергенции к тем же нейронам неспецифической восходящей афферентации и потоком гипоталамо-корковой импульсации объясняется изменение амплитуды гипоталамо-корковых ВП.

По данным ряда авторов [9 и др.], взаимодействие дискретной посылки импульсов (в наших опытах при одиночном раздражении гипоталамуса) с тонической неспецифической активирующей системой подкорки может привести в зависимости от степени синхронного дискретного вызванного залпа к уменьшению или увеличению амплитуды суммарного ВП. Посылка слабого синхронного залпа на фоне неспецифической ак-

тивации коры может привести к уменьшению амплитуды ВП в результате окклюзивного взаимодействия. Увеличение же амплитуды ВП в некоторых зонах коры в различные периоды после радиального ускорения может быть результатом вовлечения в активность новых нейронов подпороговой каймы при синхронной активации большой популяции нейронов. Изменения амплитуды гипоталамо-корковых ВП при радиальном ускорении может быть также результатом изменения гемодинамики в структурах коры и гипоталамуса.

Вопрос о том, в какой степени неспецифическая активация при воздействии стрессового фактора и изменение гемодинамики при вращении в каудо-краниальном направлении обуславливают динамику временно-амплитудных изменений гипоталамо-корковых ВП, требует дополнительных исследований.

Если одним из основных механизмов вестибулярного синдрома при возбуждении рецепторов полукружных каналов вестибулярного аппарата является активация ретикулярной формации ствола мозга и гипоталамуса, то испытание нейротропных препаратов более или менее избирательного действия на эти структуры, будет перспективным в поиске путей фармакологического управления некоторыми реакциями вестибулярного рефлекса.

Ереванский государственный университет,  
кафедра физиологии человека и животных

Поступило 3 III 1978 г.

**ՇԱՌԱՎՂԱՅԻՆ ԱՐԱԳԱՑՄԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԺԱԳԱՐՆԵՐԻ  
ԿԵՂԵՎԻ ԿԵՆՍԱԷԼԵԿՏՐՈԱԿԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ՀԻՊՈԹԱԼԱՄՈ-  
ԿԵՂԵՎԱՅԻՆ ՊԱՏԱՍԽԱՆՆԵՐԻ ՎՐԱ**

**Ս. Ս. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Հ. Գ. ԲԱԿՎԱԴՋՅԱՆ, Ն. Վ. ՍԱՐԿՅԱՆ**

*Ճազարների վրա խորոնիկ փորձերի պայմաններում գրանցվել է մեծ կիսաֆազերի կեղևի տարբեր գոտիների կենսաէլեկտրական ակտիվությունը: Միաժամանակ արտածվել է հիպոթալամո-կեղևային հրահրված պատասխանները կեղևի մոտոր, սենսոր և քոնքային գոտիներից: Հետին հիպոթալամիկ կորիզի (NHP) գրգռման պայմաններում լավ արտահայտված հրահրված պատասխանները գրանցվում են վերը նշված բոլոր դոտիներից: Այդ պատասխանները մեկը մյուսից տարբերվում են գաղտնի շրջանների երկարությամբ և ամպլիտուդային ցուցանիշներով: Հրահրված պատասխանների գաղտնի շրջանների երկարությունը տատանվում է 1,2—2,2 մ վայրկյանում:*

**EFFECT OF RADIAL ACCELERATION ON ELECTROCORTICOGRAM  
AND HYPOTHALAMO-CORTICAL EVOKED POTENTIALS  
IN RABBITS**

**S. S. GRIGORIAN, H. G. BAKLAVADJIAN, N. V. SARKISSIAN**

Experiments have been carried out under the condition of chronic experiments on rabbits with electrodes implanted in sensorimotor, tempo-

tal cortex and postero-lateral hypothalamus. Hypothalamo-cortical evoked potentials (HC EP) have been recorded from ipsi- end contralateral cortex to a single shock stimulation of the hypothalamus.

When irritating the area of back hypothalamus core (NHP) the evoked potentials are clearly registered in all the mentioned zones. These potentials differ in the latent period duration and amplitude parameters.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арушанян Э. Б., Белозерцев Ю. А. *Нейрофизиология*, 6, 3, 246, 1974.
2. Гельгорн Э., Лифборру Дж. *Эмоции и эмоциональные расстройства*. М., 1966.
3. Баглаваджян О. Г. *Вегетативная регуляция электрической активности мозга*. Л., 1967.
4. Баглаваджян О. Г., Аствацатрян Э. Г., Дарбинян А. Г., Еганова В. С. *Биологический журнал Армении*, 26, 9, 19, 1973.
5. Макаренко О. Ф. *Физиол. журн. СССР*, 19, 5, 579, 1973.
6. Анохин П. К. *Актовая речь. Последние данные о взаимодействии коры и подкорковых образований головного мозга*. М., 1958.
7. Вальдман А. В., Козловская М. М. *Нейрофармакология процессов центрального регулирования*. Л., 1969.
8. Крежечковский А. Ю. Автореф. канд. дисс., Ставрополь, 1971.
9. Crinker R. R., Serota H. J. *Neurophysiol.*, 1, 573, 1938.
10. Murphy J. D., Gellhorn E. J. *Neurophysiol.*, 8, 341, 1945.
11. Барер А. С., Голов Г. А., Зубавин В. Б., Тихомиров Е. П. *Бюлл. эксп. биол. и мед.* 56, 7, 24, 1963.
12. Нарикашвили С. П. *Журн. высш. первн. деят.*, 19, 1, 110, 1969.
13. Bremer F. *Physiol. Rev.*, 38, 3, 357, 1958.
14. Акопян С. А., Баглаваджян О. Г., Григорян С. С. *Биологический журнал Армении*, 23, 10, 3, 1970.
15. Комендантов Г. Л., Бабушкин В. И., Иванов П. Н., Малкин В. Б., Мансуров А. Р., Усачев В. В. VIII Всесоюзн. съезд физиологов, биохимиков и фармакологов. Тез. докладов. 313, 1955.
16. Буреш Я., Петран М., Захар И. *Электрофизиологические методы исследования*. М., 1962.
17. Баглаваджян О. Г., Аствацатрян Э. Г. *Физиол. журн. СССР*, 62, 2, 160, 1976.
18. Барер А. С. *Проблемы косм. биол.*, М., 1965.
19. Сторожук В. М., Владимирова И. А., Козырева Т. В., Неделькина С. В. *Журн. высшей первн. деят.*, 18, 6, 1017, 1968.
20. Моторина М. В. *Журн. эволюц. биохим. и физиол.*, 4, 2, 187, 1968.

## МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ КЛАССИЧЕСКОГО УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА С ДВУСТОРОННЕЙ СВЯЗЬЮ

Д. С. МЕЛКОНЯН, К. С. БАБАЯН

Предлагается математическая модель классического условного рефлекса, согласно схеме Э. А. Асратяна, допускающая имитацию явлений двусторонней связи. Приводятся результаты машинных экспериментов, в которых исследованы основные характеристики процессов обучения. Показана зависимость кривых обучения от порядка предъявления стимулов и временных соотношений между ними.

В последнее время значительно возрос интерес к математическому моделированию процессов условнорефлекторной деятельности, поскольку стало очевидным, что модели условных рефлексов, основанные на теории формальных нейронов [1], требуют существенного развития и пересмотра в соответствии с фактическими данными нейрофизиологии.

В частности, в области структурно-функционального моделирования процессов условнорефлекторной деятельности в последнее время разработан ряд новых нейронных моделей условных рефлексов [2], в которых теоретические предпосылки сближены с современными данными физиологии высшей нервной деятельности.

Нами сделана попытка учета при построении модели классических условных рефлексов явлений двусторонней связи в соответствии со схемой условного рефлекса, предложенной Асратяном [3].

*Особенности условного рефлекса с двусторонней связью.* При математическом моделировании классического условного рефлекса по И. П. Павлову наиболее общим требованием для образования условной связи является необходимость сочетания во времени двух раздражителей различных модальностей, один из которых считается безусловным, а другой — индифферентным. Последний в процессе выработки условного рефлекса приобретает роль условного раздражителя.

С точки зрения моделирования, принципиальное значение классического условного рефлекса с двусторонней связью согласно схеме Асратяна [3], представленной в несколько формализованном виде на рис. 1А, заключается в том, что в такой трактовке отсутствует деление стимулов на условные и безусловные. Динамика протекания процессов проторения временных связей в прямом и обратном направлениях определяется порядком сочетания и параметрами стимулов. Модель классического условного рефлекса с двусторонней связью не может быть получена прос-

тым сопряжением двух моделей условного рефлекса с односторонней связью. Действительно, феномен двусторонних связей означает, что условия, необходимые для проторения временной связи в прямом направлении, определенным образом воздействуют и на связь в обратном направлении. Благодаря этому выявляется комплекс наиболее интимных механизмов формирования условного рефлекса, которые выпадают из поля зрения при анализе условного рефлекса с односторонней связью.

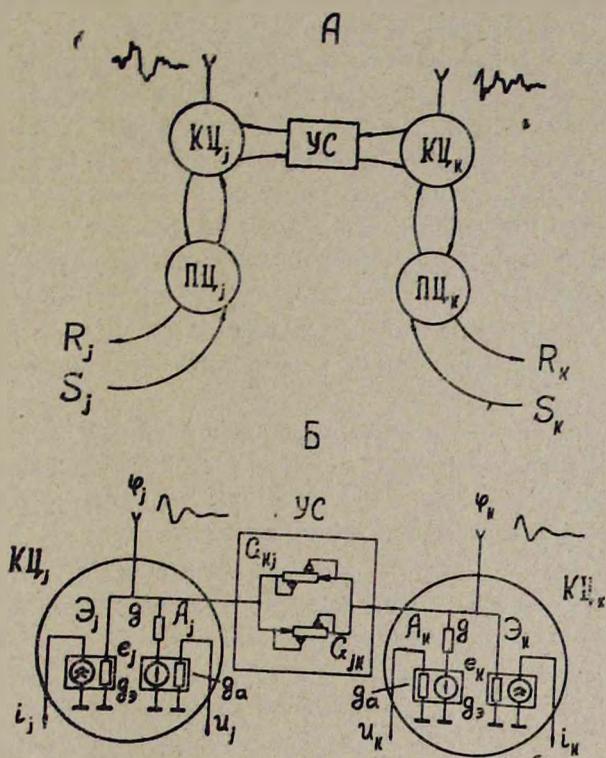


Рис 1. А. Схема дуги условного рефлекса с двусторонней связью. Б. Эквивалентная электрическая схема корковой части.

Развивая идею о двусторонней условной связи до ранга общего принципа, Э. А. Асратян выдвигает положение о необходимости рассмотрения «...новой разновидности ассоциации, отличающейся тем от обычных условных рефлексов, что здесь связываются временной связью явления, которые связаны между собой и в действительности, явления, между которыми существует внутренняя, как бы логическая связь и в реальной жизни» [4].

*Основные свойства модели.* Выделим основные свойства реальной системы, которые имитируются на основе предлагаемой модели.

1. Чувствительность к порядку предъявления стимулов. В зависимости от порядка подачи первый приобретает роль условного стимула, а второй—подкрепления. При их одновременной подаче проторения временных связей не происходит.

2. Чувствительность к временным параметрам стимулов. В зависимости от временных соотношений между стимулами меняются характеристики процессов в прямом и обратном направлениях.

Необходимость учета этих факторов привела к построению модели в виде нелинейной, нестационарной, динамической системы, процессы изменения параметров которой происходят на основе анализа переходных процессов, имитирующих вызванные потенциалы в корковых центрах дуг безусловных рефлексов.

*Модель.* Блок-схема модели приведена на рис. 1 А. Системами КЦ и ПЦ представлены корковые и соответственно подкорковые центры дуг безусловных рефлексов, а системой УС (условная связь) — комплекс механизмов нейронной деятельности, осуществляющих связь между корковыми центрами. Поскольку анализируются процессы образования и угашения условной связи, основное внимание сосредотачивается на той части блок-схемы, которой имитируются процессы в корковых центрах. На рис. 1 Б приведена электрическая схема модели. Функциями времени  $u(t)$  и  $u_k(t)$  описываются сигналы, поступающие от афферентных входов дуг безусловных рефлексов, а функциями  $i_j(t)$  и  $i_k(t)$  — сигналы, посылаемые из корковых центров к эффекторным отделам дуг безусловных рефлексов.

Поступление внешнего стимула на вход дуги безусловного рефлекса в момент времени  $t_j$  имитируется в последнем возникновением афферентного сигнала  $u_j(t) = U_j \delta(t - t_j)$ , где  $\delta(t)$  — дельта-функция Дирака, а  $U_j$  — величина, характеризующая силу стимула.

Афферентный стимул  $u_j(t)$  возбуждает в корковом центре источник э. д. с.  $A_j$ , переходный процесс в котором описывается дифференциальным уравнением

$$\frac{d^2 e_j(t)}{dt^2} + 2\alpha_j \frac{de_j(t)}{dt} + (\alpha_j^2 + \beta_j^2) e_j(t) = \beta_j u_j(t). \quad (1)$$

При нулевых начальных условиях, соответствующих установившемуся состоянию источника  $A_j$ , уравнение (1) имеет решение

$$e_j(t) = U_j \exp[-\alpha_j(t - t_j)] \sin[\beta_j(t - t_j)] l(t - t_j), \quad (2)$$

где  $l(t)$  — единичная ступенчатая функция.

В качестве переменной, характеризующей состояние коркового центра  $j$ , служит функция  $\varphi_j(t)$ , описывающая потенциал точки, служащей входом в систему условной связи. Связь между функциями  $\varphi(t)$  и  $e(t)$  определяется уравнениями:

$$\varphi_j(t) = \frac{g[g + g_s + G_-(t)]}{(g + g_s)[g + g_s + 2G_-(t)]} e_j(t) + \frac{gG_-(t)}{(g + g_s)[g + g_s + 2G_-(t)]} e_k(t), \quad (3)$$

$$G_-(t) = \begin{cases} G_{jk}(t) & \text{при } e_j(t) > e_k(t) \\ G_{kj}(t) & \text{при } e_k(t) \geq e_j(t). \end{cases} \quad (4)$$

Аналогичные уравнения для коркового центра  $k$  получаются путем замены индексов  $j$  на  $k$  и наоборот.

Эфферентный функциональный генератор  $\mathcal{E}_j$  представляет пороговый элемент, чувствительный к амплитуде  $\varphi_j(t)$ . При срабатывании элемента вырабатывается эфферентный сигнал  $l_j(t)$ .

Система условной связи включает два встречно соединенных элемента с односторонней проводимостью, символически обозначенных в виде резистора со стрелкой, показывающей направление пропускания тока, и двумя управляющими электродами, подключенными к полюсам элемента. Эффекты образования и угашения временной связи в прямом и обратном направлениях имитируются путем изменения проводимостей  $G_{jk}(t)$  и  $G_{kj}(t)$  элементов, образующих условную связь. При этом динамика изменения проводимостей условной связи описывается следующими уравнениями:

$$\frac{dG_{jk}(t)}{dt} = \frac{K_{об}}{G_{jk}(t)} [u_{kj}(t) - U_{п. об}]^+ - K_{т} [G_{jk}(t) - G_m] [u_{jk}(t) - U_{п. т}]^+, \quad (5)$$

где

$$[f(t)]^+ = \begin{cases} f(t) & \text{при } f > 0 \\ 0 & \text{при } f \leq 0, \end{cases} \quad (6)$$

$$u_{jk}(t) = \varphi_j(t) - \tau_k(t). \quad (7)$$

$U_{п. об}$  и  $U_{п. т}$  — пороги чувствительности по обучению и торможению, а  $K_{об}$  и  $K_{т}$  — коэффициенты чувствительности.

Уравнения для проводимости  $G_{kj}$  получаются из (5), как и выше путем взаимной замены индексов  $j$  и  $k$ . Как следует из (5), изменения проводимостей условной связи при установившемся состоянии корковых центров не происходит. Эффекты облегчения и угашения временных связей являются следствием протекания переходных процессов в корковых центрах дуг безусловных рефлексов.

*Алгоритм вычислений.* На основании разработанной модели построен алгоритм расчета динамических кривых выработки и угашения двусторонней условной связи при различных условиях сочетания условных и безусловных стимулов. Кривые обучения и угашения рассматриваются как зависимости проводимостей условной связи в функции от номера сочетания  $G_{jk}[n] = G_{jk}(t_n)$  и  $G_{kj}[n] = G_{kj}(t_n)$ , где  $t_n$  — момент подачи первого по порядку стимула  $n$ -го сочетания.

Функции  $G_{jk}(t)$  и  $G_{kj}(t)$  рассчитываются путем численного интегрирования дифференциальных уравнений (5) при начальных условиях  $G_{jk}[0]$  и  $G_{kj}[0]$ , соответствующих состоянию условной связи до эксперимента. Алгоритм вычислений построен на основе метода Рунге-Кутты, 4-го порядка с постоянным шагом. Выбранный при расчете шаг обеспечивает точность вычислений порядка 0,1%. При моделировании на ЭЦВМ функция разности потенциалов корковых центров  $u_{jk}(t)$  в правой части дифференциального уравнения (5) рассчитывается на основании выра-



жений (2) — (4), (6) и (7). Исходными данными при расчете кривых обучения и угашения служат: параметры модели, начальные значения проводимостей условной связи, значения сил сочетаемых раздражителей и интервалов между сочетаемыми стимулами.

**Данные машинных экспериментов.** Целью машинных экспериментов было исследование свойств модели: процессов выработки и угашения временной связи при сочетании внешних стимулов и изолированном предъявлении одного из раздражителей, зависимости характеристик обучения модели от величины межстимульного интервала, двусторонние условные связи.

Все исходные данные машинных экспериментов приведены в таблице в относительных единицах с указанием рисунка (таблица). Моделирование проводилось на ЭЦВМ «Наири-2».

На рис. 2А представлены динамические кривые выработки условного рефлекса с последующим угашением. В течение 43 опытов внешние сти-

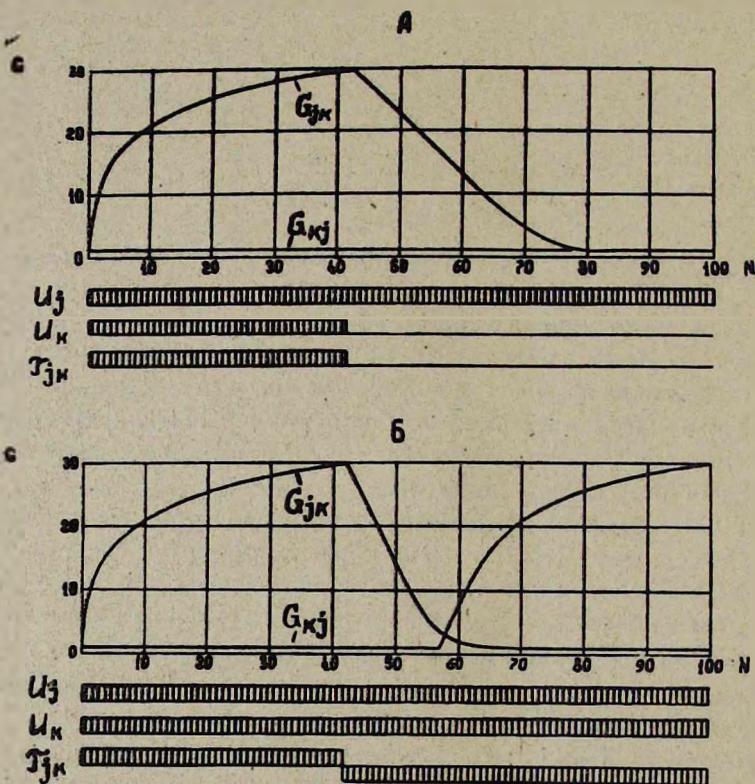


Рис. 2. А. Кривые выработки и угашения временной связи. Б. Кривые изменения проводимости двусторонней условной связи при изменении порядка предъявления внешних стимулов.

мулы различных модальностей сочетались при одном и том же временном сдвиге. При этом, как следствие проявления феномена обуславливания, стимул, подаваемый первым, а именно  $u_j$ , приобретал роль условно-

го, второй же — безусловного. Сначала прямая связь облегчалась быстро, затем процесс замедлялся, стремясь к насыщению. К концу цикла обучения проводимость прямой связи оказалась увеличенной в 30 раз. Обратная связь не облегчалась. После этого была проведена серия опытов, в которых подаваемый изолированно стимул приобретал роль условного, без подкрепления. Как видно из полученных данных, к 80-му опыту выработанный условный рефлекс полностью угасает.

Динамическая кривая, представленная на рис. 2Б, иллюстрирует эксперимент, в котором после цикла обучения, как и в предыдущем случае состоящего из 43 сочетаний, меняется порядок предъявления стимулов (на диаграмме межстимульный интервал  $\tau_{jk}$  меняет знак). В полном соответствии с феноменом двусторонней условной связи, изменение порядка подачи стимулов приводит к угашению бывшей прямой связи и облегчению обратной. В течение ряда сочетаний наблюдается перестройка условной связи в соответствии с новым физиологическим значением внешних стимулов.

Таблица

| Рис. | g | g <sub>в</sub> | G <sub>m</sub> | $\alpha_j$ | $\alpha_k$ | $\beta_j$ | $\beta_k$ | K <sub>об</sub> | K <sub>т</sub> | U <sub>п. об</sub> | U <sub>п. т</sub> | U <sub>j</sub> | U <sub>k</sub> | $\tau_{jk}$ |                       |
|------|---|----------------|----------------|------------|------------|-----------|-----------|-----------------|----------------|--------------------|-------------------|----------------|----------------|-------------|-----------------------|
| 2    | А | 5              | 10             | 1          | 0,5        | 0,5       | $\pi$     | $\pi$           | 500            | 0,5                | 0,8               | 0,05           | 3              | 3; 0        | 1; 0                  |
|      | Б | 5              | 10             | 1          | 0,5        | 0,5       | $\pi$     | $\pi$           | 500            | 0,5                | 0,8               | 0,05           | 3              | 3           | 1; —1                 |
| 3    | А | 5              | 10             | 1          | 0,5        | 0,5       | $\pi$     | $\pi$           | 500            | 0,5                | 0,8               | 0,05           | 3              | 3           | 1; 1,2; 1,3; 1,4; 1,5 |
|      | Б | 5              | 10             | 1          | 0,5        | 0,5       | $\pi$     | $\pi$           | 500            | 0,5                | 0,8               | 0,05           | 3              | 3           | 1; 0,8; 0,7; 0,6; 0,5 |
| 4    | 1 | 5              | 10             | 1          | 0,5        | 0,5       | $\pi$     | $\pi$           | 500            | 0,5                | 0,8               | 0,05           | 3              | 3           | 0—3,5                 |
|      | 2 |                |                |            |            |           |           |                 |                |                    |                   |                |                |             |                       |
|      | 3 |                |                |            |            |           |           |                 |                |                    |                   |                |                |             |                       |
|      | 4 |                |                |            |            |           |           |                 |                |                    |                   |                |                |             |                       |
| 5    | А | 5              | 10             | 1          | 0,5        | 0,5       | $\pi$     | $\pi$           | 500            | 0,5                | 0,8               | 0,05           | 3              | 3; 0        | 1; —1                 |
|      | Б |                |                |            |            |           |           |                 |                |                    |                   |                |                |             |                       |
|      | В |                |                |            |            |           |           |                 |                |                    |                   |                |                |             |                       |
|      | Г |                |                |            |            |           |           |                 |                |                    |                   |                |                |             |                       |

Одним из наиболее важных параметров, влияющих на динамику развития временной связи, является межстимульный интервал. На рис. 3А и Б приведено семейство динамических кривых обучения, полученных в машинных экспериментах по выработке условного рефлекса при различных временных интервалах между сочетаемыми стимулами. Скорость обучения и уровень, на котором насыщаются кривые обучения, как видно из графиков, зависят от величины межстимульного интервала. Поскольку уровень насыщения кривой обучения можно трактовать как прочность временной связи, то для наглядного представления взаимосвязи этих двух параметров на рис. 4 (кривая 1) приведена зависимость установившегося значения проводимости условной связи  $G_{уст}$  в функции

от межстимульного интервала  $\tau$ . Для сравнения на том же графике приведены зависимости, полученные при других величинах порога обучения.

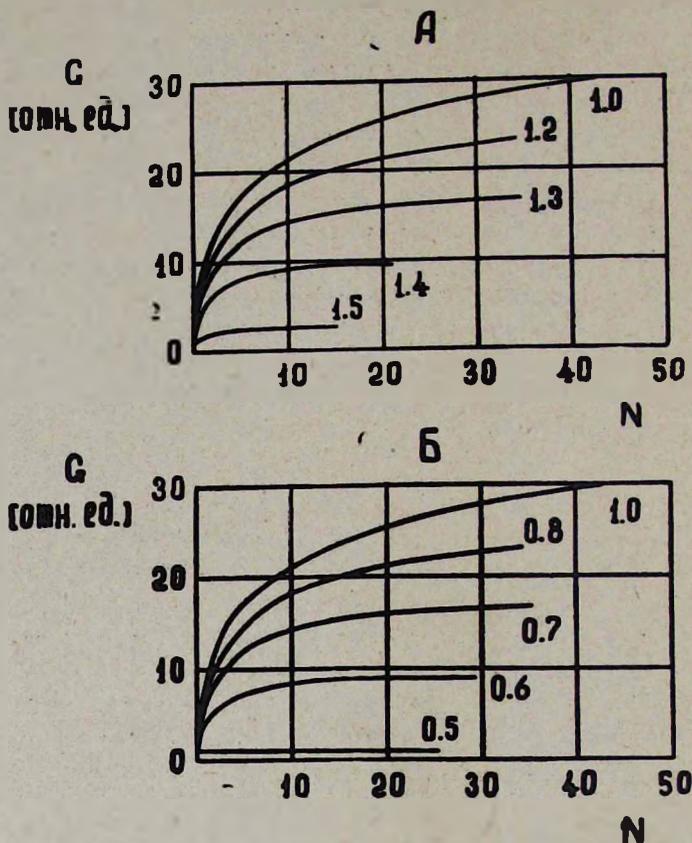


Рис. 3. А и Б. Семейство кривых облегчения прямой проводимости условной связи, полученных при различных величинах межстимульного интервала.

Как видно из рис. 4, кривая I имеет два максимума, соответствующие двум оптимальным значениям межстимульного интервала ( $\tau_{оп.1} = 1,0$  и  $\tau_{оп.2} = 3,0$ ), и минимальное значение межстимульного интервала ( $\tau_m = 0,5$ ), начиная с которого система обучается, что находится в соответствии с экспериментальными данными [5].

На рис. 5 приведены результаты машинных экспериментов, в которых проявляются те или иные свойства условнорефлекторной деятельности. Рис. 5А иллюстрирует процесс выработки условного рефлекса при попеременном подкреплении, когда порядок предъявления сочетаемых стимулов меняется через опыт, а абсолютная величина межстимульного интервала остается неизменной. Интересно отметить, что поведение модели в значительной степени предопределяется порядком подачи стимулов при первом же сочетании, где соответствующие стимулы приобретают роль условного и безусловного.

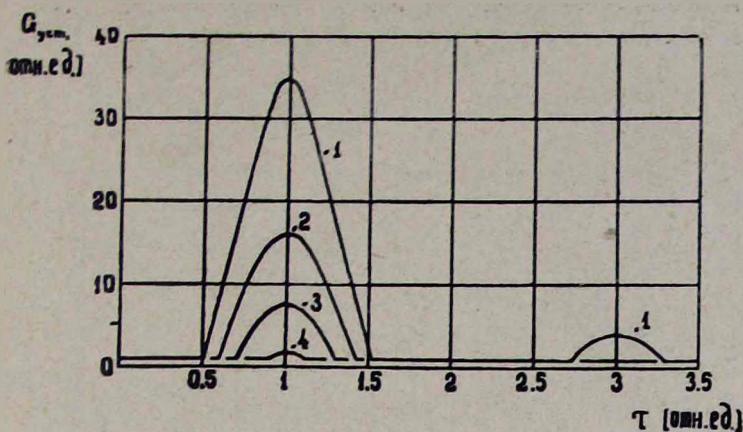


Рис. 4. Семейство зависимостей установившихся значений прямой проводимости условной связи от величины межстимульного интервала при различных значениях порога обучения.

Пример кривой обучения при вероятностном подкреплении (50%) приведен на рис. 5Б. Как видно, имеет место облегчение временной связи, что согласуется с экспериментальными данными.

Рис. 5 В и Г иллюстрируют эксперимент, когда имеет место облегчение как прямой, так и обратной связей, причем кривые обучения на рис. 5Г отражают типичное свойство двусторонних условных рефлексов. В начале эксперимента по выработке условного рефлекса облегчается как прямая так и обратная связи, однако в последующем, по мере развития и укрепления прямой связи, обратная связь угасает. Это соответствует известным экспериментальным данным [6].

Результаты проведенного исследования модели методом машинного моделирования показывают, что учет динамики процессов в корковых центрах и их влияния на элементы временной связи на основе предложенных нелинейных дифференциальных уравнений, позволяет имитировать ряд свойств временной связи, не нашедших отражения в известных по доступной литературе моделях условных рефлексов. К числу их относятся чувствительность к порядку предъявления стимулов и временным соотношениям между ними. Получены кривые обучения, зависящие от величины межстимульного интервала и имеющие оптимальные характеристики при его определенных значениях. Смоделированы эффекты перестройки условной связи в связи с переменной порядка предъявления стимулов и одновременного облегчения прямой и обратной связей при некоторых параметрах модели. Возможность учета всех этих факторов свидетельствует о том, что модель отражает основные феномены двусторонней условной связи.

Вместе с тем, ряд известных проявлений условнорефлекторной деятельности не поддается описанию как в рамках известных, так и предло-

женной моделей. К числу таких феноменов относятся, например, явления запаздывательного и запредельного торможения.

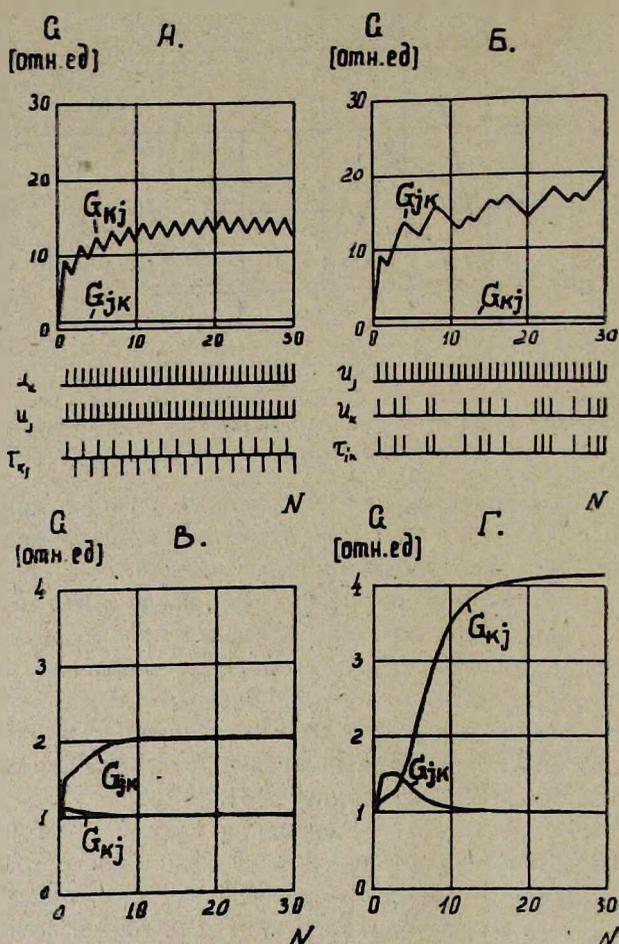


Рис. 5. А. Кривая обучения при попеременном сочетании. Б. Кривая обучения при 50% вероятностью подкрепления. В и Г—кривые обучения, в которых проявляются эффекты прямых и обратных связей.

Некоторые из неучтенных свойств могут быть описаны путем усложнения модели, например, введением переменного коэффициента чувствительности по обучению ( $K_{об}$ ) или путем параллельного соединения цепочек, имитирующих элементы условной связи. Однако многие вопросы, связанные с дальнейшим усложнением моделей условных рефлексов, требуют учета дополнительных фактов относительно микроструктурных основ процессов замыкания временных связей.

Институт физиологии им Л. А. Орбели АН АрмССР

Поступило 8.11 1978 г.

ԵՐԿԿՈՂՄԱՆԻ ԿԱՊՈՎ ԿԼԱՍԻԿ ՊԱՅՄԱՆԱԿԱՆ ՌԵՖԼԵՔՍԻ  
ՄԱԹԵՄԱՏԻԿԱԿԱՆ ՄՈԴԵԼ

Գ. Ս. ՄԵԼԿՈՆՅԱՆ, Կ. Ս. ԲԱԲԱՅԱՆ

Հոդվածում առաջարկվում է երկկողմանի կապով դասական պայմանական ռեֆլեքսի մաթեմատիկական մոդել՝ ըստ է. Չ. Հասրաթյանի Դիտվում է երկու ոչ պայմանական ռեֆլեքսների կեղևային կենտրոնների միջև ժամանակավոր կապի համարժեք էլեկտրական սխեմա, որի հիման վրա կառուցվում է պայմանական ռեֆլեքսների ստեղծման և մարման պրոցեսների դինամիկական նկարագրող հավասարումների համակարգությունը: Համաձայն մշակված մոդելի հավասարումների, կառուցվում է պայմանառեֆլեքսային գործունեության այս կամ այն հատկությունները արտացոլող դինամիկ կորիերի հաշվարկման ալգորիթմը: Բերվում են «ՆԱԻՐԻ—2» էԹՀՄ-ի վրա ստացված մեքենայական փորձերի արդյունքները, որոնցում հետազոտված են ժամանակավոր կապի ստեղծման և մարման պրոցեսները, ուսուցման բնութագրերի կախվածությունը միջազդանշանային տևողությունից և երկկողմանի պայմանական կապերի հիմնական հատկությունները:

MATHEMATICAL MODEL OF CLASSICAL CONDITIONED  
REFLEX WITH BILATERAL CONNECTION

D. S. MELKONIAN, K. S. BABAIAN

The mathematical model of classical conditioned reflex with bilateral connection is suggested based on the classical scheme of Asratian. The dynamic characteristics of the model are investigated by using the technique of modelling on a digital computer. By changing the parameters of the model and its input variables it has been shown that a family of learning curves could be obtained which stimulates dynamical dependences between conditioned and unconditioned stimuli.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. McCulloch W. S. and Pitts W. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. Bull. Math. Biophys., 5, 115—133, 1943.
2. Гавроньски Р. Прогресс биологической и медицинской кибернетики. 187, М., 1974.
3. Асратян Э. А. Физиология центральной нервной системы, М., 1953.
4. Асратян Э. А. Журн. высш. нервн. деят., 21, 3, 1971.
5. Прессман Я. М. Суммационная реакция и условный рефлекс. М., 1973.
6. Гасто Г. Ретикулярная формация мозга, 496, М., 1962.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ НИСХОДЯЩИХ  
ПРОЕКЦИЙ СОМАТОСЕНСОРНЫХ ОБЛАСТЕЙ КОРЫ  
ГОЛОВНОГО МОЗГА В БЛЕДНЫЙ ШАР

Т. Г. ТАТЕВОСЯН, А. С. ПАПОЯН, А. А. ГАРИБЯН, Ж. С. САРКИСЯН

Электрораздражение первой (С1) и второй (С2) соматосенсорных областей коры больших полушарий вызывает в ипсилатеральном бледном шаре потенциалы позитивно-негативной конфигурации. Предварительная электростимуляция коры угнетает вызванные потенциалы в бледном шаре, полученные в ответ на кожно-мышечное электрораздражение. Результаты свидетельствуют о более тесных функциональных связях области С1 с бледным шаром.

В механизмах двигательной активности и ее центрального контроля соматосенсорная кора больших полушарий играет особую роль, обусловленную связями с стриопаллидарной системой и другими центрами двигательной системы. Исследование этих связей приводит к распознаванию одного из звеньев нейрофизиологического аппарата регуляции движений и пониманию механизма взаимодействия разных систем головного мозга в целенаправленном поведении животных.

Нисходящим проекциям соматосенсорных зон коры мозга в подкорковые структуры посвящены многочисленные работы, однако корково-паллидарные связи изучены недостаточно [1—5]. В ряде работ показана тесная связь фронтальных отделов мозга с бледным шаром в осуществлении отбора, сличения и интеграции сенсорной информации в процессе формирования и реализации целенаправленного поведения [6, 7]. Нами преследовалась цель исследовать связи областей С1 и С2 коры с бледным шаром и особенности взаимодействия эфферентных механизмов этих областей с соматосенсорной афферентацией, поступающей в бледный шар.

*Материал и методика.* Острые опыты проводились на 18 кошках весом 2,5—3 кг в условиях нембуталового наркоза (40 мг/кг внутривенно). Биозлектрическая активность паллидума регистрировалась константановыми электродами, изолированными на всем протяжении, кроме кончиков. Электроды вводились по координатам атласа Джаспера и Ажмон-Марсана (А=14, Н=-2, L=7) [8]. Отведенные потенциалы подавались через биоусилитель УБП-02 на экран осциллографа «Диза» и регистрировались на кинолентку. Электрораздражение областей С1 и С2 коры осуществлялось серебрянными биполярными электродами. Передние лапы животного раздражались парой стальных электродов, вколотых в предплечье. В качестве раздражающего тока применялись прямоугольные импульсы разной амплитуды и длительности (1—10 в; 0,1—0,5 мсек), подаваемые стимулятором. По окончании опытов точки отведе-

ния в бледном шаре маркировались продусканием постоянного тока (0,3—0,5 мА) в течение 30—40 сек. Затем мозг каждого животного извлекался, фиксировался в 10%-ном растворе формалина для морфологического контроля полученных результатов.

**Результаты и обсуждение.** Опыты показали, что одиночное электро-раздражение областей С1 и С2 коры вызывает далеко не однотипную реакцию в ипсилатеральном бледном шаре. Так, при стимуляции (5в; 0,3 мсек) области представительства передней лапы в С1 в бледном шаре возникает потенциал в виде позитивного отклонения с латентным периодом 7 мсек, переходящим в небольшую негативную волну (рис. 1, осц. 1). Увеличение интенсивности раздражения ведет к нарастанию

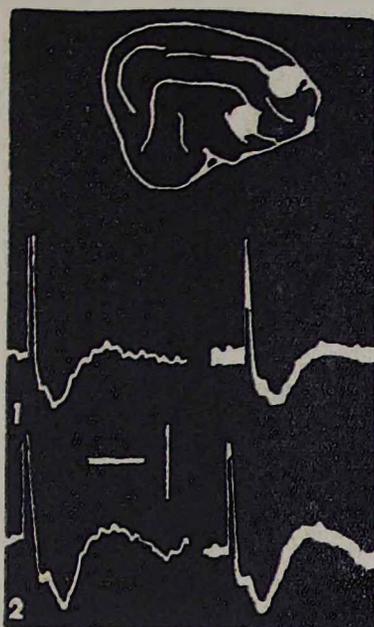


Рис. 1. Потенциалы, вызванные в бледном шаре в ответ на электростимуляцию области С1 (осц. 1 и 2). На схеме головного мозга указаны стимулируемые области С1 и С2. Калибровка: 20 мсек и 100 мкв.

амплитуды и позитивного и негативного компонентов вызванного потенциала. При интенсивности стимулирующего тока 7 в и длительности импульса 0,3 мсек амплитуда вызванного потенциала в бледном шаре равна 120 мкв (рис. 1, осц. 2). Аналогичная стимуляция области С2 вызывает очень слабую ответную реакцию.

Нами изучалось также взаимодействие кортикофугальных проекций с соматосенсорной афферентацией, поступающей в бледный шар. Использовалась методика парного раздражения: кондиционирующий стимул прикладывался к какой-либо из соматосенсорных зон, а тестирующий—к передней контрлатеральной лапе животного; регистрировалась вызванная активность в бледном шаре. Опыты показали, что при предварительном раздражении области С1 амплитуда тестируемо-

го ответа на кожно-мышечное раздражение уменьшается уже в интервале 120—140 мсек от кондиционирующего стимула и ответ представлен в виде низкоамплитудного (20—25 мкв) позитивного отклонения (рис. 2А, осц. 1). Без предварительного раздражения коры, ответы в паллидуме только на тестирующее раздражение имеют позитивно-негативную конфигурацию и амплитуду 60—70 мкв (рис. 2Б, осц. 1—4). При малых интервалах между стимулами (5 мсек) несколько увеличивается амплитуда суммарного ответа (рис. 2А, осц. 5). Аналогичное угнетение

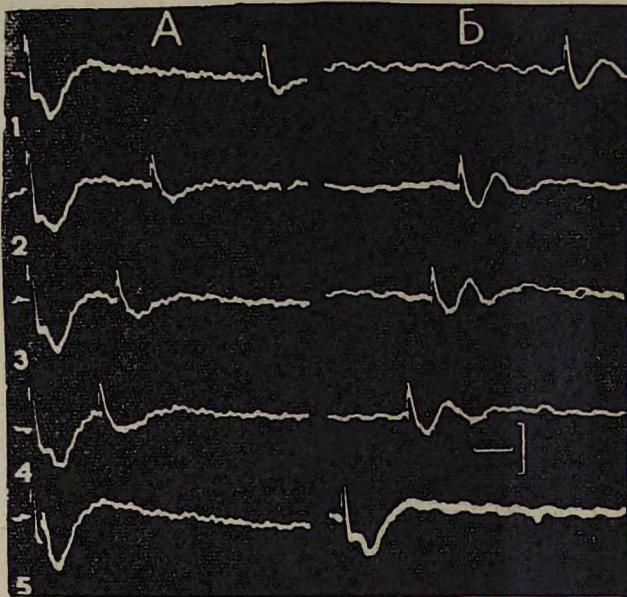


Рис. 2 Изменение амплитуды тестируемого ответа на кожно-мышечное раздражение в бледном шаре при кондиционирующей стимуляции области С1. А—парные стимулы—кондиционирующий + тестирующий, Б—только тестирующий. Интервалы между стимулами: 1—120 мсек, 2—60 мсек, 3—40 мсек, 4—5 мсек. Калибровка: 20 мсек и 100 мкв.

тестируемого ответа в бледном шаре наблюдалось и при предварительном электрораздражении области С2 (рис. 3). Однако надо указать, что эффект угнетения в этом случае наблюдается при применении стимула большей интенсивности.

Морфологические исследования корково-паллидарных связей проведены в основном на обезьянах [2, 4, 5]. Обнаружены прямые связи от моторной и соматосенсорной областей, идущие в бледный шар и скорлупу. У кошек после повреждения моторной области и части соматосенсорных проекционных полей были прослежены коллатерали от нисходящих волокон внутренней капсулы, проникающие в полосатое тело [9]. Полученные в наших опытах латентные периоды потенциалов, зарегистрированных в бледном шаре в ответ на электростимуляцию С1 коры, свидетельствуют о том, что данная импульсация поступает в

бледный шар через минимальное количество синаптических переключений. Принимая во внимание известные данные относительно главных афферентных входов бледного шара [3], можно предположить, что корково-паллидарная импульсация проходит через срединный центр таламуса, хвостатое ядро, скорлупу. При изучении взаимодействия корко-

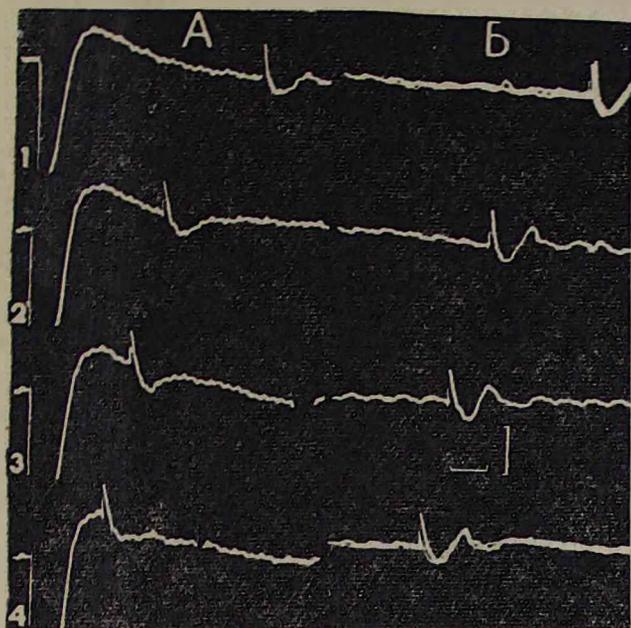


Рис. 3. Изменение тестируемого ответа на кожно-мышечное раздражение в бледном шаре при кондиционирующей стимуляции области С2. А—парные стимулы. Б—только тестирующий. Интервалы между стимулами: 1—120 мсек, 2—70 мсек, 3—50 мсек, 4—30 мсек. Калибровка: 20 мсек и 100 мкв.

вых и периферических проекционных систем в бледном шаре оказалось, что предварительное раздражение как первой, так и второй соматосенсорных областей блокирует ответ в бледном шаре на кожно-мышечный стимул, поданный в понижающемся интервале с 150 до 30 мсек. Вполне возможно, что это взаимодействие является результатом конвергенции корковых и периферических проекционных систем на одних и тех же нейронах бледного шара. Блокирование и облегчение тестируемых паллидарных потенциалов свидетельствует о том, что соматосенсорная кора больших полушарий в состоянии регулировать приток афферентации от периферических рецепторов в бледный шар. Сравнение амплитуды ответов в бледном шаре при стимуляции областей С1 и С2, а также параметров стимуляции этих зон, при которых происходят указанные изменения паллидарных потенциалов, вызванные периферической стимуляцией, приводит к выводу, что область С1 имеет более тесные связи с бледным шаром, чем С2.

ԿԵՂԵՎԻ ՍԵՆՍՈՄՈՏՈՐ ՇՐՋԱՆՆԵՐԻՑ ԴԵՊԻ ԴժԳՈՒՅՆ ԱՐՄԻՆԸ  
ՎԱՅՐԷՋՔ ՊՐՈՅԵԿՏԻԱՆԵՐԻ ԷԼԵԿՏՐԱՑԻԶՈՂՈԳԻԱԿԱՆ  
ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Տ. Գ. ՔԱԴԵՎՈՍՅԱՆ, Ա. Ս. ՊԱՊՈՅԱՆ, Ա. Ս. ՂԱՐԻՅԱՆ, Ժ. Ս. ՍԱՐԳՍՅԱՆ

Փորձերով ցույց է տրված, որ կատունների ուղեղի կեղևի I սենսոմոտոր շրջանի էլեկտրական գրգռումը նույն կողմի դժգույն մարմնում առաջ է բերում դրական-բացասական տեսքով պատասխաններ:

II սենսոմոտոր շրջանի գրգռումից դժգույն մարմնում առաջացած պատասխանները ավելի թույլ են արտահայտված:

Կեղևի նախապես գրգռումը դժգույն մարմնում՝ ծայրանդամի գրգռումից ստացված պատասխանի վրա ճնշող ազդեցություն է թողնում:

Պետք է ենթադրել, որ ֆունկցիոնալ կապերը դժգույն մարմնի և կեղևի սենսոմոտոր շրջանի հետ ավելի լավ են արտահայտված:

ELECTROPHYSIOLOGICAL STUDY OF DESCENDING PROJECTIONS  
OF CORTEX SOMATOSENSORY AREAS TO PALLIDUM

T. G. TATEVOSIAN, A. S. PAPOIAN, A. A. GARIBIAN, J. S. SARKISIAN

Electrical stimulation of the (SI) and (SII) somatosensory areas of the cortex evoked positive-negative configuration potentials in ipsilateral pallidum. The previous electrical stimulation of the cortex inhibited the evoked potentials in pallidum in response to cutaneo-muscular electrical stimulation. The results obtained testify to closer relations of area SI with globus pallidum.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Кармян А. И. Эволюция конечного мозга позвоночных, Л., 1976.
2. Glees P. Brain, 68, 331, 1945.
3. Laursen A. M. Acta Physiol. Scand., 59, Suppl., 211, 1963.
4. Mettler F. A. J. Comp. Neurol., 79, 185, 1943.
5. Mettler F. A. J. Comp. Neurol., 76, 119, 1947.
6. Гамбарян Л. С. Успехи физиол. наук, 4, 74, 1973.
7. Гамбарян Л. С., Гарибян А. А. Сенсорная организация движений. 64, Л., 1975.
8. Jasper H., Ajmon-Marsan C. A stereotaxic atlas of the cats brain, Ottawa, 1964.
9. Ramon C. S. Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés. 2, 504 Paris, 1911.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КОЖНОГО АНАЛИЗАТОРА ЧЕЛОВЕКА

Д. С. МАТОЯН

Исследовалась дифференцированная и сравнительная возбудимость кожного анализатора человека, с использованием в качестве раздражителя воздушной струи и методики адекватометрии.

Анализ полученного материала и сопоставление параметров возбудимости различных участков позволили получить картину сравнительной возбудимости выделенных участков по статическим и динамическим параметрам рецепции.

Известно, что кожа, как и все другие органы чувств, многофункциональна. Это важное для жизнедеятельности организма свойство кожи, связанное со способностью живых систем воспринимать и анализировать различные адекватные раздражители, было предметом многочисленных исследований. Однако, несмотря на это, некоторые вопросы ее функционирования до сих пор не нашли своего решения. Это объясняется, в частности, тем, что выявление тех или иных сторон функционирования кожи зависит от методики и вида раздражителя. Так, наиболее распространенный до 30-х годов метод точечного раздражения с использованием завоевавшей широкую популярность волосковой методики Фрея [1] позволил исследователям провести точные количественные измерения абсолютных и различительных порогов осязания и выявить их зависимость от места, площади раздражения и количества стимулируемых рецепторов, установить связь между порогом осязания и плотностью рецепторов давления, составить топографическую карту точек давления на кожной поверхности, наконец, получить картину сравнительной чувствительности различных участков кожного покрова по статическому параметру возбудимости—пороговой силе раздражения. Но этот метод, будучи универсальным для измерения статических параметров кожной рецепции, в то же время оказался совершенно непригодным для определения динамических, и вопрос о роли фактора времени в возбудимости кожного анализатора остался открытым. Только использование в качестве раздражителя классического реагента общей физиологии—электрического тока—и методики хронаксиметрии [2] дало возможность определить наряду со статическими и динамические параметры возбудимости: хронаксию, лабильность, критическую частоту и интер-

вал слития, критический интервал дискретности и т. д. Однако, измеренные с помощью электрического тока, эти параметры оказались неадекватными и не могли считаться истинными характеристиками быстро протекающих процессов возбуждения в кожной системе. Возникла необходимость изыскать новые методы исследования с использованием адекватного раздражителя, дозируемого по интенсивности, длительности действия и площади раздражения. В решении проблемы благоприятную роль сыграло применение в качестве раздражителя воздушной струи [3—5].

Приступая к изучению закономерностей кожной тактильной рецепции и исследованию сравнительной чувствительности кожи различных участков, мы также обратились к методике воздушной стимуляции. В статье представлены основные результаты проделанной работы.

*Материал и методика.* В работе использовался кожный адекватометр [6], позволяющий регулировать давление, длительность и площадь воздушной струи. Давление струи на выходе измерялось микроманометром типа ЦАГИ, длительность определялась «искусственным ухом», площадь раздражения регулировалась пятью соплами, с диаметрами от 1 до 5 мм. Опыты проводились на коже следующих участков: нижней губы, роговицы, щеки, ладони, тыльной стороны кисти, внутренней стороны предплечья и плеча, надлопаточной части спины, средней линии живота, передней части бедра и голени и верхней стороны ступени.

Использовался метод адекватометрии Макарова [7]. Сначала строились кривые зависимости порогового давления струи от пороговой длительности ее действия, кривые давление—длительность ( $P-t$ ) на всех выделенных участках кожного покрова для 5-ти площадей раздражения: 0,785; 1,766; 3,14; 7,065 и 19,625 мм<sup>2</sup>. Затем по данным кривых ( $P-t$ ) устанавливалась связь между пороговым давлением и площадью раздражения, выводились кривые ( $P-S$ ), при определенных значениях длительности действия струи, и определялась зависимость основных параметров возбудимости—реобазы и хронакси—от места и площади раздражения. В дальнейшем на основании анализа данных и их сопоставления строилась картина сравнительной чувствительности выделенных участков по статическим и динамическим параметрам возбудимости кожного анализатора.

Исследования проводились на 4-х испытуемых 18—20 лет. Средние данные определялись из 10 идентичных опытов.

*Результаты и обсуждение.* Кривые давление—длительность ( $P-t$ ) на всех участках кожи оказались гиперболоподобными и подчинялись уравнению  $P = a/t + b$  (1) (подобному уравнению Гоорвега и Вейсса для электрического тока,  $i = a/t + b$ ), где  $b$ —реобазы, т. е. пороговое давление при некоторой длительности  $t$ ,  $a$ —постоянная, равная  $bt$ , при  $P = 2b$ . На рис. 1 эти кривые представлены в виде зависимости  $P$  от  $t^{-1}$ . Трансформация гиперболоподобных кривых ( $P-t$ ) в прямые является достаточным доказательством справедливости выражения (1). Одинаковый характер закономерностей, полученных на разных участках кожи (представленных на рис. 1 в виде семейства прямых), указывает на сходство процессов возбуждения во всей кожной системе человека независимо от места раздражения. Различия же в наклоне прямых, по-видимому, свидетельствуют о неодинаковой чувстви-

тельности этих участков. Следовательно, по величине угла наклона прямых ( $P-t^{-1}$ ) можно судить о степени чувствительности тех или иных участков кожи. Нетрудно доказать, что угол наклона соответствует константе «а» уравнения (1), которая равна произведению реобазы и хронаксии, т. е. статического и динамического параметров возбудимости.

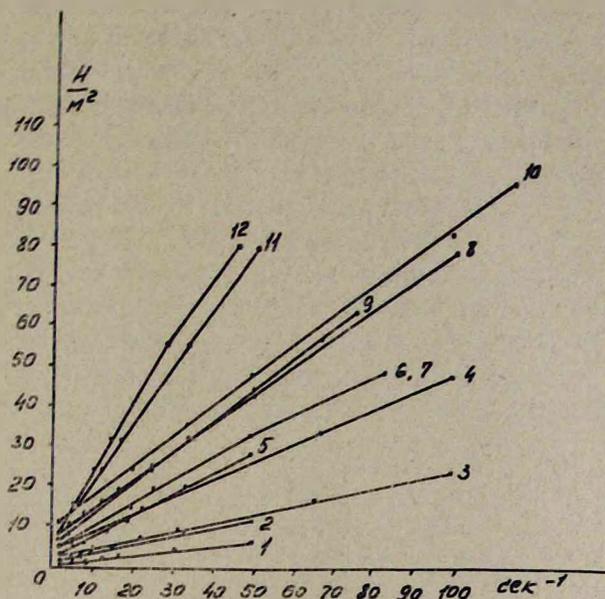


Рис. 1. Зависимость давление—обратная длительность ( $P-t^{-1}$ ) 12-ти участков кожи. Цифры соответствуют участкам кожи: губ (1), роговицы (2), щеки (3), ступни (4), кисти (5), ладони (6), предплечья (7), голени (8), плеча (9), живота (10), бедра (11), спины (12). Площадь раздражения—19,625 мм<sup>2</sup>. Абсцисса—обратная длительность, сек<sup>-1</sup>; ордината—пороговое давление, Н/м<sup>2</sup>.

Таким образом, для получения картины сравнительной чувствительности кожи, с учетом и статических и динамических параметров возбудимости, достаточно измерить реобазу и хронаксию и определить их произведение. Но, как показали результаты изучения кривых ( $P-t$ ), построенных для разных площадей раздражения, величина порогового давления, а следовательно и реобазы, является функцией площади раздражения, с увеличением которой пропорционально уменьшается величина порогового давления, необходимого для возникновения порогового возбуждения. В ранее опубликованной работе [8] был приведен подробный анализ кривых давление—площадь раздражения ( $P-S$ ), который показал, что на всех 12-ти участках кожи связь  $P=f(S)$  подчиняется уравнению  $PS=C$ , где  $P$ —пороговое давление,  $S$ —площадь раздражения,  $C$ —постоянная, равная силе струн— $F$  (величина, вполне определенная для данного участка кожи, но вместе с тем различная для разных участков кожи отдельных испытуе-

ных). Анализ кривых зависимости порогового давления струи от площади раздражения, с одной стороны, показал, что за параметр, характеризующий степень чувствительности кожных рецепторов, следует принимать не пороговое давление струи, а ее пороговую силу. С другой стороны, изменение реобазы в зависимости от площади раздражения на всех участках одинаковое, и, следовательно, константа «а», вычисленная для всех участков кожи при одной и той же площади раздражения, может быть принята за параметр, характеризующий чувствительность этих участков и по статическому и по динамическому показателям возбудимости. Исследование зависимости порогов рецепции от площади раздражения показало также, что от площади раздражения не зависит и величина хронаксии: значение ее постоянно для данного участка, однако меняется в зависимости от места раздражения и испытуемого в пределах 50—200 мсек. Это обстоятельство позволяет принять величину хронаксии за параметр, характеризующий динамические процессы возбуждения различных участков кожи. Сравнение этой величины разных участков кожи 4-х испытуемых позволило получить картину сравнительной возбудимости 12-ти участков по динамическому параметру (рис. 2). Из рис. 2 вид-

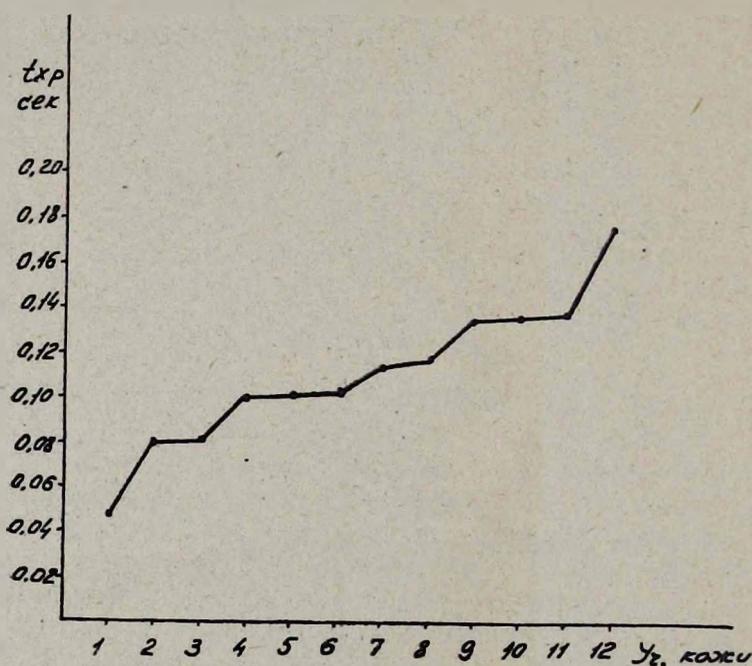


Рис. 2. Величина хронаксии для разных участков кожи. Абсцисса—участки кожи: живота (1), ступни (2), голени (3), щеки (4), ладони (5), предплечья (6), кисти (7), плеча (8), бедра (9), губ (10), роговицы (11), спины (12). Ордината—хронаксия, сек.

но, что наименьшая величина хронаксии получена на коже живота, ступни и голени (50—80 мсек), наибольшая—на коже бедра, губ и спи-

ны (130—200 мсек), на остальных же участках она варьирует в пределах 90—120 мсек. Следует отметить, что строгое распределение этих участков по степени возрастания хронаксии невозможно ввиду разных значений ее у разных испытуемых. Эти различия указывают на различную скорость процесса возбуждения: процесс возбуждения протекает тем быстрее, чем короче хронаксия и наоборот. Сравнение значений статического параметра возбуждения—силы струи  $F$ , характеризующего местные процессы возбуждения в рецепторах разных участков, выявило определенную закономерность, которая носит примерно такой характер, какой графически изображен на рис. 3. Анализ графика позволяет утверждать, что высокой чувствительностью обладают участки кожи губ, роговицы и щеки, низкой—кожи бедра, живота и голени, средней—кожи остальных участков.

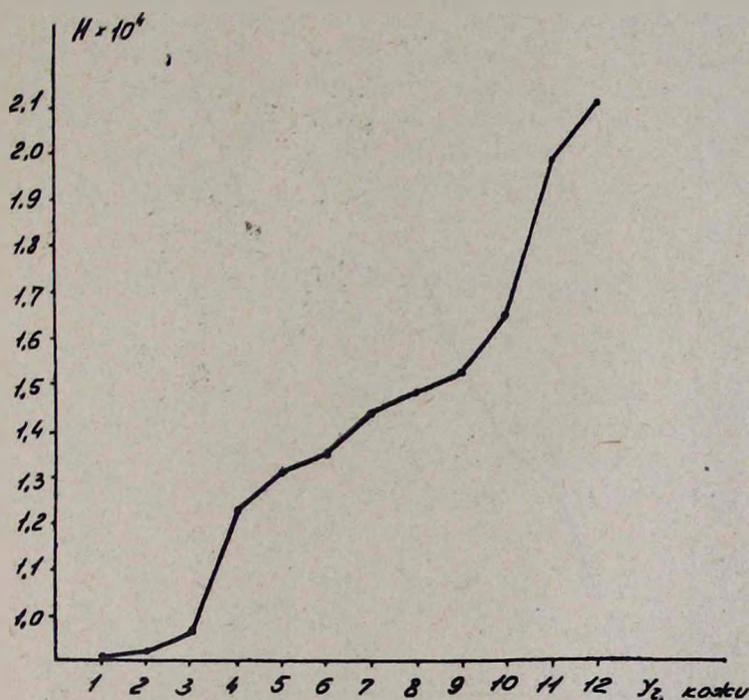


Рис. 3. Сравнительная возбудимость кожи по статическому параметру—силе струи  $F$ . Абсцисса—участки кожи: губ (1), роговицы (2), щеки (3), живота (4), ступни (5), предплечья (6), ладони (7), кисти (8), плеча (9), голени (10), бедра (11), спины (12). Ордината—величина силы струи  $F$ , Н.

Из литературы известно [9], что чувствительность различных участков кожного покрова зависит от плотности чувствительных точек. По Штругхолду [9], наименьшие пороги соответствуют участкам с большей плотностью чувствительных точек давления (100 на 1 см<sup>2</sup>—кожа лица, ладони), наибольшие—участкам с минимальной плотностью (8—13 на 1 см<sup>2</sup>—кожа бедра, живота, голени). Легко заметить согласованность наших результатов с данными Штругхолда. Это яв-

ляется еще одним подтверждением того, что различная величина порогов рецепции обусловлена различным количеством стимулируемых рецепторов. Этим же, по-видимому, объясняется и уменьшение порогового давления с увеличением площади раздражения.

Несколько иную картину сравнительной чувствительности выявляет сопоставление констант «а», полученных для разных участков из кривых (P—t), при одной и той же площади раздражения. График на рис. 4 иллюстрирует сравнительную чувствительность с учетом как статических, так и динамических параметров. Сравнивая рис. 4 с рис. 3,

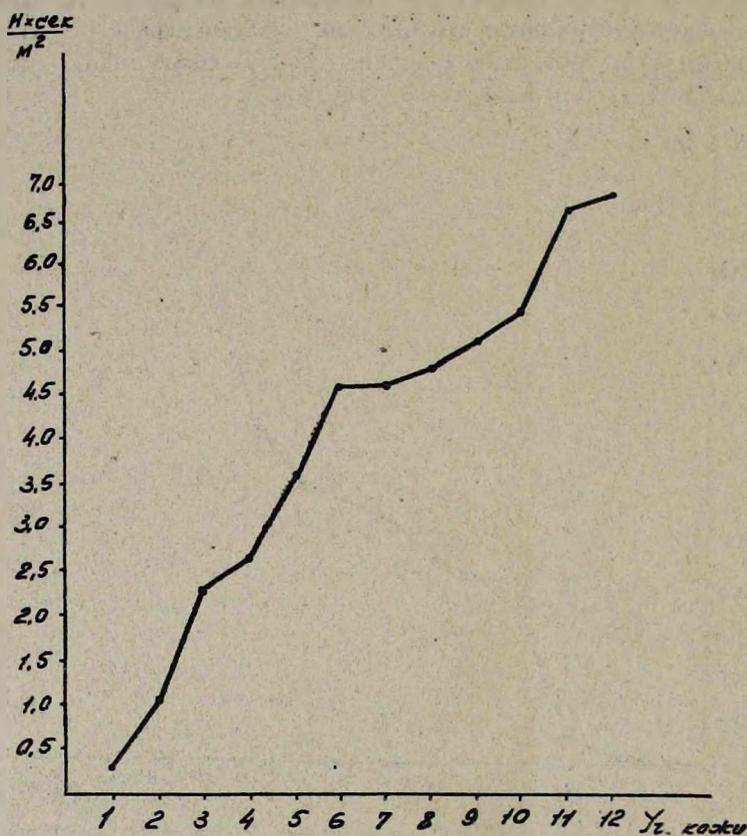


Рис. 4. Сравнительная возбудимость кожи по параметру «а». Площадь раздражения—3,14 мм<sup>2</sup>. Абсцисса—участки кожи: губ (1), роговицы (2), щеки (3), живота (4), ступни (5), предплечья (6), ладони (7), кисти (8), плеча (9), голени (10), бедра (11), спины (12). Ордината—константа «а», Н·сек/м<sup>2</sup>.

нетрудно заметить, что участки с малой хронаксией (живот) значительно чувствительнее участков с большой хронаксией (спина). Обнаруженное различие указывает на то, что при определении степени чувствительности различных участков кожи необходимо учитывать и фактор времени в процессе возбуждения, поскольку функционирова-

ние той или иной системы определяется не только силой раздражения, но и его длительностью.

Армянский педагогический институт им. Х. Абовяна,  
проблемная лаборатория психологии

Поступило 5.XII 1977 г.

## ԵԱՐԳՈՒ ԸՆԴՇԿԱՅԻՆ ԱՆԱԼԻԶԱՏՈՐԻ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ԳՐԳՈՒԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ձ. Ս. ՄԱՏՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է մարդու մաշկային անալիզատորի դիֆերենցված և համեմատական զրգովածությունը, որպես զրգուիչ օգտագործելով օդային հոսքը: Հոդվածում ներկայացված են զգայունականության կախվածության օրինաչափությունները զրգուիչի տեղականությունից և զրգովածության օջախի մակերևաի մեծությունից: Փորձերը կատարվել են մաշկի 12 կետերի վրա, որոնց արդյունքների վերլուծությունը և տարբեր կետերից ստացված շեմքային զրգոականության մեծությունների համեմատությունը հնարավորություն ընձեռեցին ստանալու ընտրված կետերի զրգոականության համեմատական պատկերը՝ զրգոականության ստատիկ և դինամիկ պարամետրերով:

## COMPARATIVE SENSITIVENESS OF HUMAN SKIN

D. S. MATOIAN

Differential and comparative sensitiveness of human skin system has been investigated. The analysis of the obtained data and comparison of the parameters of reception of different regions enabled us to get a picture of comparative reception of the singled out regions according to the statical and dynamical parameters of reception.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Frey V. M. Abh. d. Mth-Phys. Ges. d. Wiss., 23, 175, 1896.
2. Уфлянд Ю. М. Теория и практика хронаксиметрии. Л., 1941.
3. Jalavisto E., Orma E. and Tawast M. Acta Phys. Scand., 23, 224, 1951.
4. Goldbeg L. Acta Phys. Scand., 5, 38, 1943.
5. Allen F. and Hollenberg A. Quart Journ. of. Exper. Phys., 14, 351, 1924.
6. Матоян Д. С. Сб. Нервная система. 5, 123, ЛГУ, 1964.
7. Макаров П. О. Сб. Адекватометрия. 36, Л., 1958.
8. Макаров П. О., Матоян Д. С. Биофизика, 13, 4, 662, 1968.
9. Strughold H. Ztschr. f. Biol., 80, 387, 1924.

БЫСТРЫЙ СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДАННЫХ  
ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

А. А. ГАЗАРЯН, Д. С. МЕЛКОНЯН

Предлагается метод быстрого спектрального анализа электрофизиологических данных, который, по сравнению с классическим БПФ (быстрым преобразованием Фурье), в ряде случаев дает значительно более объективную спектральную информацию. На примерах расчетов амплитудных частотных спектров некоторых данных электрофизиологического эксперимента показаны некоторые закономерности в распределении энергии исследуемого процесса на соответствующем диапазоне частот, которые дают ценную информацию о функциональном состоянии исследуемого объекта.

С развитием вычислительной техники для обработки данных электрофизиологического эксперимента стали использоваться методы автоматического регулирования, позволяющие исследовать вопросы управления и биохимического регулирования центральной нервной системы.

Одними из этих методов являются методы спектрального анализа, позволяющие изучать процессы, происходящие в биологических системах, в частотной области. Они используются, в частности, при изучении сверхмедленных колебаний в головном мозге человека [1], электроэнцефалограмм [2], вызванных потенциалов мозга [3], электроретинограмм [4, 5], зрачкового рефлекса [6].

Однако традиционные методы спектрального анализа требовали значительных затрат машинного времени, что являлось одной из основных причин, препятствовавших широкому внедрению их в клинику и электрофизиологических лабораториях.

С появлением машинных методов быстрого преобразования Фурье (БПФ), позволяющих значительно сокращать объем вычислительных операций, и, соответственно, машинное время, появились и реальные предпосылки для широкого использования методов спектрального анализа в медико-биологических исследованиях.

Метод БПФ, являющийся методом эффективного расчета дискретного преобразования Фурье (ДПФ), вызвал большие изменения вычислительных методов обработки информации. На его основе созданы специализированные ЭВМ [7] и вычислительные устройства [8], позволяющие еще более эффективно проводить вычислительные процессы.

Однако проблемы, возникающие при использовании ДПФ и связанные со значительным искажением спектральной информации [9], а так-

же тот факт, что не во всех случаях оправдано использование ДПФ [10], заставляют искать более эффективные пути вычисления частотных спектров.

Вопросам повышения точности вычислений частотных спектров посвящен ряд работ [11—14], суть которых заключается в выборе той или иной весовой функции, которые определяют насколько конкретные формулы вычисления частотных спектров точнее широко используемых формул прямоугольников. Этим же вопросам посвящены другие работы [15—17], в которых предлагаются быстрые алгоритмы, основанные на различных методах преобразований. Однако предлагаемые алгоритмы ограничиваются либо областью применения [12, 15, 16], либо использованием функций, заданных в аналитическом виде [17], или же в них отсутствуют практические рекомендации, позволяющие произвести определенный выбор того или иного метода для конкретного исследования [11, 13, 14].

В работе Мелкояна, Газаряна [18] было проведено сравнительное исследование методов спектрального анализа, выявившего эффективность применения метода кусочно-линейного преобразования Фурье (КЛПФ), который в ряде случаев, по сравнению с ДПФ, дает значительно более высокую точность вычисления частотных спектров. Там же делается вывод о возможности применения машинных алгоритмов БПФ при расчете частотных спектров методом КЛПФ.

Исходя из вышеизложенного, в работе была поставлена задача разработки алгоритма эффективного расчета частотных спектров на основе метода КЛПФ, а также даны практические рекомендации для использования этого метода при исследовании конкретной функции. Для краткости этот метод будем обозначать через БКЛПФ (быстрое КЛПФ).

*Процедура вычислений методом БКЛПФ.* Пусть исследуемый процесс описывается функцией  $f(t)$ , которая непрерывна и однозначна на некотором конечном интервале времени  $[0, T]$ . Тогда КЛПФ для  $N$  дискретных выборок функции  $f_k$  запишется в виде:

$$S_n = 2 \cdot \frac{1 - \cos(2\pi n/N)}{(2\pi n)^2/TN} \sum_{k=0}^{N-1} f_k e^{-2\pi jnk/N} + f_0 a_1(2\pi jn/T) + f_N a_1^*(2\pi jn/T), \quad (1)$$

где

$$a_1(2\pi jn/T) = \frac{1 - \cos(2\pi n/N)}{(2\pi n)^2/TN} - j \frac{T}{2\pi n} \left[ 1 - \frac{\sin(2\pi n/N)}{(2\pi n)/N} \right] \quad (2)$$

и  $a_1^*(2\pi jn/T)$  — комплексно-сопряженная с ней величина [18].

В выражении (1) допускается, что при  $k=0$   $f_k=0$ . Последние два слагаемых в формуле (1) определяют вклад в спектральную информацию значений функции на концах временного интервала.

Расчет сумм в выражении (1), при условии  $N=2^m$  ( $m$  — целое число), осуществляется с помощью метода БПФ. Вычислительная процедура осуществляется следующим образом.  $N$  выборок  $f_k$  исходной функции  $f(t)$  разделяются на две функции  $Y_k$  и  $Z_k$ , каждая из которых сос-

тоит из половины исходных точек, причем  $Y_k$  составлена из первых  $N/2$  точек, а  $Z_k$  — из последних  $N/2$  точек  $f_k$ , т. е. можно записать, что  $Y_k = f_k$  и  $Z_k = f_{k+N/2}$  ( $k = 0, 1, \dots, N/2-1$ ).

Далее, определяются  $N$  точек преобразования Фурье выборок  $f_k$  от функций  $Y_k$  и  $Z_k$ , которое имеет вид

$$S_n = 2 \cdot \frac{1 - \cos(2\pi n/N)}{(2\pi n)^2/TN} \sum_{k=0}^{N/2-1} (Y_k + Z_k \cdot e^{-\pi j n}) e^{-2\pi j n k/N}. \quad (3)$$

В уравнении (3) выделяются четно и нечетно пронумерованные точки преобразования и вычисляются соответствующие спектры исходной функции для выборок  $f_k$  на основании выражений

$$P_n = S_{n2} = 2 \cdot \frac{1 - \cos(2\pi n/N)}{(2\pi n)^2/TN} \sum_{k=0}^{N/2-1} (Y_k - Z_k) e^{-4\pi j n k/N}, \quad (4)$$

$$Q_n = S_{n2+i} = 2 \cdot \frac{1 - \cos(2\pi n/N)}{(2\pi n)^2/TN} \sum_{k=0}^{N/2-1} [(Y_k + Z_k) e^{-2\pi j k/N}] e^{-4\pi j n k/N}. \quad (5)$$

Такая вычислительная процедура аналогична форме метода БПФ с децимацией по частоте [19], которая определяет преобразование Фурье исходной временной последовательности  $f_k$ , состоящей из  $N$  выборок, следующим образом: преобразование для четно пронумерованных точек вычисляется как содержащее  $N/2$  точек преобразования Фурье простой комбинацией первых  $N/2$  и последних  $N/2$  выработок  $f_k$ , а преобразование нечетно пронумерованных точек вычисляется как содержащее другие  $N/2$  точек преобразования Фурье различных простых комбинаций первых и последних  $N/2$  выборок  $f_k$ .

Для определения конечных результатов эти комбинации осуществляются для  $N = 2^m$  в  $m$  этапов, на каждом из которых производится  $N$  элементарных вычислительных операций (одна операция комплексного умножения и одна — комплексного сложения) вида

$$X_k^i = Y_k^{i-1} + W^p Z_k, \quad (6)$$

где  $W = e^{-2\pi j/N}$ ,  $p = pk$  и индекс  $i$  определяет массив исходных данных при  $i=1$  и массивы текущих значений  $i=2, 3, \dots, m$ . Массив  $i=m$  определяет конечные результаты.

В силу периодичности показательной функции мнимого аргумента существует лишь  $N$  различных значений для  $W^p$ , и все они могут быть вычислены путем повторных умножений на основной множитель  $W$ , определяющих в алгоритме массив весов. Благодаря этому свойству, при переходе от одного массива значений к другому экономится половина операций умножения.

При равенстве нулю значений функции  $f(t)$  на концах рассматриваемого интервала времени, т. е. при  $f_0 = 0$  и  $f_N = 0$ , для расчета спектральных характеристик методом БКЛПФ требуется время, приблизительно пропорциональное выполнению  $N \log_2 N$  вычислительных опера-

ций. При значениях функции  $f_0 \neq 0$  и  $f^N \neq 0$  (общий случай) время вычислений увеличивается на величину, пропорциональную выполнению  $2N$  вычислительных операций.

На основе разработанного алгоритма написана гибридная программа расчетов на языках программирования ФОРТРАН-IV и Ассемблер. Расчеты проводились на ЭВМ ЕС-1030.

На рис. 1А показаны графики зависимости времени вычислений преобразований Фурье методами БПФ и БКЛПФ от числа выборок  $N$  исходной функции, имеющей разрывы на концах рассматриваемого отрезка. Разность во времени вычислений между методами БПФ и БКЛПФ

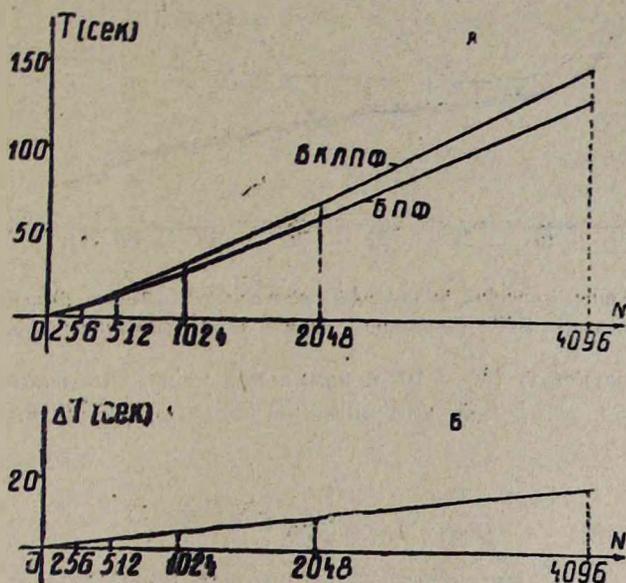


Рис. 1. А—зависимость времени вычислений частотных спектров методами БПФ и БКЛПФ от числа выборок; Б—разница во времени вычислений методами БПФ и БКЛПФ.

в зависимости от  $N$  можно представить в виде линейной функции с коэффициентом пропорциональности  $K = 0,0045$  (рис. 1Б). Как видно из рисунка, время, затрачиваемое на вычисления методом БКЛПФ, незначительно превышает время, затрачиваемое на таковые методом БПФ. Так, для  $N = 256$  эта разница составляет всего 1 сек, т. е. для вычисления одной спектральной точки методом БКЛПФ требуется на 3 мсек больше, чем методом БПФ.

Однако это увеличение времени вычислений методом БКЛПФ полностью компенсирует точность получаемых результатов. На рис. 2 показаны кривые ошибок, полученные вычислением преобразований Фурье функции  $y(t) = A \cdot e^{-at}$  ( $A = 10$ ,  $a = 1$ ) для  $N = 256$  и  $N = 4096$  методами БПФ и БКЛПФ. Выбор этой функции для сравнения рассматриваемых методов объясняется тем, что она и ее спектр удовлетворяют условиям, при которых формулы ДПФ дают хорошие результаты [10]. Однако, по

сравнению с методом БКЛПФ, вычисления частотных спектров с помощью классического БПФ дают значительно большие погрешности расчетов. Для  $N=256$ , как видно из рисунка, эти погрешности по сравнению

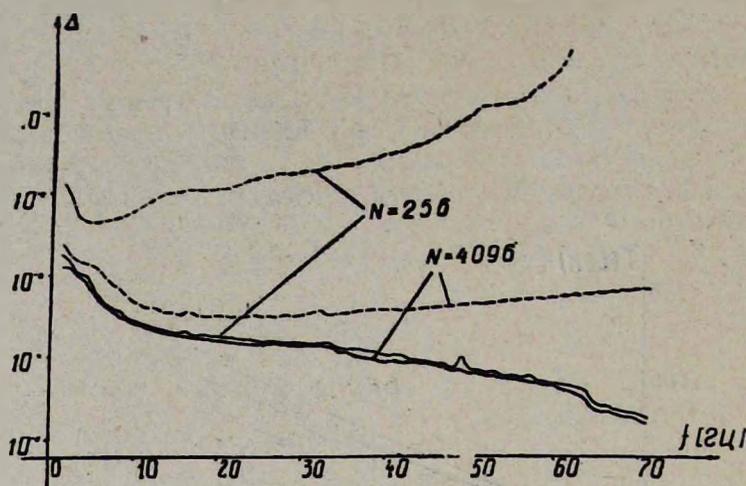


Рис. 2. Кривые ошибок вычислений амплитудного спектра функции  $y(t)$  методами БПФ (пунктирные линии) и БКЛПФ (сплошные).

с БКЛПФ достигают  $10^1 - 10^2$  в начальной части частотного диапазона и  $10^3 - 10^4$  — в остальной, до граничной частоты, определяемой из соотношения

$$f_c = \frac{1}{2 \cdot \Delta t} = \frac{1}{2 \cdot 0,0078} = 64 \text{ гц.}$$

При  $N = 4096$  ошибки расчетов методом БКЛПФ практически не изменяются, в то время как при методе БПФ значительно уменьшаются. Это объясняется тем, что используемая функция  $y(t)$  достаточно гладкая и с уменьшением шага дискретизации  $\Delta t$  ошибки аппроксимации во временной области кусочно-линейным методом практически не изменяются, в то время как аппроксимирующая функция, соответствующая расчету частотных спектров методом ДПФ, с уменьшением  $\Delta t$  соответственно дает меньшие погрешности аппроксимации, а также и тем, что доля конечных значений исходной функции в общей оценке спектра с увеличением  $N$  уменьшается. Однако дальнейшее уменьшение  $\Delta t$  с целью получения приемлемой спектральной информации, кроме значительного увеличения машинного времени, приводит к нежелательным явлениям, искажающим картину частотного спектра.

Из кривых на рис. 2 видно, что погрешность вычислений спектра функции  $y(t)$  по алгоритму БКЛПФ для  $N = 256$  меньше, чем по алгоритму БПФ для  $N = 4096$ . Затрачиваемое машинное время соответственно равно 6 и 130 сек.

Конечно, такое сравнение алгоритмов БКЛПФ и БПФ справедливо для функций, имеющих разрывы на концах рассматриваемого временно-

го интервала. Однако в ряде приложений спектрального анализа возникает необходимость вычисления текущих [20] и мгновенных [21] спектров, и в этих случаях алгоритм БКЛПФ дает значительно более высокую точность вычисления частотных спектров.

При равенстве нулю значений функции на концах временного интервала рассматриваемые алгоритмы для гладких и монотонно увеличивающихся или уменьшающихся функций, в спектре которых не наблюдаются острые пики, дают практически одинаковую точность вычислений. Однако, если функция имеет колебательный характер или в спектре ее наблюдаются острые пики, метод ДПФ дает значительные погрешности расчетов [10]. В этих случаях метод КЛПФ обеспечивает более высокую точность вычислений [18].

*Спектральный анализ некоторых экспериментальных данных.* Программа, реализующая предложенный алгоритм, была использована для расчета и анализа частотных спектров импульсной переходной функции зрачковой системы [6], электроретинограммы (ЭРГ) [22] и усредненных вызванных потенциалов (УВП) мозга человека [23] (рис. 3, А—В).

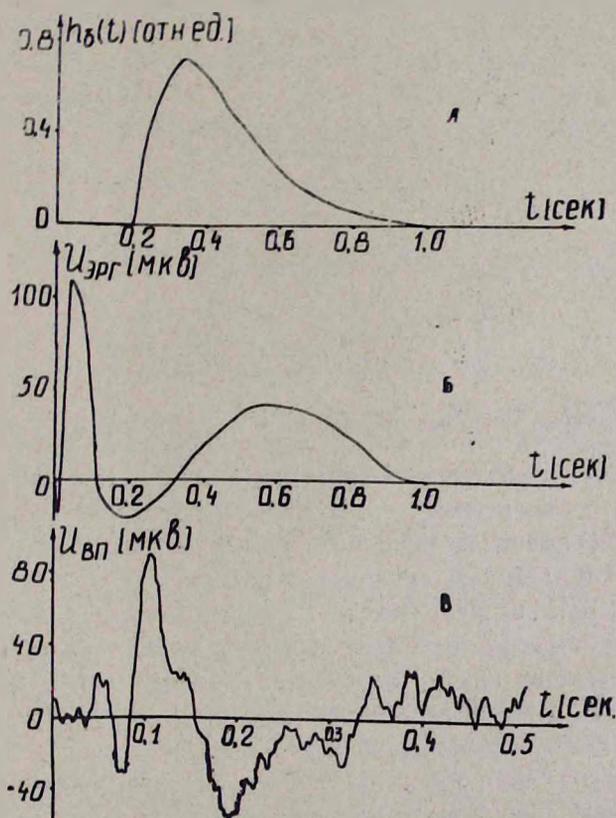


Рис. 3. А—импульсная переходная функция зрачковой системы; Б—электроретинограмма (ЭРГ); В—усредненные вызванные потенциалы (УВП) мозга.

На рис. 4, А—В показаны соответствующие амплитудные спектры, вычисленные со следующими значениями  $\Delta t$ ,  $T$  и  $N$ : а) для зрачковой

системы—0,004 сек, 1 сек. и 256; б) для ЭРГ—0,004 сек, 1 сек и 256; в) для УВП 0,001 сек, 0,512 сек и 512.

Как видно из рисунков, кривая импульсной переходной функции зрачковой системы имеет достаточно гладкий и монотонно возрастающий (до  $t=0,35$  сек) и убывающий характер, значения ее на концах отрезка времени  $[0, T]$  равны нулю, и спектр имеет такой же гладкий характер. Как было отмечено, для подобного вида функций методы БПФ и БКЛПФ дают практически одинаковую точность вычислений частотных спектров.

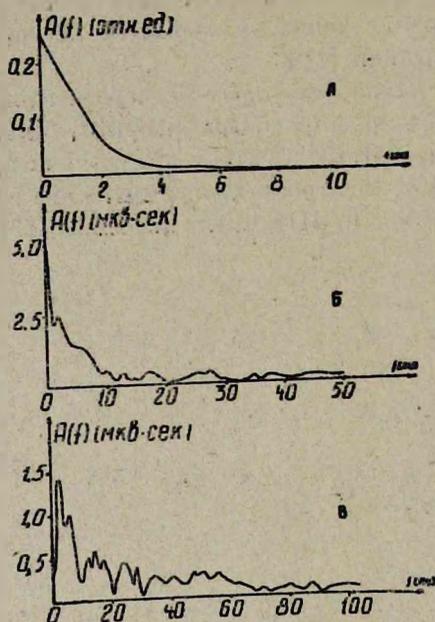


Рис. 4. Амплитудные частотные спектры: А—зрачковой системы, Б—ЭРГ, В—УВП.

ЭРГ имеет колебательный характер, значения ее на концах отрезка  $[0, T]$  равны нулю и спектр имеет на определенных частотах острые пики, т. е. ЭРГ имеет вид функции, при расчете частотных спектров которой метод БКЛПФ дает лучшие результаты.

Кривая УВП, которую можно отнести к классу нестационарных функций, носит резко колебательный характер на отрезке  $[0, T]$ , на концах которого она принимает значения, отличные от нуля. Амплитудный спектр УВП имеет резонансные пики на частотах 2, 8, 12, 14, 18, 24 и 28 гц. Для такого типа функций метод БКЛПФ, по сравнению с БПФ, дает значительно более объективную спектральную информацию.

Резонансные пики в частотных спектрах дают большую информацию для интерпретации анализируемых биологических процессов. Например, в работах [3, 24] показано, что подобные пики характерны для спектров УВП и могут служить важными показателями функционального состояния мозга.

В заключение, исходя из всего сказанного, можно рекомендовать метод БКЛПФ в качестве стандартной методики спектрального анализа электрофизиологических данных, а также использовать его в качестве основы при разработках алгоритмов.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели АН АрмССР

Поступило 26.X 1977 г.

## ԷԼԵԿՏՐՈԱՆՔԻԶԻՈՆՈՂՈՎԻԱԿԱՆ ՓՈՐՁԻ ՏՎՅԱԼՆԵՐԻ ԱՐԱԿ ԱՊԵԿՏՐԱԼ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆ

Ա. Ա. ԳԱԶԱՐԻԱՆ, Դ. Ս. ՄԵԼԿՈՆԻԱՆ

Հողովածում առաջարկվում է էլեկտրաֆիզիոլոգիական փորձի տվյալների արագ սպեկտրալ վերլուծության մեթոդ՝ հիմնված Ֆուրյեի հատված-գծային վերափոխությունների (ՖՆԳՎ) վրա: Բերվում է ԱՖՆԳՎ մեթոդի հաշվողական գործողությունների ընթացքը, որը ցույց է տալիս, թե ինչպես է իրագործվում հաշվողական գործողությունների զգալի կրճատումը: Անալիտիկ ֆունկցիայի բնորոշ օրինակի վրա, որի սպեկտրները կարելի է որոշել ճշգրիտ բանաձևերով, ցույց է տրված, որ հաճախական սպեկտրների հաշվարկների ճշտությունը ԱՖՆԳՎ մեթոդով զգալիորեն գերազանցում է Ֆուրյեի կլասիկ արագ վերափոխությունների օգնությամբ հաշված ճշտությանը: Մեթոդը առաջարկվում է որպես էլեկտրաֆիզիոլոգիական տվյալների արագ սպեկտրալ վերլուծության ստանդարտ մեթոդ:

## FAST SPECTRAL ANALYSIS OF ELECTROPHYSIOLOGICAL DATA

A. A. GAZARIAN, D. S. MELKONIAN

The described algorithm was developed to provide an accurate fast spectral analysis of electrophysiological data. The applications of algorithm are illustrated for studies of frequency characteristics of average evoked potentials and electroretinograms.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Потылицын Г. П. Сб. Электронная аппаратура и методич. вопр. нейрофизиологического эксперимента, 84, М., 1975.
2. Джевлинс А. С., Веджер Ч. Л. в др. ТИИЭР, 63, 5—27, 10, 1975.
3. Ertl J. P. Nature, 239, 208, 1973.
4. Alguvere P. a. Westbeck S. Vision Reserch, 12, 195, 1972.
5. Melkonjan D. S. Adv. Elektrophisiology a. pathology of visual system, 203, Leipzig, 1968.
6. Stark L. Ann. N. Y. Acad. Sci., 98, 4, 1096—1115, 1962.
7. Шивели Р. Р. Зарубежная радиоэлектроника, 2, 46—57, 1969.
8. Ефанов В. М., Кортувер И. Н., Лобастов В. М., Матушкин Г. Г. Автометрия, 3, 3—9, 1973.
9. Берланд Г. Д. Зарубежная радиоэлектроника, 3, 52, 1971.
10. Lewis P. A. W. J. Sound Vib., 12 (3), 353—375, 1970.

11. *Задирака В. К.* Кибернетика, 4, 58—63, 1971.
12. *Нидеккер И. Г.* Сообщения по вычислительной математике. ВЦ АН СССР, 2, М., 1968.
13. *Серебренников М. Г., Первозванский А. А.* Выявления скрытых периодичностей, М., 1965.
14. *Rife D. C. a. Vinsent G. A.* Bell, Syst. Techn. J., 49, 2, 197, 1970.
15. *Whelchel Jr. a. Guinn D. F.* In. Proc. Aerospace Electron. Conf. EASCON Rec., 561, 1968.
16. *Ahmed N., Rao K. R. a. Abdussatar A. L.* IEEE Trans. Audio Electroacoust AU—19, 225, 1971.
17. *Хоуп Л. Л.* ТИИЭР, 63, 9, 102, 1975.
18. *Мелконян Д. С., Газарян А. А.* Изв. АН АрмССР, серия техн. наук, 2, 1978.
19. *Кокрен В. Г* и др. ТИИЭР, 55, 10, 7, 1967.
20. *Мелконян Д. С., Газарян А. А., Мелконян А. А., Адамьян С. Г.* Биологический журнал Армении, 29, 9, 78, 1976.
21. *Ефанов В. М., Коршевер И. И., Лобастов В. М.* Автометрия, 3, 39, 1973.
22. *Барсебян Л. Г., Бахшинова С. А., Мелконян Д. С.* Журн. экспер. и клинич. медицины АН АрмССР, 9, 2, 72, 1969.
23. *Мелконян Д. С., Газарян А. А., Мелконян А. А., Вартанян Т. В., Григорян В. Г.* Журн. экспер. и клинич. медицины, 1978, (в печати).
24. *Bennett W. F.* Nature, 239, 407, 1972.

## ВЛИЯНИЕ НЕЙРОГОРМОНА С НА АКТИВНОСТЬ АДЕНИЛАТЦИКЛАЗЫ МОЗГА И СЕРДЦА КРЫС

А. А. ГАЛОЯН, Б. Я. ГУРВИЦ

Исследовалось влияние коронароактивного нейрого르몬а С, выделенного из гипоталамуса крупного рогатого скота, на активность фермента аденилатциклазы, осуществляющего синтез 3',5'-циклического аденозинмонофосфата. Установлено, что нейрого르몬 С не влияет на активность аденилатциклазы гомогенатов мозга и сердца крыс *in vitro* в заданных условиях. По-видимому, действие нейрого르몬а С на метаболизм 3',5'-циклического аденозинмонофосфата происходит лишь путем ингибирования активности фосфодиэстеразы.

Медиаторная роль 3',5'-циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в реализации действия большинства известных гормонов [1, 2], нейротрансмиттеров [3, 4], лекарственных и других биологически активных веществ [5, 6], кардиостимулирующие эффекты цАМФ и его производных [7—10], а также ингибирование фосфодиэстеразы (ФДЭ) под влиянием многих спазмолитических и сосудорасширяющих веществ [11—14] позволяют предположить участие ферментов синтеза и распада 3',5'-цикло-АМФ в механизме действия нейрого르몬а С, одного из низкомолекулярных коронароактивных соединений, выделенных нами из гипоталамуса крупного рогатого скота [15].

Ранее нами было показано, что под влиянием нейрого르몬а С происходит значительное стимулирование гликолиза, особенно в сердечной мышце, увеличение фосфорилазной активности, расщепление гликогена, накопление лактата и т. д. [16, 17]. Кроме того, нами получены данные, свидетельствующие о мощном ингибирующем действии нейрого르몬а С на ФДЭ сердца и мозга крыс *in vitro* [18].

Выяснение вопроса о том, ограничивается ли влияние нейрого르몬а С на метаболизм цАМФ только блокированием активности ФДЭ, или его участие в регуляции уровня цАМФ происходит также в результате воздействия на фермент биосинтеза цАМФ—аденилатциклазу, имеет важное значение для уточнения места воздействия нейрого르몬а С в эффекторной клетке.

В настоящей работе приводятся результаты исследования влияния нейрого르몬а С на активность аденилатциклазы (АЦ), одного из возможных звеньев в реализации физиологического эффекта этого вещества.

**Материал и методика.** Активность АЦ определяли по количеству цАМФ, образованного в процессе инкубации гомогенатов мозга и сердца крыс при 37°, рН 7,5, из экзогенного АТФ по схеме:



В качестве маркера применяли  $\alpha$ - $^{32}\text{P}$ -АТФ. Разделение синтезированного под действием аденилатциклазы  $^{32}\text{P}$ -цАМФ от других радиоактивных продуктов реакции проводили с помощью колоночной хроматографии. Принцип колоночного разделения состоит в преимущественной адсорбции поливалентных катионов на окись алюминия [19, 20]. АТФ, АДФ и АМФ, являясь поливалентными катионами при нейтральном рН, почти полностью сорбируются, а цАМФ—моновалентный анион—элюируется с колонок. Присутствующие в элюате пурины и нуклеозиды при применении  $^{32}\text{P}$ -АТФ не радиоактивны, в отличие от случаев, когда в качестве субстрата используются  $^3\text{H}$ -АТФ или  $^{14}\text{C}$ -АТФ. Это обстоятельство позволяет однозначно и с большой точностью определять содержание цАМФ в исследуемых пробах.

Опыты проводили на белых крысах (200—300 г). Исследуемые органы (мозг, сердце) быстро измельчали, промывали холодным раствором 0,32 М сахарозы и гомогенизировали в стеклянном гомогенизаторе с тефлоновым пестиком. Гомогенизацию ткани мозга производили вручную в 10 объемах 50 мМ трис-НСI буфера, рН 7,5, содержащего 2 мМ этилен гликоль bis ( $\beta$ -аминоэтилэфир)- $\text{N,N}'$ -тетрауксусная кислота (ЭГТА) в течение 30 сек. Ткань сердца, предварительно измельченную ножницами, гомогенизировали в 5 объемах того же буфера в течение 90—100 сек. Процесс несколько раз прерывали для промежуточного кратковременного охлаждения гомогената в специальных сосудах с сухим льдом. Подобные меры необходимы в связи с лабильностью АЦ, инактивирующейся при интенсивной и длительной гомогенизации.

Инкубацию проводили в 0,5 мл среды, содержащей  $4 \cdot 10^{-2}$  М трис-НСI, рН 7,5,  $3,3 \cdot 10^{-3}$  М,  $0,5 \cdot 10^{-2}$  М теофиллин,  $1,5 \cdot 10^{-3}$  М,  $^{32}\text{P}$ -АТФ с удельной радиоактивностью 20 мкюри/ммоль, гомогенат, соответствующий 6,7 мг сырой ткани мозга (0,6 мг белка), или 13,4 мг сырой ткани сердца (0,87 мг белка). Нейрогормон С вносили в гомогенат непосредственно перед помещением его в инкубационную среду. Содержание его в пробе составляло 30 мкл (15 миллиединиц)\*. Контрольные пробы содержали 30 мкл бидистиллата. Кроме того, в качестве контроля использовали пробы, инкубированные без фермента; фермент добавляли непосредственно перед остановкой реакции. NaF применяли в концентрации  $10^{-2}$  М. Началом реакции считали момент добавления фермента (гомогената) с температурой 0° к остальным компонентам инкубационной смеси, которые выдерживались при комнатной температуре из-за плохой растворимости теофиллина при 0°. Инкубацию проводили в термостате при 37° в течение 5 мин. Для остановки реакции пробирки опускали в кипящую водяную баню на 3 мин. После охлаждения до комнатной температуры пробы центрифугировали (2000 г, 20 мин) и 0,35 мл супернатанта наносили на колонки (0,4×4,5 см), заполненные сухим порошком нейтральной окиси алюминия. В качестве элюирующего буфера использовали 3 мл 10 мМ трис НСI, рН 7,5.

Для определения профиля элюации и потерь цАМФ в некоторые пробы по окончании процесса инкубации добавляли 20 мкл 40 мМ трисНСI буфера, содержащего  $8\text{-}^3\text{H}$ цАМФ (0,01 мкюри). Элюируемые фракции, объем которых составлял 1 мл, собирали в сцинтилляционные кюветы с 10 мл диоксанаового сцинтиллятора. Уровень радиоактивности определяли с помощью жидкостного сцинтилляционного спектрометра типа SL-40 (Франция) по специальной программе, предусматривающей разделение каналов для одновременного счета  $^{32}\text{P}$  и  $^3\text{H}$ . Принадлежность тритиевой метки, содержащейся в элюате,  $^3\text{H}$ цАМФ определяли с помощью тонкослойной хроматографии на силикагеле с использованием стандартных пластин «Силуфол UV-254». Исследуемые

\* 1 миллиединица нейрогормона С ингибирует 1 миллиединицу фосфодиэстеразы 3',5'-цАМФ.

Фракции после предварительного концентрирования наносили на пластины в объеме 3 мкл и хроматографировали в системе и-бутанол-ацетон- $\text{NH}_4\text{OH}$  (8:2:1). Пятна идентифицировали с помощью свидетелей в ультрафиолете, фиксировали, вырезали и помещали в сцинтилляционные кюветы с толуольным сцинтиллятором.

В каждом опыте использовали по 3 параллельные пробы. Содержание белка определяли по методу Лоури [21].

В качестве осевых материалов применяли: АТФ, теофиллин, ЭГТА фирмы Сигма (США),  $\alpha$ - $^{32}\text{P}$ -АТФ (8,2 кюри/ммоль и 8- $^3\text{H}$ цАМФ (22,1 кюри/ммоль) фирмы New England, Nuclear (США), нейтральную окись алюминия по Брокману фирмы Reanal (Венгрия), пластины «Силуфол UV-254» фирмы Kavalier (Чехословакия) и др.

**Результаты и обсуждение.** На рис. 1 показан профиль элюации с колонок с окисью алюминия. Более 65% первоначального уровня метки  $^3\text{H}$ , нанесенной на колонку ( $6-7 \cdot 10^4$  имп/мин), элюируется в первых двух фракциях, в то время как уровень счета  $^{32}\text{P}$  в этих фракциях не превышает 0,013% исходного ( $2-3 \cdot 10^7$  имп/мин).

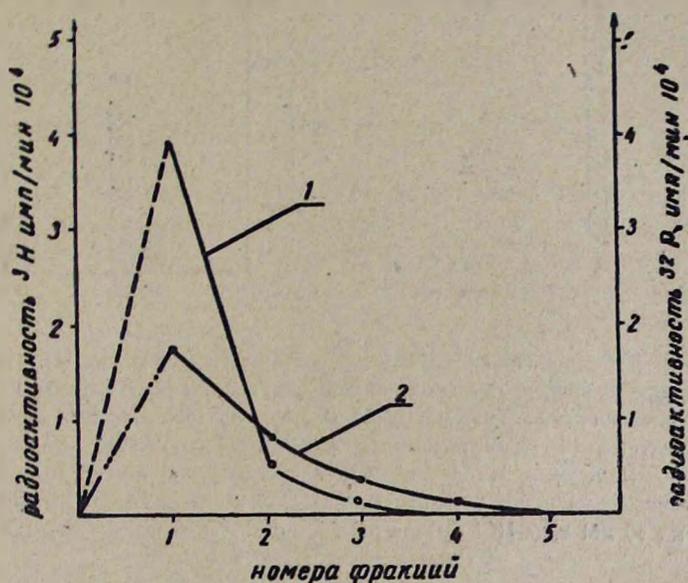


Рис. 1. Хроматографическое разделение цАМФ и АТФ на колонках (0,4×4,5 см) с нейтральной окисью алюминия. На колонку нанесено 0,35 мл 40 мМ трис  $\text{HCl}$  буфера, pH 7,5, содержащего  $^3\text{H}$ -цАМФ (0,1 мккюри) и  $\alpha$ - $^{32}\text{P}$ -АТФ (10 мккюри). Элюирующий буфер 10 мМ трис  $\text{HCl}$ , pH 7,5. Объем каждой фракции 1 мл. 1—радиоактивность  $^3\text{H}$ , 2—радиоактивность  $^{32}\text{P}$ .

Характер распределения метки показан на рис. 2, из которого видно, что подавляющая часть метки сосредоточена в пятне  $^3\text{H}$ цАМФ. На основании хроматографического разделения исходного препарата  $^3\text{H}$ цАМФ в аналогичных условиях можно заключить, что около 80% радиоактивности содержится в пятне  $^3\text{H}$ цАМФ, 15—в пятне 5'АМФ, 3—аденозина, в остальных частях хроматограммы радиоактивность не превышает уровня фона. Расчеты показывают, что потери  $^3\text{H}$ цАМФ при элюировании его с колонок с окисью алюминия составляют около 22%

по сравнению с содержанием их в пробах, наносимых на колонки. Эта величина учитывалась при расчете количества  $^{32}\text{P}$ -цАМФ, образованного из  $\alpha$ - $^{32}\text{P}$ -АТФ.

На рис. 3 показаны уровни цАМФ, синтезированного в процессе инкубации АТФ с гомогенатами сердца и мозга. Нейрогормон С не вызывает сколько-нибудь заметных изменений в количестве образовавшегося цАМФ под действием АЦ как мозга, так и сердца крыс. Известный активатор АЦ NaF (10 мМ) в аналогичных условиях приводит к значительному увеличению уровня цАМФ под действием гомогенатов сердца и мозга по сравнению с контролем.

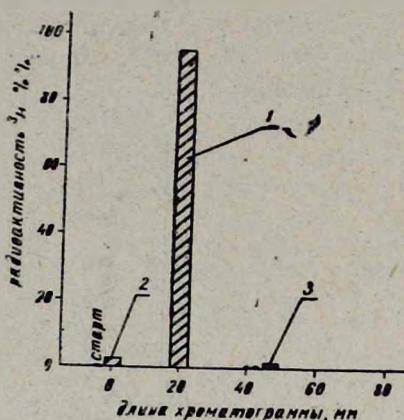


Рис. 2.

Рис. 2. Тонкослойная хроматография фракций, содержащих  $^3\text{H}$ , элюированных с колонок с окисью алюминия, на пластинах «Силуфол UV-254» в системе н-бутанол-ацетон- $\text{NH}_4\text{OH}$  (8:2:1). За 100% принята суммарная радиоактивность хроматограммы. 1—цАМФ, 2—5'АМФ, 3—аденозин.

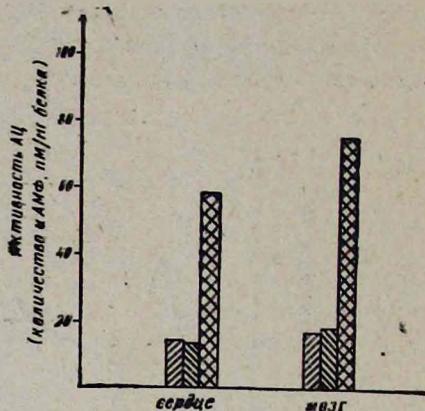


Рис. 3.

Рис. 3. Изменение активности АЦ при инкубации гомогенатов сердца (0,87 мг белка) и мозга (0,6 мг белка) крыс с экзогенным АТФ (1,5 мМ) в 0,5 мл 40 мМ трис HCl буфера pH 7,5, при  $37^\circ$  в течение 5 мин. — контроль, —нейрогормон С, —10 мМ NaF.

Полученные в условиях нашего эксперимента количества цАМФ, образованного в процессе инкубации из экзогенного АТФ, в контроле, а также под влиянием NaF хорошо согласуются с литературными данными [22—24].

Инкубация тканей мозга и сердца в присутствии стандартного препарата фосфодиэстеразы (0,2 мед) в пробах, лишенных теofilлина, приводила к полному уничтожению стимулирующего эффекта NaF. Следовательно, фиксируемое нами повышение радиоактивности в пробах, содержащих NaF, свидетельствует об активации АЦ и соответствующем увеличении уровня образовавшегося цАМФ.

Итак, на основании проведенных нами экспериментов можно прийти к заключению, что нейрогормон С не влияет на активность АЦ гомогенатов мозга и сердца крыс *in vitro* в заданных условиях. По-видимому, блокирование гидролиза цАМФ вследствие мощного ингибирования

ФДЭ под действием нейрогормона С [18] оказывается достаточным для достижения необходимого уровня цАМФ без дополнительной активации системы биосинтеза цАМФ с участием АЦ.

Не исключена возможность, что нейрогормон С, минуя аденилциклазный барьер на поверхности клеток сердца и мозга, поступает во внутрь клетки, оказывая ингибирующее влияние на ФДЭ внутриклеточных органелл.

В настоящее время нами проводятся исследования для выяснения преимущественного влияния нейрогормона С на активность ФДЭ, локализованных в различных мембранах внутриклеточных органелл.

Институт биохимии АН АрмССР

Поступило 17.11 1978 г.

ՆԵՅՐՈՆՈՂՈՐՄՈՆ Շ-Ի ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՈՒՂԵՂԻ ԵՎ ՍՐՏԻ  
ԱԴԵՆԻԿԱՏՑԻԿԼԱՉԱՑԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ա. Ա. ԳԱԼՈՅԱՆ, Բ. ՅԱ. ԳՈՐՎԻՑ

Ուսումնասիրվել է նեյրոհորմոն Շ-ի ազդեցությունը օրտի և ուղեղի ադենիլատցիկլազայի վրա:

Կատարված հետազոտությունները ցույց են տվել, որ նեյրոհորմոն Շ-ն չի ազդում սրտի և ուղեղի հոմոգենատների ադենիլատցիկլազայի վրա:

Հնարավոր է, որ նեյրոհորմոն Շ-ն ֆոսֆոդիէսթերազայի վրա թողնում է արդիակող ազդեցություն՝ շրջանցելով ադենիլատցիկլազային անշրպետը:

THE INFLUENCE OF NEUROHORMONE „C“ ON ADENYLATE  
CYCLASE ACTIVITY OF RAT BRAIN AND HEART

A. A. GALOYAN, B. Y. GURVITZ

The aim of this paper was to study the effect of neurohormone „C“ on the adenylate cyclase of rat brain and heart tissues.

The experiments carried out show that neurohormone „C“ hasn't affected the activity of the above-mentioned enzyme. Probably, neurohormone „C“ exerts its inhibiting action on the phosphodiesterase avoiding the adenylate cyclase barrier.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Robinson G. A., Butcher R. W. et al. Ann. Rev. Biochem., 37, 149, 1968.
2. Major R. W., Kilpatrick R. J. Endocr., 52, 593, 1972.
3. Entman M. L., Levey G. S. Circ. Res., 25, 429, 1969.
4. George W. Y., Polson Y. B. et al. Proc. Nat. Acad. Sci., 66, 398, 1970.
5. Abell C. W., Sandaralligan M. Natur. New Biol., 244, 136, 1973.
6. Bitensky M. W., Gorman J. S. Progr. Biophys. Mol. Biol., 26, 411, 1973.
7. Kukowetz W. R., Pösch G. L. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmac., 266, 236, 1970.
8. Skelton C. L., Levey G. S. et al. Circ. Res., 26, 35, 1970.
9. Krause E. G., Halle W. et al. J. Mol. Cell. Cardiol., 1, 1, 1970.

10. *Triner L. M., Vulliamoz Y. et al.* Fed. Proc., 30, 383, 1971.
11. *Pösch G. L., Juan H. et al.* Naunyn-Schmiederg's Arch. Pharmac., 264, 293, 1969.
12. *Kukowetz W. R., Pösch G. L.* Naunyn-Schmiederg's Arch. Pharmac., 267, 189, 1970.
13. *Pösch G. L., Kukowetz W. R.* Life Sciences, 10, 133, 1971.
14. *Kukowetz W. R., Juan H. et al.* Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmac., 264, 262, 1969.
15. *Галоян А. А.* Некоторые проблемы биохимии гипоталамической регуляции. Ереван, 1965.
16. *Галоян А. А., Алексанян С. С. и др.* ДАН АрмССР, 60, 2, 117, 1975.
17. *Алексанян С. С., Галоян А. А.* ДАН АрмССР, 60, 5, 293, 1975.
18. *Галоян А. А., Гурвиц Б. Я., Погосян М. А.* Вопросы биохимии мозга. Ереван, 11, 89, 1976.
19. *Ramachandran J.* Anal. Biochem., 43, 227, 1971.
20. *White A. A., Zenser T. V.* Anal. Biochem., 41, 372, 1971.
21. *Lowry O. H., Rosenbrouch N. J. et al.* J. Biol. Chem., 193, 265 1951.
22. *Salmon V., Londos C. et al.* Anal. Biochem., 58, 541, 1974.
23. *Krishna G., Weiss B. et al.* J. Pharmacol. Exp. Therap., 163, 379, 1968.
24. *Entman M. L., Levey G. S. et al.* Biochem. Biophys. Res. Commun., 35, 728, 1969.

## ДЕЙСТВИЕ ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ И ДРУГИХ НЕЙРОАКТИВНЫХ АМИНОКИСЛОТ НА СПОНТАННЫЙ ВЫХОД НОРАДРЕНАЛИНА ИЗ СРЕЗОВ МЕЗО-ДИЭНЦЕФАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ МОЗГА КРЫС

Л. Н. АРАКЕЛЯН, Н. А. ЕСАЯН

Исследовалось действие нейроактивных аминокислот— $\gamma$ -аминомасляной,  $\gamma$ -оксимасляной, глутаминовой, аспарагиновой, глицина,  $\beta$ -аланина и таурина на спонтанный выход эндогенного и экзогенного норадреналина из срезов мезо-диэнцефальной области мозга крыс. Результаты приводят к предположению о непосредственном воздействии на этот процесс  $\gamma$ -аминомасляной,  $\gamma$ -оксимасляной и дикарбонных аминокислот путем связывания с рецепторами  $\gamma$ -аминомасляной кислоты на норадренэргических нервных окончаниях.

Установлено, что некоторые нейроактивные аминокислоты наряду с участием в процессах обмена играют также роль нейромедиаторов как в периферических, так и в центральных синапсах. В центральной нервной системе (ЦНС) млекопитающих  $\gamma$ -аминомасляная кислота (ГАМК),  $\gamma$ -оксимасляная кислота (ГОМК), глицин,  $\beta$ -аланин, таурин считаются тормозными, а глутаминовая и аспарагиновая кислоты возбуждающими нейромедиаторами [1—4]. Электрофизиологические данные последних лет свидетельствуют о том, что ГАМК кроме тормозного эффекта оказывает также деполяризующее действие на нейрональную мембрану, в том числе и на норадренэргические нейроны определенных участков ЦНС и периферии [5—10].

Нами установлено, что ГАМК может играть также определенную роль в пресинаптической регуляции высвобождения нейромедиаторов. Было показано, что при внутрибрюшинном (5 мг/кг) и внутрикритидном (0,5 мг/кг) введении ГАМК содержание норадреналина (НА) статистически достоверно уменьшается в определенных отделах мозга и в периферических органах, богатых норадренэргическими нервными окончаниями [11], увеличивается содержание норметанефрина в мозге [12] и снижается количество НА в неочищенной митохондриальной [11] и синаптосомальной [13] фракциях мозга. Исследованиями *in vitro* [14] установлено усиление потерь НА из срезов коры и мезо-диэнцефальной области мозга, инкубированных в присутствии ГАМК ( $10^{-3}$ — $3 \cdot 10^{-3}$  М). Эти данные, а также отсутствие эффекта ГАМК на синтез и захват НА [11, 14] приводят к предположению о ее воздействии именно на высвобождение НА. Блокирование эффекта ГАМК на потери НА из срезов под действием биккуллина [15] предполагает

наличие рецепторов ГАМК на норадренергических нервных окончаниях. Эти данные, указывающие на прямое действие ГАМК на норадренергические нервные окончания, свидетельствуют об ее участии в пресинаптической регуляции высвобождения НА.

В свете возрастающей роли определенных нейроактивных аминокислот в нейрональной функции интересно было изучить действие этих соединений на пресинаптическую регуляцию высвобождения НА мозговой ткани. Нами исследовалось действие ГАМК, ГОМК, глутаминовой и аспарагиновой кислот, глицина,  $\beta$ -аланина и таурина на спонтанный выход эндогенного и меченого НА из срезов мезо-диэнцефальной области мозговой ткани крыс.

*Материал и методика.* В работе использовали ГАМК фирмы Reanal; ГОМК, аспарагиновую и глутаминовую кислоты, глицин,  $\beta$ -аланин, таурин, ипрониазид фосфат, аскорбиновую кислоту, этилендиаминтетраацетат (ЭДТА) и бикуккуллин фирмы Sigma Chemical Co; меченый 1-[7- $^3\text{H}$ ]-норадреналин ( $^3\text{H}$ -НА) с удельной активностью 8,9—10,8 Кюри/ммоль фирмы Amersham Radiochemical Centre, Англия. Метилйодид бикуккуллина получали растворением бикуккуллина в йодистом метиле с последующей экстракцией водой.

Опыты проводили на белых крысах весом 120—150 г, содержащихся на обычном пищевом рационе. Мозг быстро извлекали в холодных условиях. В экспериментах, поставленных с целью определения сдвигов в содержании эндогенного НА, 200 мг срезов мезо-диэнцефальной области мозга крыс инкубировали в 3 мл среды при 37° в течение 30 мин в Krebs-бикарбонатном буфере, насыщенном  $\text{O}_2$ —95% и  $\text{CO}_2$ —5% со следующим солевым составом, в ммслях:  $\text{NaCl}$ —113;  $\text{KCl}$ —4,7;  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ —1,2;  $\text{MgSO}_4$ —1,2;  $\text{NaHCO}_3$ —25;  $\text{CaCl}_2$ —2,5 и глюкоза—11,5, pH 7,4. После инкубации содержимое каждого сосудика центрифугировали 5 мин при 9000 g, осадок гомогенизировали в 3 мл 0,4 N перхлорной кислоты и снова центрифугировали 10 мин при 9000 g. Содержание эндогенного НА определяли по методу Бертлера и др. [16] на спектрофотометре фирмы Farrand Optical Co.

В опытах с определением спонтанного выхода меченого НА Krebs-бикарбонатный буфер содержал также аскорбиновую кислоту (0,2 мг/мл). Для определения потерь  $^3\text{H}$ -НА из ткани срезы мезо-диэнцефальной области мозга (15 мг) помещали в нейлоновые мешочки и после предварительного 5-минутного инкубирования при 37° в буфере, содержащем ЭДТА (0,05 мг/мл) и ипрониазид фосфат (0,47 мг/мл), добавляли меченый НА в конечной концентрации  $10^{-7}$  M. Инкубацию продолжали еще 30 мин, после чего срезы промывали 3 раза по 2 мин холодной инкубационной средой. Затем вновь инкубировали в течение 30 мин при 37° в сосудах, содержащих по 2 мл буфера с нейрорастворимыми аминокислотами. По окончании инкубации их помещали в кюветы с 1 мл абсолютного этанола и через 18—24 час. добавляли по 10 мл сцинтилляционной жидкости следующего состава: нафталина—100 г, PPO—7 г, POPOP—300 мг в 1 л диоксана. Радиоактивность измеряли на жидкостном сцинтилляционном спектрофотометре SL—30, фирмы Intertechnique, Франция.

При изучении спонтанного выхода  $^3\text{H}$ -НА в среду срезы после промывки помещали в специально приготовленные держатели и через каждые 2 мин переносили из одной инкубационной кюветы в другую. В кюветы, содержащие по 2 мл буфера, при необходимости добавляли также исследуемую аминокислоту—аспарагиновую или глутаминовую. Затем в них наливали по 0,5 мл абсолютного этанола, через час добавляли 10 мл сцинтилляционной смеси и измеряли радиоактивность.

*Результаты и обсуждение.* Результаты опытов *in vitro*, в которых определяли потери эндогенного НА под действием ГАМК, глутаминовой, аспарагиновой кислот, глицина, таурина и  $\beta$ -аланина показали,

что эквивалентные концентрации дикарбоновых аминокислот ( $10^{-3}$ ), подобно ГАМК, приводят к усилению потерь НА из срезов. Спонтанный выход последней под действием ГАМК, глутаминовой и аспарагиновой кислот составлял соответственно 14, 17, и 11%. Прибавление нейтральных аминокислот в тех же концентрациях не оказывало заметного действия на изученный процесс (рис. 1, А). Потери эндогенного НА

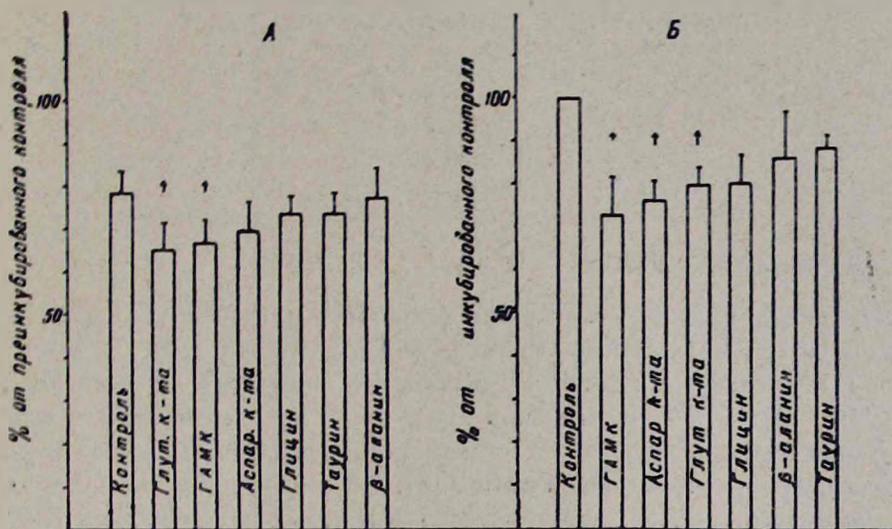


Рис. 1. Действие нейтральных аминокислот ( $10^{-3}$ М) на потери эндогенного—А и экзогенного—Б НА из мезо-диэнцефальных срезов мозговой ткани крыс. Достоверность:  $\pm P < 0,05$ .

(рис. 1 А) выражали в процентах от преинкубированного контроля, который равен  $0,613 \pm 0,019$  мкг/г свежей ткани (средние данные 10—17 опытов).

Усиление потерь вновь аккумулированного меченого НА из срезов наблюдалось только под действием кислых аминокислот. Статистически достоверное усиление потерь  $^3\text{H}$ -НА из срезов отмечено при добавлении ГАМК—27%, глутаминовой—16% и аспарагиновой—23% кислот. Глицин вызывал заметное усиление потерь  $^3\text{H}$ -НА, однако этот эффект сильно варьирующий, поэтому не поддается статистической обработке. β-аланин и таурин не оказали сколько-нибудь заметного действия на изученные явления (рис. 1, Б). Потери  $^3\text{H}$ -НА выражали в процентах от инкубированного контроля, который равен  $1680 \pm 141$  пкКюри/мг ткани (средние данные 9—19 опытов). Таким образом, из полученных результатов видно, что действие ГАМК имитируется только дикарбоновыми аминокислотами.

Изучение концентрационной кривой эффекта ГАМК на потери  $^3\text{H}$ -НА (таблица) показало, что статистически достоверный эффект действия ГАМК обнаруживается при концентрациях  $10^{-6}$ — $10^{-3}$  М. При концентрации же  $10^{-2}$ ,  $10^{-7}$  и  $10^{-8}$  М ГАМК почти не влияет на потери меченого НА из мезо-диэнцефальных срезов. Эти данные хорошо

Таблица  
 Действие различных концентраций ГАМК и ГОМК на  
 потери  $^3\text{H}$ -НА из мезо-диэнцефальных срезов

| Концентрация,<br>моль | ГАМК        | ГОМК        |
|-----------------------|-------------|-------------|
| Контроль              | 100±6,4     | 100±6,43    |
| 10 <sup>-8</sup>      | 92,4±13,6   | -----       |
| 10 <sup>-7</sup>      | 89,3±3,6    | -----       |
| 10 <sup>-6</sup>      | 80,4±5,8*   | -----       |
| 10 <sup>-5</sup>      | 77,7±4,5**  | 91,38±7,1   |
| 10 <sup>-4</sup>      | 77,4±4,9**  | 86,34±5,94  |
| 10 <sup>-3</sup>      | 71,0±4,5*** | 77,45±7,58* |
| 10 <sup>-2</sup>      | 92,6±12     | -----       |

Достоверность: \* P<0,05; \*\* P<0,025; \*\*\* P<0,005.

согласуются с результатами ранее поставленных экспериментов по изучению воздействия ГАМК на потери эндогенного НА [11].

Из литературных данных известно, что природный продукт обмена ГАМК—ГОМК, обнаруженный в мозге крыс, кролика и морской свинки, обладает центральным действием [17] через прямое или не прямое активирование рецепторов ГАМК [18]. Об этом свидетельствуют также результаты наших экспериментов, в которых под действием ГОМК только в концентрации 10<sup>-3</sup> М был обнаружен достоверный эффект на потери  $^3\text{H}$ -НА из мозговых срезов (таблица). Данные таблицы выражены в процентах от инкубированного контроля, который равен соответственно для ГАМК 1542,4±99 и для ГОМК—501±28,2 пкКюри/мг ткани (средние данные 9—13 опытов).

Поскольку только кислые аминокислоты—глутаминовая и аспарагиновая—имитировали эффект ГАМК на потери меченого НА (рис. 1, А и Б), было интересно вывести концентрационные кривые воздействия этих кислот на спонтанный выход  $^3\text{H}$ -НА в инкубационную среду. Полученные результаты (средние данные 5—8 опытов) показали, что усиление спонтанного выхода  $^3\text{H}$ -НА проявляется только при применении аспарагиновой кислоты в концентрации 10<sup>-3</sup> М (16%) (рис. 2), а глутаминовой уже при 10<sup>-3</sup> М (14%) (рис. 3) и особенно сильно при концентрации 3·10<sup>-3</sup> М (30%). Данное явление под действием ГАМК, ГОМК, глутаминовой и аспарагиновой кислот указывает на деполяризацию норадренэргических нервных окончаний.

Давидофф [5], Баркер и Николл [6], Дэвидсон и др. [7] в своих работах показали деполяризацию первичных афферентных волокон изолированного ганглия заднего корешка спинного мозга лягушки не только от ГАМК, но и от дикарбоновых аминокислот и глицина. Для интерпретации результатов, полученных нами, следует сослаться на интересные исследования Де Гроут и др. [8, 9], Бавери и Браун [10], которые обнаружили эффект деполяризации ганглионарных клеток верх-

них симпатических узлов при тех же концентрациях ГАМК, которые использовались в наших опытах *in vivo* и *in vitro*.

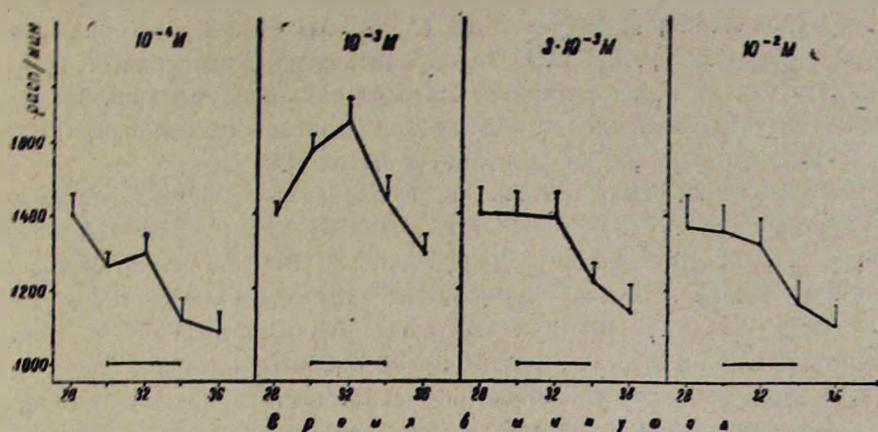


Рис. 2. Спонтанный выход  $^3\text{H}$ -НА из мезо-диэнцефальных срезов, инкубированных в присутствии разных концентраций аспарагиновой кислоты. — аспарагиновая кислота. На оси абсцисс время в мин; на оси ординат содержание  $^3\text{H}$ -НА в 2-х мл среды, расп/мин.

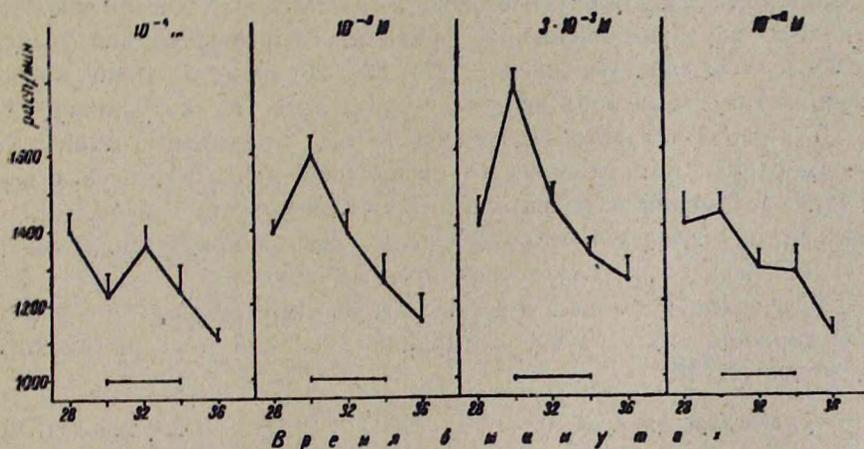


Рис. 3. Спонтанный выход  $^3\text{H}$ -НА из мезо-диэнцефальных срезов, инкубированных в присутствии разных концентраций глутаминовой кислоты. — глутаминовая кислота. Обозначения те же, что на рис. 2.

Сопоставление литературных данных с результатами наших исследований приводит к предположению о деполаризующем эффекте ГАМК не только в отношении норадренэргических нейронов, но и норадренэргических нервных окончаний, вследствие чего усиливается выход НА. Полученные результаты наводят на мысль о прямом действии ГАМК, ГОМК и дикарбоновых аминокислот на норадренэргические нервные окончания и говорят о модуляторной роли этих аминокислот в пресинаптической регуляции спонтанного выхода НА.

Установлено, что тормозящий эффект ГАМК ингибируется пикротоксином и биккуллином [3, 19]. Подобное явление на спонтанный выход НА и  $^3\text{H}$ -НА из мозговых срезов было обнаружено нами при малых концентрациях биккуллина ( $3 \cdot 10^{-6}$  М) [15, 20], что указывает на наличие рецепторов ГАМК на норадренэргических нервных окончаниях. Исходя из этого, интересно было изучить блокирование биккуллином эффекта аминокислот, оказывающих, по нашим данным, (подобно ГАМК) воздействие на спонтанный выход НА.

В следующей серии опытов мы исследовали действие глутаминовой, аспарагиновой кислот и ГОМК ( $10^{-3}$  М) на потери  $^3\text{H}$ -НА из срезов в присутствии метйодид биккуллина ( $3 \cdot 10^{-6}$  М). Полученные результаты показали полное торможение эффектов ГОМК—102%, аспарагиновой кислоты—102% и частичное—глутаминовой—87%. Неполное блокирование эффекта глутаминовой кислоты метйодид биккуллином, по всей вероятности, можно объяснить тем, что часть ее действует на процесс высвобождения либо опосредовано, после предварительного превращения в ГАМК, либо же благодаря связыванию глутаминовой кислоты с рецепторами ГАМК. В связи с этим можно предположить также существование рецепторов глутаминовой кислоты (наряду с рецепторами ГАМК) на норадренэргических нервных окончаниях. В литературе есть данные, указывающие на наличие в мышцах ракообразных двух различных белковых фракций, специфически связывающих ГАМК и глутаминовую кислоту [21, 22]. В мозговой ткани млекопитающих этим же автором не удалось разделить эти две фракции [23].

Для окончательного заключения о том, что действие вышеуказанных нейроактивных аминокислот на высвобождение НА осуществляется через связывание с рецепторами ГАМК, необходимо проведение специальных исследований их конкурентного связывания, а также изучение роли специфических блокаторов этих аминокислот.

За оказанную помощь в работе с мечеными препаратами приносим благодарность мл. научн. сотруднику лаборатории радионуклидов Геворкяну Г. А.

Институт биохимии АН АрмССР

Поступило 20.II 1978 г.

**ԳԱՄԱ-ԱՄԻՆԱԿԱՐԱԳԱԹՔՎԻ ԵՎ ԱՅԼ ԵՑՐՈԱԿՏԻՎ  
ԱՄԻՆԱԹՔՈՒՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌԵՏՆԵՐԻ ՈՒՂԵՂԻ  
ՄԵԶՈՒԴԻԵՑԵՑԱԼԻԿ ՀԱՏՎԱԾԻ ԿՏՐՎԱԾՔՆԵՐԻՑ  
ՆՐԱԴՐԵՆԱԼԻՆԻ ՍՊՈՆՏԱՆ ԱՆՋԱՄԱՆ ՎՐԱ**

**Լ. Ե ԱՌԱՔԵԼՅԱՆ, Ե. Հ. ՆՍԱՅԱՆ**

*Ուսումնասիրվել է առնետի ուղեղի մեզոգլիէնցեֆալիկ հատվածի կտրր-վածքներից էնդոգեն և էկզոգեն նորադրենալինի (ՆԱ) սպոնտան անջատման վրա ԳԱԿԹ-ի, Գ-Հիդրոքսիկարազաթթվի, գլուտամինաթթվի, ասպարազինա-*

ՔՔՎԻ, գլիցինի,  $\beta$ -ալանինի, տաուրինի ազդեցությունը: Ստացված արդյունքները հանդեսնում են այն ենթադրության, որ ԳԱԿԹ-ը,  $\gamma$ -հիդրօքսիկարագաթթուն և դիկարբոնային ամինաթթուներն ազդում են նԱ-ի անջատման վրա՝ անմիջականորեն կապվելով նորադրենէրգիկ ներվային վերջույթների վրա գտնվող ԳԱԿԹ-ի ուղեւորների հետ, որը վկայում է նԱ-ի սպոնտան անջատման վրա նրանց ունեցած մոդուլատոր դերի մասին:

## THE EFFECT OF GAMMA-AMINO BUTYRIC ACID AND OTHER NEUROACTIVE AMINO-ACIDS ON THE SPONTANEOUS RELEASE OF NORADRENALINE FROM SLICES OF RAT BRAIN MESODIENCEPHALIC REGION

L. N. ARAKELIAN, N. H. YESSAIAN

The effect of  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA),  $\gamma$ -hydroxybutyric acid, glutamic acid, aspartic acid, glycine,  $\beta$ -alanine and taurine on the spontaneous release of endogenous and exogenous noradrenaline from slices of rat brain mesodiencephalic region has been studied.

The obtained results indicate that GABA,  $\gamma$ -hydroxybutyric acid and the dicarboxylic aminoacids affect the spontaneous release of noradrenaline by binding to GABA receptors on noradrenergic nerve endings and thus may have a modulatory role in the release of noradrenaline.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Aprison M. N., Shank R. P., Davidoff R. A., Werman R. Abstr. XXIV, Int. Congr Physiol., 7, 47, 1968. |
2. Curtiss D. R., Hostil L., Johnston G. A. R., Johnston I. H. Expl. Brain Res., 2, 235, 1968.
3. Curtiss D. R., Duggan A. W., Felix D., Johnston G. A. R. Nature, Lond. 226, 1222, 1970.
4. Curtiss D. R., Duggan A. W., Felix D., Johnston G. A. R., Tebecis A. K. Brain Res., 33, 57, 1971.
5. Davidoff R. A. Science, N. Y., 175, 331, 1972.
6. Barker J. L., Nicoll R. A. Science, N. Y., 176, 1043, 1972.
7. Davidson N., Southwick C. A. R. J. Physiol., L. 210, 172 P, 1970.
8. De Groat W. C. J. Pharmac. Exp. Ther., 172, 384, 1970.
9. De Groat W. C., Lalley P. M., Saum W. R. Brain Res., 44, 273, 1972.
10. Bowers N. G., Brown D. A. Br. J. Pharmacol., 50, 205, 1974.
11. Есаян Н. А. Докт. дисс., Ереван, 1971.
12. Yessaian N. H., Arakelian L. N. J. Neurochem., 17, 1689, 1970.
13. Аракелян Л. Н., Демирчян А. А., Петросян А. М., Казарова Е. К., Есаян Н. А. Вопросы биохимии мозга, Ереван, 9, 197, 1974.
14. Есаян Н. А., Армениян А. Р., Казарова Е. К., Аракелян Л. Н. 6-ая Всесоюзн. конф. по нейрохим. Успехи нейрохимии, 188, Л., 1974.
15. Yessaian N. H., Demirjian A. H., Tozalakian B. V. J. Neurochem., 28, 1151, 1977.
16. Bertler A., Carlsson A., Rosengren E. Acta Physiol. Scand., 44, 278, 1958.

17. Бунятын Г. Х. Журн. Всесоюзн. хим. общества им. Д. И. Менделеева, 21, 2, 130, 1976.
18. Bismas B., Carlsson A. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol., 299, 41, 1977.
19. Barker J. L., Nicoll R. A., Padjen A. J. Physiol., L., 245, 521, 1975.
20. Демирчян А. А., Тозалакян П. В., Есаян Н. А. Биологический журнал Армении, 31, 5, 1978.
21. Fiszler de Plazas S., De Robertis E. J. Neurochem., 23, 1115, 1974.
22. De Robertis E., Fiszler de Plazas S. J. Neurochem., 23, 1121, 1974.
23. Fiszler de Plazas S., De Robertis E. J. Neurochem., 25, 547, 1975.

## НЕКОТОРЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РЕГУЛЯЦИИ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ НОРАДРЕНАЛИНА ПОД ДЕЙСТВИЕМ ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ

А. А. ДЕМИРЧЯН, П. В. ТОЗАЛАКЯН, Н. А. ЕСАЯН

Исследовалось действие гамма-аминомасляной кислоты на спонтанное и  $K^+$ -вызванное высвобождение  $^3H$ -норадреналина из срезов гипоталамуса и коры больших полушарий мозга крыс. Изучены некоторые закономерности действия ее на потерю  $^3H$ -норадреналина из срезов гипоталамуса в присутствии и в отсутствие метиодида бикикуллина.

Исследования, проведенные ранее в нашей лаборатории [1—3], указывают на усиление высвобождения катехоламинов из мозга и периферических органов крыс под действием гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в условиях *in vivo* и *in vitro*. Полученные результаты позволяют предположить, что ГАМК, кроме известного постсинаптического тормозного действия, оказывает также модуляторное влияние на высвобождение норадреналина (НА) из нервных окончаний.

В последнее время появились физиологические и морфологические работы, данные которых свидетельствуют о возможной пресинаптической регуляции высвобождения нейромедиаторов через аксо-аксональные синапсы [4], и фармакологические исследования [5—8], результаты которых показывают наличие на пресинаптических мембранах рецепторов, чувствительных к различным регуляторам. Нами ранее [9] была отмечена возможность наличия рецепторов ГАМК на норадренэргических нервных окончаниях мозга крыс. Изучение региональной специфичности действия ГАМК выявило усиление потерь  $^3H$ -НА из отделов мозга, богатых норадренэргическими нервными окончаниями, в том числе из гипоталамуса и коры больших полушарий [10].

С целью выяснения характера взаимодействия ГАМК с мембранами норадренэргических окончаний в настоящем исследовании нами изучались некоторые закономерности действия ее на потерю  $^3H$ -НА из срезов гипоталамуса в присутствии и в отсутствие специфического блокатора ее рецепторов—метиодида бикикуллина (МИБ). Исследовалось также действие ГАМК на спонтанное и  $K^+$ -вызванное высвобождение  $^3H$ -НА из срезов гипоталамуса и коры больших полушарий мозга крыс.

*Материал и методика* Опыты были поставлены на белых крысах весом 120—150 г. После декапитации мозг быстро извлекали и в холодных условиях готовили срезы весом 15 мг из контрлатеральных частей париетальной коры больших полушарий и гипоталамуса. Инкубацию проводили в Krebs-бикарбонатном буфере, насыщенном  $O_2$  (95%) и  $CO_2$  (5%), pH 7.4, с составом (в мМ): NaCl—113; KCl—4.75;  $KH_2PO_4$ —1.2;  $MgSO_4$ —1.2;  $NaHCO_3$ —25;  $CaCl_2$ —2.5; глюкоза—11.5, аскорбиновая кислота—1.14.

После предварительной инкубации срезов в течение 5 мин при 37° в буфере, содержащем ЭДТА (0,05 мг/мл) и ипрарид (0,47 мг/мл), в среду добавляли  $^3H$ -НА (удельная активность 8,9—9,1 Кюри/ммоль, Амершам) в конечной концентрации  $10^{-7}$  М и продолжали инкубацию до 30 мин; затем срезы промывали в течение 6 мин в холодном буфере.

При изучении потерь  $^3H$ -НА промытые срезы помещали в инкубационные сосудики, содержащие по 2 мл буфера, с ГАМК, метйодидом бикукуллина ( $3 \cdot 10^{-6}$  М) или без них и инкубировали 30 мин при 37°. По окончании инкубации срезы переносили в сцинтилляционные пробирки, заливали 1 мл этанола и оставляли на ночь. Радиоактивность измеряли в сцинтилляционном спектрометре «Интертехник» (Франция) после добавления 10 мл сцинтилляционной смеси (нафталин—100 г, PPO—7 г, PPOP—300 мг в 1 л диоксана).

С целью изучения высвобождения  $^3H$ -НА срезы после промывки помещали в специальные держатели и переносили через каждые 2 мин из одного инкубационного сосудика (с 2 мл буфера при 37°) в другой. Среда содержала ГАМК ( $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  и  $2 \cdot 10^{-2}$  М) и (или)  $K^+$  (20 и 40 мМ) в зависимости от цели опыта. Затем сосудики заливали 0,5 мл этанола и 10 мл сцинтилляционной смеси и измеряли радиоактивность. Получение избытка ионов  $K$  достигалось увеличением концентрации KCl и соответствующим уменьшением концентрации NaCl. Бикукуллин металировали путем его растворения в йодистом метиле и непродолжительного нагревания. Полученный метйодид бикукуллина из раствора экстрагировали водой.

Под термином «потери» в настоящей работе следует понимать уменьшение количества  $^3H$ -НА в срезах после их 30-минутной инкубации, а «высвобождение» — количество  $^3H$ -НА, обнаруженное в среде после инкубации срезов, предварительно аккумуляировавших  $^3H$ -НА.

*Результаты и обсуждение.* Во избежание затруднений и для удобства при анализе сложной картины взаимодействия ГАМК с возбужденными мембранами сначала изучалось действие ГАМК на нервные окончания в отсутствие стимула. При изучении зависимости эффекта кислоты на потери  $^3H$ -НА из срезов гипоталамической области мозга крыс от ее концентрации получена кривая, имеющая форму гиперболы. Половина максимального эффекта наблюдалась при концентрации  $10^{-6}$  М (полумаксимальная концентрация), она не намного меньше полумаксимальной концентрации, деполаризующей мембраны верхних шейных ганглиев [11] и связывающейся с рецепторами из коры больших полушарий мозга крыс [12].

Для получения представления о механизме взаимодействия ГАМК с ее рецепторами на норадренэргических окончаниях из уравнения

$$n = \frac{d \lg \frac{Y_s}{1 - Y_s}}{d \lg [S]},$$

где  $n$ —число Хилла,  $Y_s$ —степень насыщения,  $[S]$ —концентрация ГАМК,

мы графически рассчитали число Хилла в пределах полумаксимальной концентрации. Оно равно 1, что указывает на отсутствие кооперативности во взаимодействии ГАМК с ее рецепторами и относительную простоту механизма этого процесса. И хотя эта величина отличается от числа Хилла, полученного ранее в экспериментах по изучению деполаризации мембран нейронов беспозвоночных посредством ГАМК [13], она, однако, соответствует характеру взаимодействия последней с мембранами верхних шейных ганглиев [11] и связывания с рецепторами, выделенными из коры больших полушарий [12] и мозжечка [14].

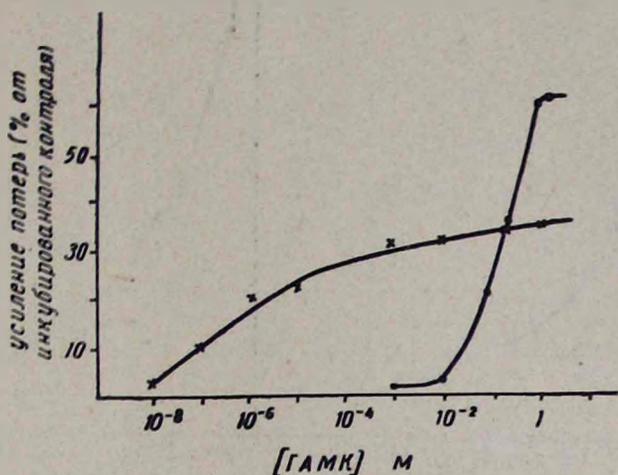


Рис. 1. Действие различных концентраций ГАМК на потери  $^3\text{H}$ -НА из гипоталамических срезов мозга крыс в присутствии (—) и в отсутствие (x—x) МИБ. Результаты представлены в процентах изменения от инкубированного контроля (2100 пк Кюри/мг ткани).

В настоящей работе в качестве блокатора рецепторов ГАМК был использован МИБ, который в нейтральной среде при  $37^\circ$  отличается большей стабильностью по сравнению с бичукуллином и в отличие от него хорошо растворяется в воде [15]. Кроме того, он обладает более мощным блокирующим действием на рецепторы ГАМК [16]. Как видно из рис. 1, МИБ значительно смещает кривую вправо. Однако если он ингибирует эффект низких концентраций ГАМК на потери  $^3\text{H}$ -НА, то при высоких концентрациях вызывает выраженное потенцирование этих сдвигов (средние данные 6-ти опытов). Аналогичная картина наблюдалась и при изучении действия метохлорида бичукуллина на деполаризацию спинных нейронов, вызванную ГАМК [17]. Это потенцирование, вместе с числом Хилла, равным 2,5, осложняет анализ взаимодействия ГАМК—МИБ—рецептор при высоких концентрациях ГАМК.

В дальнейшем для выявления непосредственного действия ГАМК на процесс высвобождения НА мы определяли количество  $^3\text{H}$ -НА в инкубационной среде.

С целью выяснения времени освобождения от неспецифически связанного  $^3\text{H}$ -НА было изучено спонтанное высвобождение его в отсут-

ствие ГАМК. Как видно из рис. 2 (средние данные 5-ти опытов), спустя примерно 24 мин наклон кривой выхода  $^3\text{H}$ -НА из срезов гипоталамуса и коры больших полушарий мозга крыс резко уменьшается, что

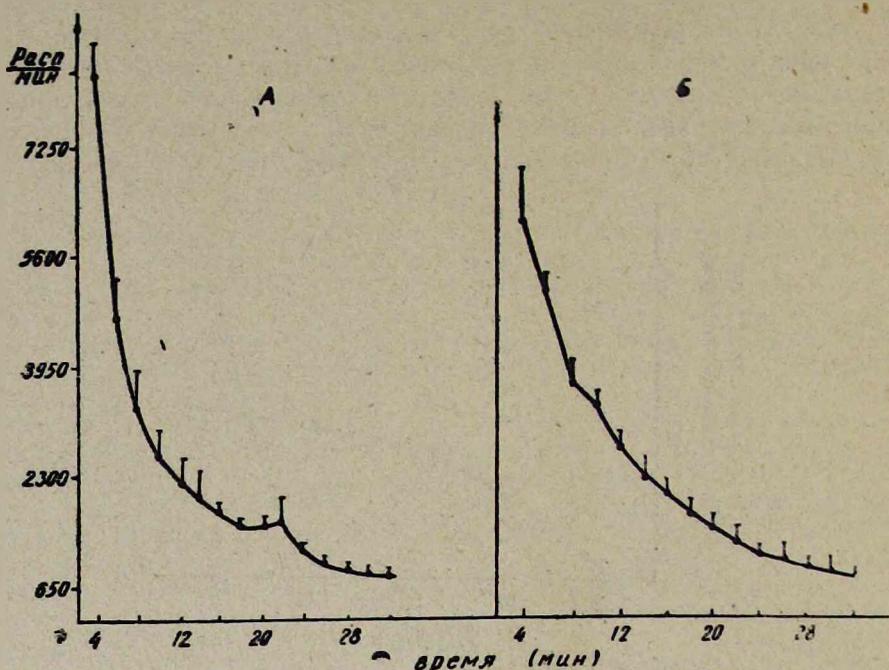


Рис. 2. Спонтанное высвобождение  $^3\text{H}$ -НА из срезов гипоталамуса (А) и коры больших полушарий мозга крыс (Б).

указывает на спонтанное высвобождение специфически захваченного  $^3\text{H}$ -НА. Учитывая это, мы начали отбирать пробы для определения триггера с 26-й минуты инкубации.

В следующей серии опытов изучалось действие различных концентраций ГАМК на высвобождение  $^3\text{H}$ -НА из гипоталамуса (рис. 3, средние данные 6-ти опытов). Увеличение радиоактивности в среде под действием концентраций  $10^{-3}$  и  $10^{-4}$  М согласуется с кривой, представленной на рис. 1, и подтверждает ранее сделанное нами заключение о непосредственном действии ГАМК на процесс высвобождения  $^3\text{H}$ -НА. Показано [10], что ГАМК в концентрации  $10^{-3}$  М также усиливает потери  $^3\text{H}$ -НА из срезов коры больших полушарий. В настоящей работе, как и ранее, установлено активирование спонтанного высвобождения  $^3\text{H}$ -НА из срезов коры больших полушарий мозга под действием  $10^{-3}$  и  $10^{-4}$  М ГАМК (рис. 3). Примечательно, что высокие концентрации ее ( $2 \cdot 10^{-2}$  М) приводят к реверсии эффекта, т. е. к торможению спонтанного высвобождения  $^3\text{H}$ -НА (рис. 3, Б).

С физиологической точки зрения интересно было изучить действие ГАМК на вызванное высвобождение  $^3\text{H}$ -НА. В этих целях использовали 20 и 40 мМ  $\text{K}^+$ . Кривая, представленная на рис. 4 (средние данные

8-ми опытов), показывает, что добавление  $10^{-5}$  М ГАМК в инкубационную среду, содержащую 20 мМ  $K^+$ , не влияет на процесс высвобождения  $^3H$ -НА из гипоталамуса, в то время как высвобождение  $^3H$ -НА из

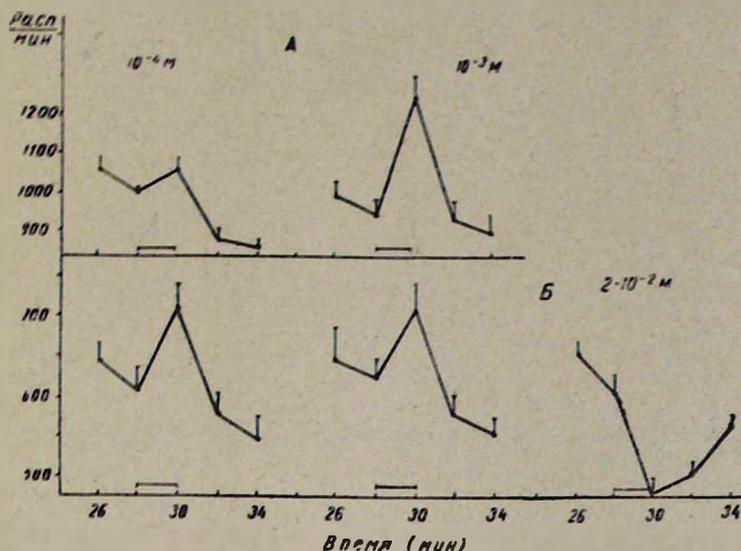


Рис. 3. Действие ГАМК на спонтанное высвобождение  $^3H$ -НА из срезов гипоталамуса (А) и коры больших полушарий (Б).

срезов коры больших полушарий и гипоталамуса, вызванное 40 мМ  $K^+$ , под действием ГАМК усиливается примерно на 30%. Этот факт позволяет сделать вывод о деполаризирующем действии этой кислоты на мембраны норадренэргических окончаний, что, по-видимому, должно подавлять вызванное высвобождение  $^3H$ -НА, так как под действием эндогенной ГАМК имел место аналогичный эффект, как было нами показано ранее (неопубликованные данные). На основании этих двух фактов усиление  $K^+$ —вызванного высвобождения  $^3H$ -НА (рис. 4) почти на 1000 расп/мин (ср. с 300 расп/мин в случае спонтанного высвобождения—рис. 3) из срезов гипоталамуса и коры больших полушарий мы склонны интерпретировать как результат суммарного действия эндогенной и экзогенной ГАМК.

Реверсия эффекта ГАМК на спонтанное высвобождение  $^3H$ -НА из срезов коры больших полушарий, потенцирование действия ее высоких концентраций на потери  $^3H$ -НА из гипоталамических срезов МИБ (вместо ожидаемого торможения ее эффекта) и высвобождение  $^3H$ -НА в ответ на действие 40 мМ  $K^+$  из срезов коры больших полушарий и гипоталамуса при суммарном действии экзогенной и эндогенной ГАМК (в отличие от подавляющего действия одной только эндогенной) поз-

воляют сделать заключение о зависимости эффектов ГАМК на мембраны норадренергических окончаний от концентрации и о возможном изменении механизма действия ее при использовании высоких концентраций.

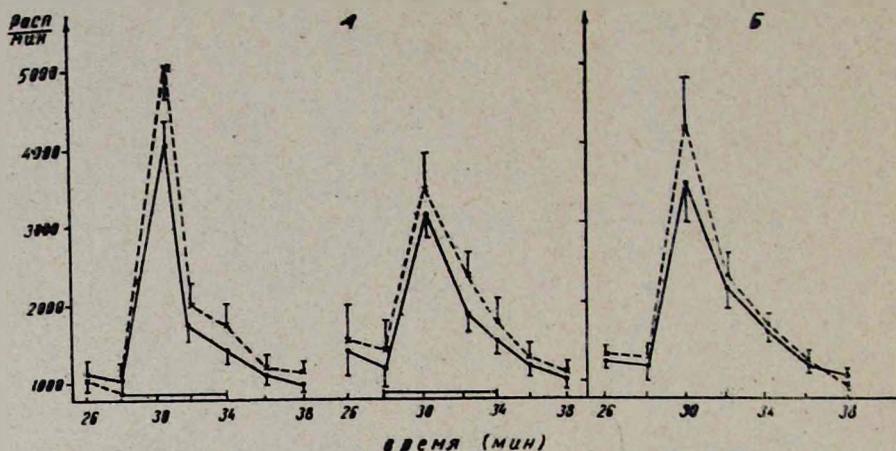


Рис. 4. Действие ГАМК на  $K^+$ —вызванное высвобождение  $^3H$ -НА из срезов гипоталамуса (А) и коры больших полушарий (Б).

Отсутствие эффекта ГАМК на вызванное 20 мМ  $K^+$  высвобождение  $^3H$ -НА из срезов гипоталамуса можно объяснить более слабой стимуляцией и норадренергических, и ГАМК-эргических окончаний. Выяснение этих вопросов требует проведения дальнейших исследований.

Институт биохимии АН АрмССР

Поступило 13.II 1978 г.

**ԳԱՄԱ-ԱՄԻՆԱԿԱՐԱԳԱԹՔՎԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՆԵՐՔՈՆՈՐԱԴՐԵՆԱԼԻՆԻ ԱՆՋԱՏՄԱՆ ԿԱՐԳԱՎՈՐՄԱՆ ՈՐՈՇ ՕՐԻՆԱԶԱՓՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ**

Ա. Ն. ԴԵՄԻՐՃՅԱՆ, Պ. Վ. ԹՈՂԱԼԱՔՅԱՆ, Ն. Հ. ՆՍԱՅԱՆ

Գամա-ամինակարագաթթվի՝ (ԳԱԿԹ) նորադրենդրգիկ ներվային վերջույթի թաղանթի հետ փոխազդման բնույթի պարզաբանման նպատակով ուսումնասիրվել է առնետի ուղեղի հիպոթալամիկ շրջանի կտրվածքներից  $^3H$ -նորադրենալինի (ՆԱ) կորուստի վրա ԳԱԿԹ-ի ազդեցության որոշ օրինաչափություններ նրա ռեցեպտորի հատուկ արգելակիչ՝ մեթյոզիդրիկոկոկոլինի ներկայությամբ և բացակայությամբ: Պարզվել է, որ առնետի հիպոթալամիկ կտրվածքներից  $^3H$ -ՆԱ-ի կորուստի վրա ԳԱԿԹ-ի ազդեցության կախվա-

ծության կորը հիպերբոլիկ ձև ունի և որ այդ կորը տեղաշարժվում է աչ մեթ-  
 յոդիդիդիկոկոլինի ներկայությամբ ու ստանում սիգմոիդ տեսք՝ զգալիորեն  
 ավելի բարձր հաղեցման կետով:

Ստումնասիրվել է նաև ԳԱԿԹ-ի տարբեր կոնցենտրացիաների ազդեցու-  
 թյունը ուղեղի հիպոթալամիկ և մեծ կիսագնդերի կեղևի կտրվածքներից  $^3\text{H}$ -  
 նԱ-ի սպոնտան անջատման վրա: Պարզվել է, որ  $10^{-3}$  և  $10^{-4}$  մոլ ԳԱԿԹ-ը  
 ուժեղացնում է այդ երկու հատվածի կտրվածքներից  $^3\text{H}$ -նԱ-ի սպոնտան  
 անջատումը, մինչդեռ ավելի մեծ կոնցենտրացիան ուղեղի կտրվածքներում  
 արդելակում է  $^3\text{H}$ -նԱ-ի սպոնտան անջատումը:

## CERTAIN ASPECTS OF THE REGULATION OF NORADRENALINE RELEASE BY GABA

A. H. DEMIRJIAN, P. V. TOZALAKIAN, N. H. YESSAIAH

The effect of gamma aminobutyric acid on the spontaneous and  $\text{K}^+$ -evoked release of  $^3\text{H}$ -NA from hypothalamus and cerebral cortical slices of rat has been studied. Some regularities of the influence of this acid on the loss of  $^3\text{H}$ -NA from hypothalamic slices have been studied in the presence and absence of bicuculline methiodide.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Есаян Н. А. Вопросы биохимии мозга, 2, 96, Ереван, 1966.
2. Есаян Н. А., Арменян А. Р., Аракелян Л. Н. Вопросы биохимии мозга, 3, 313, Ереван, 1967.
3. Yessaian N. H., Armentan A. R. and Buntattan H. Ch. J. Neurochem., 16, 1425, 1969.
4. Davidson N. In: Amino Acid Neurotransmitters, 126, Academic Press, London, 1976.
5. Langer S. Z. Biochem. Pharmac., 23, 1793, 1974.
6. Langer S. Z. Br. J. Pharmac., 60, 481, 1977.
7. Stjarne L. In: Handbook of Psychopharmacology (Iversen L. L., Iversen S. D. and Snyder S. H. eds.), 6, 179, Plenum Press, New York, 1976.
8. Starke K., Taube H. D. and Borowski E. Biochem. Pharmac., 26, 259, 1977.
9. Yessaian N. H., Demirjian A. H. and Tozalakian P. V. J. Neurochem., 28, 1151, 1977.
10. Тоэалакян П. В., Демирчян А. А., Есаян Н. А. Вопросы биохимии мозга. Ереван, 12, 127, 1977.
11. Bowery N. G. and Brown D. A. Br. J. Pharmac., 50, 205, 1974.
12. Fiszer De Plasas S. and De Robertis E. J. Neurochem., 25, 547, 1975.
13. Takeuchi A. and Takeuchi N. Fedn. Proc. Fedn. Am. Socs. exp. Biol., 26, 1633, 1967.

14. *Peck E. J., Schaeffer Jr. J. M. and Clark J. H.* In: GABA in Nervous System Function (Roberts E., Chase T. N. and Tower D. B. eds.), 319, Raven Press New York, 1976.
15. *Olsen R. W., Ban M., Miller T. and Johnston G. A. R.* Brain Res., 98, 383, 1975.
16. *Olsen R. W.* In: GABA in Nervous System Function (Roberts E., Chase T. N. Tower D. B. eds.), 287, Raven Press, New York, 1976.
17. *Krnjevic K., Pull E. and Werman R.* Can. J. Physiol. Pharmacol., 55, 670, 1977.

## СОДЕРЖАНИЕ ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ В МОЗГОВОЙ ТКАНИ ПРИ СУДОРОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ

С. С. МУСАЕЛЯН

Установлено, что в разгаре судорог, продуцированных пикротоксином, а также в разгаре и в агональном состоянии стрихниновых судорог количество глутаминовой кислоты в больших полушариях головного мозга крыс не подвергается изменениям. В агональном состоянии судорог, обусловленных действием пикротоксина и кордиамина, а также коразола, отмечается снижение этого показателя.

В предыдущих исследованиях нами было показано, что в разгаре судорог, вызванных различными аналептиками (пикротоксином, коразолом, камфарой, кордиамином, стрихнином), содержание гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в больших полушариях мозга крыс заметным изменениям не подвергается. В агональном же состоянии, перед гибелью животных от судорог, продуцированных указанными реагентами, оно резко возрастает. Кроме того, в разгаре судорог, вызванных препаратом гидразидного ряда тиосемикарбазидом, мы наблюдали значительное снижение этого показателя. Что касается агонального состояния тиосемикарбазидных судорог, то наблюдается возрастание его, почти достигающее нормы [1—3]. Об уменьшении количества ГАМК в мозге во время гидразидных судорог имеются литературные данные [4—10].

Как известно, ГАМК образуется из глутаминовой кислоты (ГЛУ) в результате  $\alpha$ -декарбоксилирования специфической декарбоксилазой [11—15], а трансаминирование ГАМК с  $\alpha$ -кетоглутаровой кислотой снова дает образование ГЛУ [16—19]. В этой связи интересно было выяснить, подвергается ли изменению содержание ГЛУ в больших полушариях мозга крыс при судорожных состояниях, вызванных аналептиками пикротоксином, коразолом, кордиамином, стрихнином, а также гидразидом тиосемикарбазидом.

*Материал и методика.* Количество ГЛУ определялось методом хроматографического разделения на бумаге. Опыты проводились на белых крысах-самцах. Крысы замораживались целиком, погружением в жидкий кислород. Мозговая ткань обрабатывалась по методике Робертса и сотр. [20] с небольшими изменениями.

*Результаты и обсуждение.* Содержание ГЛУ в больших полушариях мозга крыс в состоянии относительного покоя (норма), по нашим данным, составляет в среднем 184,5 мг%.

В табл. 1 представлены данные о содержании ГЛУ в мозге крыс после внутрибрюшинного введения пикротоксина в дозе 1 мг/100 г веса.

Судороги наступали через 10—20 мин. Часть крыс погружали в жидкий кислород спустя 2—3 мин после начала судорог (в разгаре судорог), другую часть замораживали через 10—25 мин после начала судорог (в агональном состоянии).

Т а б л и ц а 1  
Содержание ГЛУ (мг%) в больших полушариях мозга крыс при судорожном состоянии, вызванном пикротоксином ( $M \pm m$ )

| Норма            | После начала судорог через: |                             |
|------------------|-----------------------------|-----------------------------|
|                  | 2—3 мин                     | 10—25 мин                   |
| 186,5±8,3<br>(7) | 176,9±10,3<br>(8)<br>P>0,4  | 148,5±11,3<br>(9)<br>P>0,05 |

Результаты опытов свидетельствуют о том, что содержание ГЛУ в больших полушариях мозга через 2—3 мин после начала судорог почти не меняется, в то время как в агональном состоянии оно выражено уменьшается. В контрольных опытах с внутрибрюшинным введением физиологического раствора изменений в содержании ГЛУ в мозге не наблюдалось.

В следующих опытах мы определяли содержание ГЛУ в мозговой ткани крыс при судорожном состоянии, вызванном внутрибрюшинным введением коразола в дозе 10 мг/100 г веса (табл. 2).

Судорожные приступы возникали через 0,5—1,5 мин. Часть крыс погружали в жидкий кислород спустя 3 мин после начала судорог, другую часть замораживали через 10—15 мин (в агональном состоянии).

Т а б л и ц а 2  
Содержание ГЛУ (мг%) в больших полушариях мозга крыс при судорожном состоянии, вызванном коразолом ( $M \pm m$ )

| Норма            | После начала судорог через: |                             |
|------------------|-----------------------------|-----------------------------|
|                  | 3 мин                       | 10—15 мин                   |
| 186,5±8,3<br>(7) | 133,5±8,2<br>(5)<br>P<0,025 | 149,1±10,9<br>(7)<br>P<0,05 |

Судя по результатам опытов, содержание ГЛУ в больших полушариях мозга спустя 3 мин после начала судорог, вызванных коразолом, выражено уменьшается. В агональном состоянии также наблюдается заметное снижение его.

В табл. 3 приведены данные о содержании ГЛУ в больших полушариях мозга после внутрибрюшинного введения кордиамина в дозе 0,5 мг/100 г веса.

Судороги возникали спустя 0,5 мин—1 час 20 мин. ГЛУ определяла через 3 мин после начала судорог, а также через 7—30 мин (в агональном состоянии).

Таблица 3  
Содержание ГЛУ (мг%) в больших полушариях мозга крыс при судорожном состоянии, вызванном кордиаминном ( $M \pm m$ )

| Норма               | После начала судорог через:    |                                 |
|---------------------|--------------------------------|---------------------------------|
|                     | 3 мин                          | 7—10 мин                        |
| 185,2 ± 11,1<br>(7) | 160,7 ± 1,5<br>(5)<br>P > 0,05 | 146,0 ± 11,4<br>(7)<br>P < 0,05 |

Результаты опытов говорят о том, что содержание ГЛУ в полушариях мозга крыс в разгаре кордиаминных судорог незначительно уменьшается, в агональном же состоянии—заметно снижается.

В дальнейшем в опытах использовался стрихнин, который вводился в дозе 0,25 мг/100 г веса, внутрибрюшинно.

Судороги появились спустя 2—20 мин после введения препарата. Часть крыс погружали в жидкий кислород через 5 сек после начала тетанических судорог, в разгаре судорожных припадков. Другую часть замораживали через 10—30 сек после начала судорог (в агональном состоянии).

Приведенные в табл. 4 данные показывают, что через 5 сек, а также спустя 10—30 сек после возникновения стрихниновых судорог в содержании ГЛУ в больших полушариях мозга не отмечалось никаких изменений.

Таблица 4  
Содержание ГЛУ (мг%) в больших полушариях мозга крыс при судорожном состоянии, вызванном стрихнином ( $M \pm m$ )

| Норма               | После начала судорог через:   |                               |
|---------------------|-------------------------------|-------------------------------|
|                     | 5 сек                         | 10—30 сек                     |
| 187,0 ± 3,8<br>(13) | 183,1 ± 7,5<br>(4)<br>P > 0,5 | 190,0 ± 5,1<br>(9)<br>P > 0,2 |

У части крыс спустя 10—30 сек после возникновения стрихниновых судорог агональное состояние не развивалось, а продолжались судороги с межприступными периодами. Этих крыс замораживали спустя

20—30 мин после начала судорог в относительно спокойном состоянии. Изучаемый показатель составлял  $187.5 \pm 7.7$  (5) мг% при той же норме, т. е. также не претерпевал изменений.

В опытах по определению уровня ГЛУ при гидразидных судорогах мы вводили хлористоводородный тиосемикарбазид в дозе 50 мг/100 г веса, внутривенно.

Судороги возникали через 19—29 мин после введения препарата, с длительными межприступными периодами.

Данные, приведенные в табл. 5, показывают, что через 14—16 мин после начала судорог (в разгаре) и спустя 17—35 мин (в агональном состоянии) содержание ГЛУ в больших полушариях мозга крыс значительно возрастает, что согласуется с литературными данными.

Таблица 5  
Содержание ГЛУ (мг%) в больших полушариях  
мозга крыс при судорожном состоянии,  
вызванном тиосемикарбазидом ( $M \pm m$ )

| Норма                  | После начала судорог через:           |                                      |
|------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
|                        | 14—15 мин                             | 17—35 мин                            |
| $179,4 \pm 3,1$<br>(6) | $211,2 \pm 2,6$<br>(5)<br>$P < 0,005$ | $212,8 \pm 5,0$<br>(3)<br>$P < 0,05$ |

Таким образом, данные о содержании ГЛУ в больших полушариях головного мозга крыс в разгаре судорожных приступов, вызванных пикротоксином и стрихнином, не выявляют заметных отклонений от нормы. В разгаре коразоловых судорог наблюдается выраженное снижение изучаемого показателя, хотя содержание ГАМК в аналогичных условиях, как показали предыдущие опыты, не было повышенным. В агональном состоянии, вызванном действием пикротоксина и коразола, содержание ГЛУ в мозге заметно уменьшается, чем можно объяснить резкое повышение уровня ГАМК [1—3]. Вероятно, в этих условиях происходит сдвиг рН мозговой ткани в кислую сторону, что повышает активность глутаматдекарбоксилазы, оптимум действия которой, как установлено Робертсом, находится при рН 6,4—6,5 [12].

Хотя в агональном состоянии стрихниновых судорог содержание ГЛУ в мозговой ткани не подвергается изменениям, количество ГАМК резко увеличивается, что указывает на существование других механизмов образования ГАМК. Возможно, при этом она высвобождается из «связанной» формы, которую описал Эллиот [21—23]. Поскольку под влиянием различных условий высвобождение ГАМК из синапсом усиливается [24, 25], можно предположить также, что в агональном состоянии стрихниновых судорог увеличение уровня ее в мозге происходит вследствие высвобождения из синаптических везикул.

Как известно, ГАМК легко трансаминируется в тканях с образованием полуальдегида янтарной кислоты. Кроме того, она, вероятно, может дезаминироваться, также образуя янтарный полуальдегид [26]. По нашим неопубликованным данным о влиянии ГАМК на содержание аминокислот в мозге и внутренних органах после внутрибрюшинного введения, значительно уменьшается количество аспарагиновой кислоты и лизина, возрастает уровень аланина, при неизменном содержании ГЛУ в сердечной мышце крыс. Эти изменения достоверны, что, с одной стороны, говорит о вероятном трансаминировании аспарагиновой кислоты и лизина с образовавшимся вследствие переаминирования либо, возможно, дезаминирования ГАМК полуальдегидом янтарной кислоты, с другой стороны, о том, что, как ранее было показано [3, 26—28], наряду с  $\alpha$ -кетоглутаровой кислотой ГАМК, вероятно, может вступить в реакцию трансаминирования и с пировиноградной кислотой. Не исключено, что увеличение количества аланина может происходить вследствие конкурентного переаминирования ГАМК с  $\alpha$ -кетоглутаровой кислотой вместо аланина. Поэтому повышение уровня ГАМК в мозге крыс в агональном состоянии стрихниновых судорог, вероятно, можно объяснить также переаминированием аспарагиновой кислоты, и возможно других аминокислот, с полуальдегидом янтарной кислоты. Не исключено и аминирование последней.

Увеличение количества ГАМК в агональном состоянии нитритной гипоксии [29] сопровождается достоверным уменьшением содержания ГЛУ в мозге крыс. Как известно, судорожные состояния сопровождаются гипоксией.

Тиосемикарбазид приводит к резкому увеличению содержания ГЛУ в мозговой ткани вследствие подавления активности ею декарбоксилазы, что вызывает значительное уменьшение количества ГАМК и появление судорог.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего детального изучения биохимических механизмов, лежащих в основе судорожных приступов.

Институт биохимии АН АрмССР

Поступило 15.XI 1977 г.

## ԴՆՈՒՏԱՄԻՆԱԹԹՎԻ ՔԱՆԱԿԸ ՈՒՂԵՂԱՅԻՆ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔՈՒՄ ՑՆՑՈՒՄՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ս. Ս. ՄՈՒՍԱՅԵԼՅԱՆ

Նախորդ փորձերը ցույց տվեցին, որ անալեսպտիկներով (պիկրոտոքսին, կորազոլ, կամֆարա, կորդիամին, ստրիխնին) պայմանավորված ցնցումների բուռն պահին դամա-ամինակարագաթթվի քանակը առնետների ուղեղի մեծ կիսագնդերում նկատելի փոփոխման չի ենթարկվում:

Տվյալ փորձերում նկատված է, որ պիկրոտոքսինով պայմանավորված ցնցումների բուռն պահին, ինչպես նաև ստրիխնինային ցնցումների բուռն

պահին և ազոնալ վիճակում գլուտամինաթթվի քանակը ուղեղային հյուսվածքում չի ենթարկվում փոփոխության: Պիկրոտոքսինով առաջացված ցնցումների ազոնալ վիճակում, կորազոլով և կորդիամինով պայմանավորված ցնցումների ժամանակ առնետների գլխուղեղում նկատվում է գլուտամինաթթվի քանակի նվազում:

## GLUMATIC ACID CONTENTS IN NERVOUS TISSUES DURING SEIZURES

S. S. MUSAEIAN

Glumatic acid contents considerably decreased during seizures stimulated by corasol. Opposite phenomenon is observed in the case of injection of thiosemicarbaside. During seizures stimulated by strichnine no changes in the glumatic acid contents have been observed.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Мусаелян С. С. Сб. Нервная система, 3, 17, Л., 1962.
2. Мусаелян С. С. Тез. докл. конф. по вопросам гипоксии и биохимии нервной и мышечной систем, посвящ. памяти Г. Е. Владимирова. Л., 42, 1962.
3. Мусаелян С. С. Автореф. канд. дисс., Ереван, 1971.
4. Killam K. F., Bain J. A. J. Pharmacol. Exp. Therap., 119, 255, 1957.
5. Killam K. F. J. Pharmacol. Exp. Therap., 119, 263, 1957.
6. Killam K. F. Fed. Proc., 17, 1018, 1958.
7. Killam K. F., Dasgupta S. R., Killam E. K. Inhibition in the nervous system and gamma-aminobutyric acid. Pergamon Press, 302, 1960.
8. Шатунова Н. Ф., Сытинский Н. А. Сб. Нервная система. 12, Л., 1962.
9. Бужинская А. В., Верещагин С. М., Сытинский Н. А. Вестн. Ленинградского ун-та, 3, 140, 1963.
10. Чикваидзе В. Н. III Всесоюзн. конф. по биохимии нервной системы, 181, Ереван, 1963.
11. Roberts E., Frankel S. J. Biol. Chem., 187, 55, 1950.
12. Roberts E., Frankel S. J. Biol. Chem., 188, 789, 1951.
13. Roberts E., Frankel S. J. Biol. Chem., 190, 505, 1951.
14. Awapara J., Landua A. J., Fuerst R., Seale B. J. Biol. Chem., 187, 35, 1950.
15. Wingo W. S., Awapara J. J. Biol. Chem., 187, 267, 1950.
16. Roberts E., Brecoff H. M. J. Biol. Chem., 201, 393, 1953.
17. Bessman S. P., Rosen J., Layne E. C. J. Biol. Chem., 201, 385, 1953.
18. Roberts E. Arch. Biochem. Bioph., 48, 395, 1954.
19. Roberts E., Rothstein M., Baxter C. F. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 97, 796, 1958.
20. Roberts E., Frankel S., Harman P. J. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 74, 383, 1950.
21. Elliott K. A. C., Van Gelder N. M. Fed. Proc., 17, 216, 1958.
22. Elliott K. A. C., Van Gelder N. M. J. Physiol., 153, 423, 1960.
23. Elliott K. A. C. Proc. Royal Soc. Canada, 5, 15, 1961.

24. Osborne R. H., Bradford H. F., Jones D. I. J. Neurochem., 21, 407, 1973.
25. Bradford H. F., Bennet G. W., Thomas A. J. J. Neurochem., 22, 495, 1973.
26. Демин Ю. М., Мусалли С. С., Карапетян В. С., Осипова Э. Н., Акопян Дж. А. Вопросы биохимии мозга, 1, 45, Ереван, 1964.
27. Бунятыян Г. Х. Проблемы нейрохимии, 146, М.—Л., 1966.
28. Бунятыян Г. Х., Егилян В. Б., Туршян Г. А. Вопросы биохимии мозга, 1, 27, Ереван, 1964.
29. Мусалли С. С. III Всесоюзн. конф. по биохимии нервной системы, 175, Ереван, 1963.

## АКТИВНОСТЬ МОНОАМИНОКСИДАЗЫ В МОЗГЕ КРЫС ПРИ ТЕРМИНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ И В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ОЖИВЛЕНИЯ ОРГАНИЗМА

К. А. ҚАЗАРЯН, Э. Е. НАЗАРЕТЯН

Изучена активность моноаминоксидазы в целом мозге крыс при терминальных состояниях и в восстановительном периоде после оживления организма в динамике.

Обнаружены значительные изменения активности фермента: понижение при уретановом наркозе и повышение при смертельном кровопускании. При клинической смерти (глубокой гипоксии) имеет место резкое снижение активности MAO, а в постреанимационном периоде — постепенное восстановление ее.

Одним из важных вопросов патохимии обмена веществ является изучение патохимических основ деятельности центральной нервной системы (ЦНС) при терминальных состояниях. Терминальные состояния организма и восстановительный период после оживления часто сопровождаются значительными сдвигами в обмене легкоомобилизуемых и биоактивных веществ в мозге и в эффекторных органах. Количественные соотношения катехоламинов и серотонина, а также других нейромедиаторов играют исключительно важную роль в поддержании тонуса ЦНС, гомеостаза, в приспособительных реакциях организма.

Нами ранее были показаны значительные изменения в содержании серотонина и катехоламинов в мозге при терминальных состояниях и восстановлении жизненных функций организма. Для изучения причин, вызывающих эти изменения, мы исследовали активность моноаминоксидазы (MAO)/моноамин:  $O_2$  — оксидоредуктаза (дезаминирующая); КФ 1.4.3.4/ в мозге при терминальных состояниях и в постреанимационном периоде в динамике.

*Материал и методика.* Исследования проводили на белых крысах-самцах. Опыты ставили в пяти сериях: контроль, уретановый наркоз, смертельное кровопускание, экспериментальная клиническая смерть и оживление организма с определением активности фермента в указанные периоды, а также на 10-й, 20-й, 40-й и 80-й мин после оживления организма. Животных второй и последующих серий опытов подвергали уретановому наркозу в дозе 100 мг/100 г веса животного внутривентральному введению. В третьей серии опытов на фоне уретанового наркоза производили кровопускание из левой сонной артерии путем ее препаровки для получения модели клинической смерти. Полный выход крови из организма соответствовал в среднем восьмой минуте после начала кровопускания. В пятой серии опытов на фоне клинической смерти производили оживление организма методом Неговского [1] в видеизменении Левина [2] путем внутривенного пагнетания выпущенной крови. Подопытных животных в нужный момент исследова-

вия замораживали в жидком азоте для фиксации и регистрации биохимических сдвигов в мозге.

Активность МАО определяли по методике Горкина и сотр. [3], основанной на том, что при окислительном дезаминировании п-нитрофенилэтиламина образуется окрашенное вещество квинцентного строения, обладающее максимумом поглощения в водных растворах при 420—450 мкм [4]. Оптическую плотность опытной пробы измеряли против контрольной сразу же после добавления субстрата при 450 мкм на спектрофотометре СФ-4, с термостатируемым кюветодержателем при 37°. Измерения повторяли каждые 0,5 сек в течение 6 мин. За единицу активности фермента принимали такое его количество, которое в стандартных условиях вызывает увеличение оптической плотности на 0,001 за 1 мин.

*Результаты и обсуждение.* Результаты исследований активности МАО мозга крыс при терминальных состояниях и в восстановительном периоде после оживления организма на 10-й, 20-й, 40-й и 80-й мин приведены в таблице.

Как показывают данные таблицы, активность МАО в целом мозге у контроля составляет  $20,20 \pm 0,40$  единиц ферментной активности на 1 мл гомогената, что совпадает с данными Горкина и сотр. [3]. Известно, что МАО в организме может осуществлять окислительное дезаминирование моноаминов, инактивируя многие биогенные амины, и, тем самым, участвовать в регуляции уровня этих веществ в нервных структурах и поддерживать физиологическую активность ЦНС. О важной роли МАО в обмене моноаминов и функциях головного мозга свидетельствует также тот факт, что данные о местонахождении моноаминэргических нейронов в основном совпадают с таковыми о распределении МАО в ЦНС различных животных.

Подробное обсуждение современных представлений о природе и свойствах МАО дано в ряде обзоров [5—7]. Встречается много работ, подтверждающих существование множественных форм МАО [8—10], в том числе и в нервной ткани [11—14]. Обнаружены также видовые различия в субстратной специфичности МАО [15].

В литературе достаточно данных относительно внутриклеточной локализации МАО. Экспериментальный материал показывает, что моноаминоксидаза локализуется во внешней и внутренней мембранах митохондрий, а также в микросомах, цитоплазматических мембранах, в ядрах и ядерных оболочках различных органов [16—19].

В наших экспериментах при уретановом наркозе имеет место достоверное понижение активности МАО, что во времени соответствует повышению количества серотонина в мозге и, по всей вероятности, находится во взаимосвязи с количественным сдвигом в его содержании при этом же функциональном состоянии. Смертельное кровоупускание вызывает повышение активности МАО по сравнению с данными, полученными в экспериментах с уретановым наркозом, и с контролем, что во времени также соответствует понижению количества всех трех изученных нами моноаминов в целом мозге.

При клинической смерти имеет место значительное понижение (почти в 2 раза) активности МАО по сравнению с данными, полученными в

Таблица

Активность МАО в головном мозге крыс при терминальных состояниях и в восстановительном периоде после оживления организма, единица активности/мл гомогената,  $M \pm m$

| Контроль         | Уретановый паркоз | Смертельное крово-<br>пускание | Клиниче-<br>ская смерть | Время после оживления, мин |                  |                   |                   |
|------------------|-------------------|--------------------------------|-------------------------|----------------------------|------------------|-------------------|-------------------|
|                  |                   |                                |                         | 10-я                       | 20-я             | 40-я              | 80-я              |
| $20,20 \pm 0,40$ | $17,18 \pm 0,324$ | $22,05 \pm 0,40$               | $12,3 \pm 0,462$        | $15,51 \pm 0,419$          | $16,3 \pm 0,387$ | $17,53 \pm 0,209$ | $19,97 \pm 0,532$ |
| n 16             | 12                | 8                              | 7                       | 6                          | 6                | 6                 | 6                 |
| $\pm 1,586$      | $\pm 1,122$       | $\pm 1,157$                    | $\pm 1,222$             | $\pm 1,027$                | $\pm 0,948$      | $\pm 0,513$       | $\pm 1,304$       |
| P                | <0,001            | <0,02                          | <0,001                  | <0,001                     | <0,001           | <0,001            | >0,5              |

опытах со смертельным кровоизлиянием. Как было показано в наших прежних опытах, содержание всех исследуемых моноаминов в целом мозге в этой серии опытов также уменьшалось. Доведова и др. [20] обнаружили в условиях острой гипоксии подавление активности ферментов окислительного и медиаторного обмена и нарушение ультраструктуры отдельных компонентов нейрона. Снижение активности МАО отмечается также при экзогенном стрессе и при экспериментальной черепно-мозговой травме, с последующим восстановлением активности фермента после прекращения стресса и стимуляции деятельности нервной системы [21, 22].

В восстановительном периоде уже на 10-й мин исследования отмечается некоторое повышение активности МАО по сравнению с данными, полученными при клинической смерти. В последующие 20, 40 и 80 мин исследований активность фермента, постепенно повышаясь, к 80-й мин почти достигает уровня контроля. Таким образом, активность МАО претерпевает значительные изменения при терминальных состояниях и в восстановительном периоде после оживления организма.

Анализ данных об активности МАО и количественных сдвигов в содержании моноаминов в мозге показал, что не при всех исследованных нами патологических состояниях имеет место соответствие между изменением активности фермента и сдвигами в содержании моноаминов, что, по всей вероятности, можно объяснить состоянием и других ферментов, участвующих в метаболизме моноаминов при терминальных состояниях.

Уменьшение активности МАО при клинической смерти и низкая активность ее на первых этапах восстановительного периода определенным образом согласуется с данными других авторов [23], показавших прямую зависимость между активностью фермента и степенью недостатка кислорода в ткани мозга. В связи с этим становится ясным тот факт, что чем тяжелее гипоксическое состояние, тем менее активен фермент, что послужило основанием для некоторых исследователей считать МАО индикатором гипоксического состояния организма.

Ереванский государственный медицинский институт,  
НИИ биосинтетических реакций мозга

Поступило 18.I 1978 г

**ԱՌՆՅՏՆԵՐԻ ՈՒՂԵՂՈՒՄ ՄՈՆՈԱՄԻՆՈՔՍԻԴԱԶԱՅԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ  
ՕՐԳԱՆԻԶՄԻ ՍԱՀՄԱՆԱՅԻՆ ՎԻՃԱԿՆԵՐՈՒՄ  
ԵՎ ՀԵՏՎԵՐԱԿՆԵԴԱՆԱՑՄԱՆ ՇՐՋԱՆՈՒՄ**

**Կ. Հ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Է. Ե. ՆԱԶԱՐԵԹՅԱՆ**

*Ուսումնասիրվել է մոնոամինօքսիդազայի ակտիվությունը (ՄԱՕ) առնետների ամբողջական ուղեղում՝ օրգանիզմի սահմանային վիճակներում և հետվերակենդանացման շրջանում (10-րդ, 20-րդ, 40-րդ և 80-րդ րոպեներում): Հետազոտությունների ընթացքում հայտնաբերվել են ֆերմենտի ակտի-*

վության նկատելի տեղաշարժեր: ՄԱՕ-ի ակտիվութիւնը իջնում է ուրետա-  
նային անզգայացման ժամանակ և որոշ չափով բարձրանում՝ մահացու ար-  
յունառության դեպքում:

Կլինիկական մահվան ժամանակ տեղի է ունենում ՄԱՕ-ի ակտիվության  
խիստ անկում, իսկ հետվերակենդանացման շրջանում նկատվում է ֆերմեն-  
տի ակտիվության վերականգնում: ՄԱՕ-ի ակտիվության նորմալացումը  
նկատվում է 80-րդ րոպեում:

## MONOAMINE OXIDASE ACTIVITY IN RAT BRAIN IN TERMINAL STATES AND AT RESTORATION PERIOD FOLLOWING THE REANIMATION OF THE ORGANISM

K. H. KAZARIAN, E. E. NAZARETIAN

The activity of monoamine oxidase (MAO) has been studied in the whole brain of rats in terminal states and restoration period following dynamic reanimation.

Considerable changes have been found in the activity of enzyme in terminal states and restoration period. The activity of MAO is decreased at urethane anaesthesia and is somewhat increased in letal hemorrhage. During the clinical death the activity of MAO is greatly decreased and at the period of reanimation the activity of enzyme is gradually restored.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Неговский В. А. Оживление организма и искусственная гипотермия. М., 1960.
2. Левин Ю. М., Словицкая Б. И. Бюлл. эксперим. биологии и мед., 12, 27, 1964.
3. Брусова Л. В., Вьюгова Л. А., Горкин В. З. Укр. биохим. журн., 37, 3, 463, 1965.
4. Zeller E. A., Buerki H. R., Ishimaru I. Fed. Proc., 21, 271, 1962.
5. Гурьянова А. Д., Буданцев А. Ю. Успехи соврем. биолог., 79, 2, 184, 1975.
6. Youdim M. B. H. Mod. Probl. Pharmacopsychiat. 10, (Basel e. a.), 65, 1975.
7. Youdim M. B. H., Holzbauer M. J. Neural Transm., 38, 3—4, 193, 1976.
8. Горкин В. З. ЖВХО им Д. И. Менделеева, 21, 2, 181, 1976.
9. Hauslay M. D., Tipton K. F. Biochem. J., 139, 3, 645, 1974.
10. Orelund L., Kinemuchi H., Stigbrand T. Arch. Biochem. and Biophys., 159, 2, 854, 1973.
11. McCauley R., Racker E. Mol. a. Cell. Biochem. (formerly: Enzymologia), 1, 1, 73, 1973.
12. Suzuki Q., Yagi K. Experimentia, 32, 1, 13, 1976.
13. Waldmeier P. C., Dellni-Stula A., Maitre L. Naunyn Schmiedegergs Pharmacol., 292, 1, 9, 1976.
14. Yang H. Y., Neff N. H. J. Pharmacol. a. Exp. ther., 189, 3, 733, 1974.
15. Weiner N. Federat Proc., 18, 457, 1959.

16. Анто́в Э. А., Бро́нская Л. М., Го́ркин В. З., Э́льпинер И. Е. *Вопр. мед. хими*, 16, 176, 1970.
17. Анде́рс В. Н., Да́выдова А. Н., Бу́хвалов И. В. *Цитология*, 18, 12, 1510, 1976.
18. Arnair G. R., Robertis E. D. J. *Neurochem.*, 9, 503, 1962.
19. Yoo B. Y., Oreland L. *Histochemistry*, 46, 2, 131, 1976.
20. До́ведова Е. Л., Бо́голепов Н. Н., Гре́штейн Л. М. *Тр. Горьков. мед. ин-та*, 63, 83, 1975.
21. Про́мыслов М. Ш., Ба́скаева Т. С. *Бюлл. эксперим. биологии и мед.*, 79, 2, 38, 1975.
22. Ма́уга G., Ва́ссари A. *Experimenta*, 31, 2, 191, 1975.
23. Ру́банова Н. А., Фо́кин В. М., Се́менова Т. С., Бо́былева Т. Ф., Ва́рыпаева И. С. *Тр. Горьков. мед. ин-та*. 63, 65, 1975.



Однако в ряде работ показано наличие, наряду с растворимым ферментом, микросомального в скелетных мышцах [10], митохондриального и ядерного в мозге [11—13], а также фермента, связанного с мембранами, в эритроцитах человека [14] и печени [15]. В наших опытах, преследующих цель изучить локализацию АМФ-дезаминазы в почечной ткани (табл. 1), непосредственное дезаминирование АМФ отмечалось в растворимой фракции. Как видно из данных, приведенных в табл. 1, в

Таблица 1

Субклеточная локализация АМФ-аминогидролазной активности почечной ткани (прирост аммиака и фосфата по сравнению с инкубированным контролем, мкмоль/10 мг белка; средние данные 6 опытов)

| Субстраты | Ядра            |                 | Митохондрии     |                 | Микросомы       |                 | Гиалоплазма     |                 |
|-----------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|           | NH <sub>3</sub> | Ф <sub>II</sub> |
| АМФ       | 2,1±0,3         | 3,5±0,3         | 1,4±0,1         | 6,9±0,6         | 0,6±0,02        | 0,8±0,03        | 3,3±0,3         | 2,4±0,2         |
| АМФ+АТФ   | 2,6±0,2         | 12,0±1,3        | 1,9±0,3         | 10,2±0,9        | 0,7±0,03        | 1,4±0,4         | 5,9±0,7         | 5,1±0,4         |
| АМФ+ГК    | 2,0±0,2         | 4,3±0,4         | 1,7±0,2         | 7,4±0,7         | 0,3±0,01        | 0,7±0,02        | 3,4±0,2         | 3,1±0,3         |
| АТФ       | —               | 5,8±0,6         | —               | 2,9±0,2         | —               | —               | 0,7±0,02        | 4,1±0,3         |

ядерной и митохондриальной фракциях образование аммиака сопровождается интенсивным дефосфорилированием АМФ. Во фракции микросом отмечалась весьма низкая АМФ-дезаминазная и АМФ-фосфогидролазная активность. Причем во всех трех фракциях такие эффективные активаторы АМФ-аминогидролазы, как АТФ и ГК, не вызывали заметного увеличения образования аммиака из АМФ. Из той же таблицы следует, что в растворимой фракции имеет место прирост аммиака и фосфата из АМФ, по сравнению с инкубированным контролем. Активность АМФ-дезаминазы в этой фракции возрастает в присутствии АТФ—аллостерического активатора фермента из разных животных тканей [13, 16—18]. Количество аммиака, образованного из АМФ в присутствии АТФ, более чем в 5 раз превосходит продукцию фосфата по сравнению с контрольными пробами, содержащими только АТФ (5,2 мкМ аммиака соответствует 1 мкМ фосфата). Между тем, во фракциях ядер, митохондрий и микросом в присутствии АТФ дефосфорилирование АМФ значительно превалирует над его дезаминированием. Как и в этих фракциях, ГК не оказывает влияния на продуцирование аммиака из АМФ в растворимой фракции. Попытка ингибировать процесс дефосфорилирования АМФ с помощью ЭДТА не увенчалась успехом, так как добавление его приводит не только к подавлению АМФ-фосфогидролазной активности, но и вызывает существенное ингибирование продукции аммиака из АМФ.

В последующих экспериментах мы изучали АМФ-дезаминазную активность почечной ткани в зависимости от рН среды (табл. 2). Оптимум действия АМФ-дезаминазы в мышечной ткани различных животных, в зависимости от буферной среды, в которой определялась активность фер-

Таблица 2

Динамика образования  $\text{NH}_3$  и  $\text{Ф}_\Pi$  в растворимой фракции почек крыс в зависимости от pH (прирост  $\text{NH}_3$  и  $\text{Ф}_\Pi$  по сравнению с инкубационным контролем,  $\mu\text{кмоль}/10$  мг белка; средние данные 8-ми опытов)

| Субстрат  | Буфер—имидазол-HCl |                |               |                |               |                | Буфер трис-HCl |                |               |                |                |                |                |                |
|-----------|--------------------|----------------|---------------|----------------|---------------|----------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
|           | pH 6,2             |                | pH 6,6        |                | pH 7,0        |                | pH 7,0         |                | pH 7,5        |                | pH 8,0         |                | pH 8,5         |                |
|           | $\text{NH}_3$      | $\text{Ф}_\Pi$ | $\text{NH}_3$ | $\text{Ф}_\Pi$ | $\text{NH}_3$ | $\text{Ф}_\Pi$ | $\text{NH}_3$  | $\text{Ф}_\Pi$ | $\text{NH}_3$ | $\text{Ф}_\Pi$ | $\text{NH}_3$  | $\text{Ф}_\Pi$ | $\text{NH}_3$  | $\text{Ф}_\Pi$ |
| АМФ       | $3,3 \pm 0,2$      | $3,7 \pm 0,4$  | $3,2 \pm 0,3$ | $3,6 \pm 0,2$  | $3,7 \pm 0,2$ | $2,4 \pm 0,1$  | $4,3 \pm 0,3$  | $2,3 \pm 0,1$  | $2,7 \pm 0,2$ | $2,7 \pm 0,1$  | $2,5 \pm 0,3$  | $3,0 \pm 0,1$  | $2,0 \pm 0,1$  | $3,0 \pm 0,3$  |
| АМФ+АТФ+К | $6,7 \pm 0,4$      | $8,4 \pm 0,6$  | $6,2 \pm 0,7$ | $8,8 \pm 0,8$  | $6,8 \pm 0,4$ | $8,0 \pm 0,4$  | $7,4 \pm 0,5$  | $8,2 \pm 0,4$  | $5,6 \pm 0,3$ | $8,0 \pm 0,4$  | $4,0 \pm 0,2$  | $7,0 \pm 0,3$  | $3,0 \pm 0,2$  | $6,5 \pm 0,4$  |
| АТФ+К     | $1,2 \pm 0,09$     | $8,2 \pm 0,9$  | $1,3 \pm 0,1$ | $8,0 \pm 0,5$  | $1,6 \pm 0,2$ | $7,8 \pm 0,5$  | $1,3 \pm 0,1$  | $8,0 \pm 0,3$  | $1,4 \pm 0,1$ | $8,2 \pm 0,6$  | $1,0 \pm 0,02$ | $7,2 \pm 0,5$  | $0,8 \pm 0,02$ | $6,7 \pm 0,8$  |

Таблица 3

Образование аммиака и фосфата из АМФ, АДФ и аденозина в растворимой фракции коркового и мозгового слоев почек крыс (прирост аммиака и фосфата по сравнению с инкубированным контролем,  $\mu\text{кмоль}/10$  мг белка; средние данные 8-ми опытов)

## Корковый слой

|                | АМФ           | АМФ+АТФ       | АМФ+ГК        | АМФ+К         | Аденозин.     | Аденозин<br>+АТФ | АТФ           | АДФ           |
|----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|------------------|---------------|---------------|
| $\text{NH}_3$  | $3,7 \pm 0,2$ | $4,7 \pm 0,3$ | $3,7 \pm 0,3$ | $3,8 \pm 0,1$ | $7,1 \pm 0,6$ | $7,3 \pm 0,4$    | —             | $3,2 \pm 0,3$ |
| $\text{Ф}_\Pi$ | $3,9 \pm 0,1$ | $5,6 \pm 0,4$ | $3,2 \pm 0,3$ | $3,7 \pm 0,2$ | —             | $3,7 \pm 0,3$    | $3,5 \pm 0,1$ | $3,9 \pm 0,2$ |

## Мозговой слой

|                |                |                |                |                |                |                |               |                |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------|----------------|
| $\text{NH}_3$  | $16,0 \pm 1,2$ | $22,5 \pm 1,6$ | $22,5 \pm 1,5$ | $24,0 \pm 1,3$ | $16,0 \pm 1,0$ | $16,5 \pm 1,2$ | —             | $10,5 \pm 0,9$ |
| $\text{Ф}_\Pi$ | $6,5 \pm 0,6$  | $10,5 \pm 0,8$ | $8,5 \pm 0,7$  | $7,5 \pm 0,4$  | —              | $8,5 \pm 0,9$  | $8,5 \pm 0,7$ | $13,5 \pm 1,3$ |

мента, проявляется при рН 5,9—6,5 [19—21]. Оптимум действия мозгового фермента [13] и фермента из печени крыс [22] оказался более высоким (6,9—7,1). Из всех испытанных значений рН в наших опытах с почечной тканью наиболее заметное образование аммиака из АМФ отмечалось при рН 7,0 в трис-НСI буфере. Несколько ниже была продукция его при том же значении рН в буферной среде имидазол-НСI. Добавленные АТФ и ионы калия повышают продукцию аммиака, а количество фосфата остается минимальным (о дезаминировании интактной молекулы АМФ судили по соотношению количества аммиака и неорганического фосфата в пробах с добавленными АМФ, АТФ и ионами калия в контрольных пробах, содержащих АТФ+К<sup>+</sup>).

В связи с полученными результатами представлял интерес вопрос о сравнительном изучении аммиакообразования из АМФ в корковом и мозговом слоях почек крыс при добавлении различных эффекторов АМФ-дезаминазы. Было также исследовано дезаминирование аденозина в этих слоях почечной ткани.

Данные, представленные в табл. 3, показывают, что в растворимой фракции коркового слоя почек дезаминирование АМФ сопровождается его интенсивным дефосфорилированием. Однако при добавлении АТФ в пробы с АМФ наблюдается непосредственное дезаминирование последнего, при этом образуется 4,7 мкМ аммиака и 5,6 мкМ фосфата, причем 3,5 мкМ фосфата — за счет дефосфорилирования самого АТФ. Следовательно, в присутствии АТФ из АМФ образуется 4,7 мкМ аммиака и 2,1 мкМ фосфата. Эти данные свидетельствуют о том, что АМФ-дезаминазная активность коркового слоя почек проявляется только при наличии АТФ. Изучение растворимой фракции мозгового слоя почек в этом аспекте показало (табл. 3), что из АМФ образуется 16 мкМ аммиака и 6,5 мкМ фосфата на 10 мг белка, что свидетельствует о значительно более высокой АМФ-дезаминазной активности в этом слое почек крыс по сравнению с корковым. При добавлении АТФ интенсивность дезаминирования АМФ возрастает, при этом большая часть фосфата образуется за счет дефосфорилирования АТФ.

Многочисленные исследования посвящены вопросам регуляции АМФ-дезаминазы. Наряду с АТФ и другими нуклеотидами, в этом процессе принимают участие одновалентные катионы: литий, калий, натрий и т. д. [21, 23, 24]. Исследования, проведенные в нашей лаборатории, показали, что препараты очищенной дрожжевой гексокиназы стимулируют образование аммиака из АМФ в мозговой и мышечной тканях [25, 26]. Наши данные о влиянии ионов калия и гексокиназы на образование аммиака из АМФ в корковом и мозговом слоях почек свидетельствуют о существенных различиях в регуляции активности АМФ-дезаминазы. В корковом слое (табл. 3) эти эффекторы не оказывают активирующего влияния на фермент, дезаминирующий АМФ, в мозговом же слое заметно активируют его. Из табл. 3 видно также, что аденозин интенсивно дезаминируется в обоих слоях почек, причем АТФ не действует на этот процесс, а АДФ не подвергается непосредственному дезаминированию, так как количество фосфата превосходит продукцию аммиака из добавленного

АДФ. По данным Оганесяна и сотр. [27], интенсивность дезаминирования АМФ в срезах мозгового и коркового слоев почек одинакова, тогда как аденозин в мозговом слое дезаминируется значительно слабее, чем в корковом. Из наших экспериментов явствует, что оба ферментативных процесса в растворимой фракции мозгового слоя протекают более интенсивно, чем в корковом слое. Исходная АМФ-дезаминазная активность растворимой фракции мозгового слоя не только выше таковой в корковом слое, но и четко отличается от нее в отношении чувствительности к ряду эффекторов. Эти данные представляют интерес в связи с установленным в литературе фактом существования изоферментов АМФ-дезаминазы в различных животных тканях [13, 28—30]. Результаты исследований Огасавара и сотр. свидетельствуют о том, что в почках, в отличие от других органов (мозг, легкие, селезенка), присутствует единственная молекулярная форма АМФ-дезаминазы [29], которая не подвержена активирующему влиянию АТФ [30]. В то же время другими исследователями установлено, что последний является весьма эффективным активатором почечного фермента [31].

На основании проведенных нами исследований можно допустить наличие в растворимой фракции почечной ткани двух форм АМФ-дезаминазы, отличающихся уровнем исходной активности и чувствительностью к АТФ и другим активаторам. Присутствие менее активной формы АМФ-дезаминазы в корковом слое, возможно, обусловлено существованием в нем дезаминаз L-аминокислот, обеспечивающих их непосредственное дезаминирование [27]. Одним из важных ферментов, участвующих в этом цикле и ответственных за образование аммиака из аминокислот при участии деаминоформы АМФ—ИМФ, является АМФ-дезаминаза. Не исключена возможность, что в мозговом слое почек, в котором отсутствуют дезаминазы L-аминокислот, при наличии высокой АМФ-дезаминазной активности образование аммиака из аминокислот в цикле пурипнуклеотидов приобретает важное значение.

Институт биохимии АН АрмССР

Поступило 17.II 1978 г.

**ԱԳԵՆԻՎԱՅԻՆ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԴԵԱՄԻՆԱՑՈՒՄԸ  
ԱՌՆՏՏՆԵՐԻ ԵՐԻԿԱՄԱՅԻՆ ՀՅՈՒՍՎԱՍԹՈՒՄ**

Մ. Մ. ՆԵՐՍԻՍՅԱՆ, Մ. Գ. ՔՈՉԱՐՅԱՆ, Ա. Վ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

*Ուսումնասիրվել է ԱՄՖ-դեամինազայի ակտիվությունը երիկամային հյուսվածքում: ԱՄՖ-դեամինազայի ակտիվությունը տեղակայված է լուծելի ֆրակցիայում և օպտիմում pH 7: Երիկամի կեղևային շերտի լուծելի ֆրակցիայում ԱՄՖ-ը դեամինացվում է միայն ԱՏՖ-ի ներկայությամբ, իսկ միջուկային շերտում՝ նաև առանց ԱՏՖ-ի: Սակայն վերջինիս ներկայությամբ ԱՄՖ-ամինահիդրոլազայի ակտիվությունը ավելի է բարձրանում:*

*Հեքսոկինազան և K-իոնները շին ազդում երիկամի կեղևի լուծելի ֆրակցիայի ԱՄՖ-դեամինազայի ակտիվության վրա, սակայն զգալիորեն խթանում են վերջինիս ակտիվությունը միջուկային շերտի լուծելի ֆրակցիայում:*

Աղհնողինը դեամինացվում է երիկամի 2 շերտերում էլ, ԱԴՖ-ի դեամինացումն ուղեկցվում է նրա ինտենսիվ դեֆոսֆորիլացմամբ:

## DEAMINATION OF ADENYLIC COMPOUNDS IN RAT KIDNEY

Ts. M. NERSISSIAN, M. G. KOCHARIAN, A. V. HAROUTJUNIAN

The AMP-deaminase activity of rat kidney has been investigated in the present paper. AMP-deaminase activity in kidney is localized in the soluble fraction and has a pH optima of 7.0. In the soluble fraction of renal cortex deamination of AMP occurs only in the presence of ATP. The production of ammonia from AMP is observed in the adrenal medullary layer without ATP, but becomes much higher in its presence. Hexokinase and K-ions have no influence on AMP-deaminase activity of renal cortex soluble fraction, but increase it to a marked degree in the soluble fraction of adrenal medullary layer.

There is a pronounced deamination of adenosine in both layers of kidney. At the same time deamination of ADP is accompanied by its intensive dephosphorylation.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Hogeboom G., Schneider W., Striebich M. J. Biol. Chem., 196, 111, 1952.
2. Силакова А. И., Труш Г. П. и Являкова Я. А. Вопросы мед. химии, 8, 538, 1962.
3. Lowry O., Rosebrough N., Farr A., Randall R. J. Biol. Chem., 193, 255, 1951.
4. Peel L., Loughman B. Biochem., J., 65, 709, 1957.
5. Zydowo M. Nature, 184, 1641, 1959.
6. Purzycka J. Acta Biochim. Polon., 9, 83, 1962.
7. Мальшова М. К. и Полякова Н. М. Укр. биохим. журн., 37, 360, 1965.
8. Smith L., Kyzer D. Feder. Proc., 27, 3241, 1968.
9. Арутюнян А. В. и Нерсисян Ц. М. Вопросы биохимии мозга. Ереван, 6, 39, 1970.
10. Abood L., Romancheck L. Exptl. Cell. Res., 8, 459, 1959.
11. Полякова Н. М. и Мальшова М. К. Укр. биохим. журн., 33, 713, 1961.
12. Бунятян Г. Х. и Арутюнян А. В. ДАН АрмССР, 46, 87, 1968.
13. Ogasawara N., Yoshino M., Kawamura Y. Biochim. Biophys. Acta, 258, 680, 1972.
14. Rao S., Hara L., Askari A. Biochim. Biophys. Acta, 151, 651, 1968.
15. Lee J., Wang M. J. Biol. Chem., 243, 2260, 1968.
16. Askari A. Nature, 202, 185, 1964.
17. Setlow B., Lowenstein J. J. Biol. Chem., 243, 3409, 1968.
18. Smith L., Kyzer D. Biochim. Biophys. Acta, 191, 415, 1969.
19. Lee Y. J. Biol. Chem., 227, 999, 1957.
20. Ronga-Testoni S., Ranleri M., Raggi A., Ronca G. Ital. J. Biochem., 19, 262, 1970.
21. Zielke C., Suelter C., J. Biol. Chem., 246, 1313, 1971.
22. Kizer D., Cox B., Lovig C., De Estrugo S. J. Biol. Chem., 238, 3048, 1963.
23. Ronga-Testoni S., Raggi A., Ronca G. Biochim. Biophys. Acta, 198, 101, 1970.
24. Ashman L., Atwell J. Biochim. Biophys. Acta, 258, 618, 1972.

25. *Арутюнян А. В.* Тез. V Всесоюзн. конф. по нейрохимии, 112, Тбилиси, 1969.
26. *Buntalan H., Haroutunian A. J.* Neurochem., 18, 859, 1971.
27. *Оганесян А. С., Григорян Д. З.* Биологический журнал Армении, 23, 10, 98, 1970.
28. *Арутюнян А. В. и Ловенштейн Дж. М.* ДАН СССР, 234, 951, 1977.
29. *Ogasawara N., Goto H., Watanabe T.* FEBS, Letter, 44, 63, 1974.
30. *Ogasawa N., Goto H., Watanabe T., Kawamura Y. and Yoshino M.* Biochem. Biophys. Acta, 364, 353, 1974.
31. *Setlow B., Burger R., Lowensteln J. J.* Biol. Chem., 241, 1244, 1966.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО  
ЗОНДА 1-АНИЛИНОНАФТАЛИН-8-СУЛЬФОНАТА  
С ПРЕПАРАТАМИ ПЛАЗМАТИЧЕСКИХ МЕМБРАН

А. Е. ЗАКАРЯН, Э. С. СЕКОЯН, А. Р. ЕГИАЗАРЯН

Исследовано взаимодействие флуоресцентного зонда 1-анилинонафталин-8-сульфоната с препаратами плазматических мембран, выделенных из печени кроликов. Показано, что белки и препараты плазматических мембран индуцируют флуоресценцию анионного красителя 1-анилинонафталин-8-сульфоната. Флуоресценция зонда чувствительна к ионам водорода, изменяется в присутствии  $Ca^{2+}$  и ганглиозидов.

Изучение структурной и молекулярной организации биологических мембран, их функционирования представляет большой интерес в современной биологии и медицине. Перспективность указанных вопросов, как показали исследования последних лет, выполненные с помощью современных физических и физико-химических методов [1], не вызывает сомнений.

В настоящее время широкое применение получил метод флуоресцентных зондов, который может дать конкретную информацию о сродстве разнообразных лигандов к компонентам мембранных структур и о различных конформационных перестройках, происходящих в этих образованиях [2, 3]. Многочисленными исследователями в качестве флуоресцентного зонда используется 1-анилинонафталин-8-сульфонат (АНС<sup>-</sup>) [4, 5]. С помощью АНС<sup>-</sup> были исследованы: взаимное расположение и подвижность полярных групп на поверхности мембран [6], структурные переходы в сывороточном альбумине человека в условиях различных значений рН среды [7, 8], конформационные изменения миозина и стабилизирующее влияние АТФ на последний при действии различных денатурирующих агентов [9, 10], сложных белково-липидных комплексов [11], а также связывание различных неорганических ионов с поверхностями биологических мембран [12].

В представленной работе приводятся экспериментальные данные, полученные при взаимодействии АНС<sup>-</sup> с препаратами плазматических мембран в присутствии ганглиозидов и ионов кальция.

*Материал и методика.* Выделение препаратов плазматических мембран (ПМ) из печени кроликов проводилось по методу Нигама [13] на ультрацентрифуге VAC-60 z (ГДР). Количество мембранных препаратов в испытуемых пробах составляло в среднем 0,1 мг/мл по белку, определяемому методом Лоури. Рабочая концентрация АНС<sup>-</sup> равнялась  $10^{-4}$  мг/мл. Все растворы готовились на 0,05-молярном трис-аминометан-

НСI буфере со значениями рН среды 2,15; 7,2; 9,1. Спектрофлуориметрический анализ осуществлялся на флуоресцентном спектрофотометре MPF-2A фирмы «Hitachi», при этом условия регистрации (щели возбуждающего и регистрируемого света, усиление сигнала) были подобраны таким образом, чтобы собственная флуоресценция АНС— равнялась нулю.

В работе были использованы: сывороточный альбумин человека (САЧ) фирмы «Reanal», гамма-глобулин, пепсин, диметилформамид (ДМФ)—все отечественного производства—и ганглиозиды\*, выделенные из серого вещества головного мозга людей, погибших от несчастных случаев.

**Результаты и обсуждение.** Прежде всего нами было установлено, что максимум возбуждения и максимум флуоресценции АНС— существенно не изменяются при различных значениях рН среды (2,15; 7,2; 9,1), хотя интенсивность флуоресценции находится в сильной зависимости от концентрации ионов водорода.

Учитывая тот факт, что ряд красителей, в том числе и АНС—, взаимодействует в основном с белковыми компонентами биологических мембран, и имея в виду гетерогенность этих структур, мы провели эксперименты с целью изучения взаимодействия АНС— с различными белками (САЧ, гамма-глобулин, пепсин) при различных концентрациях ионов водорода (рис. 1). Следует отметить, что указанные белки не однознач-

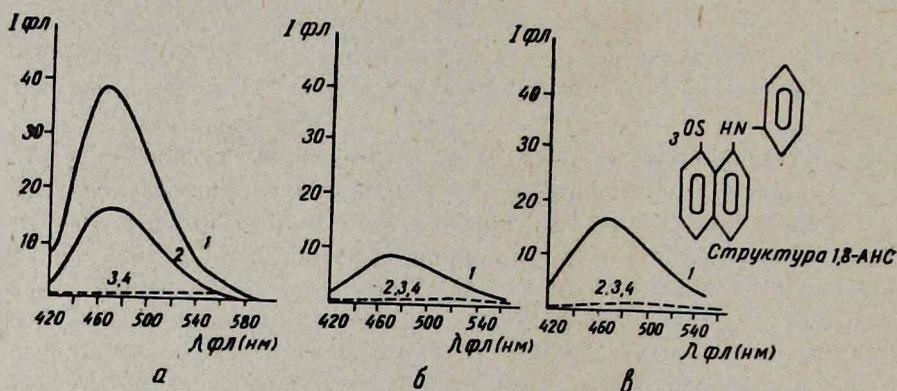


Рис. 1. Флуоресценция АНС— в присутствии белков при различных значениях рН среды: а—2,15; б—7,2; в—9,1; 1—АНС— +САЧ; 2—АНС— + гамма-глобулин; 3—АНС— +пепсин; 4—АНС—.

но влияют на интенсивность флуоресценции красителя. Пепсин, к примеру, не приводит к сколько-нибудь заметному усилению флуоресценции, с гамма-глобулином краситель заметно флуоресцирует лишь при рН 2,1, при дальнейшем подщелачивании флуоресценция полностью исчезает. Что касается взаимодействия АНС— с САЧ, то следует сказать, что при переходе от кислой среды (рН 2,15) к нейтральной (рН 7,2) происходит резкое уменьшение интенсивности флуоресценции (на 25% по сравнению с таковой при рН 2,15). Однако при значении рН 9,1 она

\* Ганглиозиды были любезно предоставлены О. П. Соцким.

вновь увеличивается. В целом эти данные согласуются с литературными [14]. На основании полученных результатов неоднозначное взаимодействие АНС с различными белками можно объяснить разной природой и адсорбционной возможностью последних. Влияние рН среды на интенсивность флуоресценции, вероятно, свидетельствует о частичных конформационных перестройках белковой молекулы.

В последующих экспериментах были исследованы выделенные нами препараты плазматических мембран. Согласно полученным данным (рис. 2), ПМ резко интенсифицируют флуоресценцию красителя, как и в

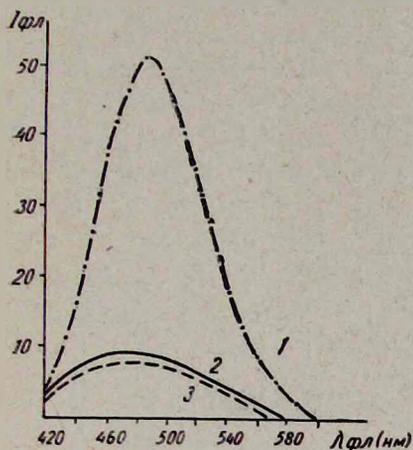


Рис. 2. Изменение флуоресценции системы АНС—ПМ при различных значениях рН среды: 1—2,15; 2—7,2; 3—9,1.

случае с белками, что, как нам кажется, является свидетельством его взаимодействия с белковыми компонентами мембран. Можно допустить, что механизм индуцирования флуоресценции объясняется прежде всего уменьшением подвижности связанного красителя в результате его фиксации на поверхности белок-липидного комплекса. В пользу такого предположения говорит частично тот факт, что при подщелачивании среды, когда суммарный заряд на поверхности белкового слоя мембран меняется, происходит освобождение связанных молекул АНС с последующим уменьшением флуоресценции. Учитывая структуру АНС, нетрудно допустить, что участок его связывания и место флуоресценции находятся в разных концах зонда. В целом следует отметить, что подобное уменьшение подвижности молекул АНС, возможно, равнозначно эффекту поляризации, при котором обычно наблюдается увеличение выхода флуоресценции. Изменение интенсивности флуоресценции АНС в присутствии препаратов ПМ в зависимости от рН среды может быть также обусловлено некоторыми нарушениями конформации мембранных белков, что, возможно, приводит к изменению адсорбционной способности мембранной поверхности для красителя [15]. Об этом свидетельствует тот факт, что ДМФ, являющийся денатурирующим агентом и конкурируя за образование водородных связей, вызывает резкое усиление флуоресценции при изменении рН среды в указанных пределах. Между тем, добавление препаратов ПМ в этих условиях не только не повышает

интенсивность флуоресценции АНС<sup>-</sup>, но и несколько (на 15—20%) подавляет ее. Подтверждают это также результаты экспериментов, проведенных в присутствии 7-молярной мочевины, которые показали резкое торможение флуоресценции системы АНС<sup>-</sup>—ПМ (при рН 2,15—более чем на 60%, а при других значениях — почти полностью).

Сорбционная поверхность препаратов ПМ тестировалась также в присутствии ионов кальция (рис. 3), действие которого на мембранные структуры достаточно хорошо изучено. Установлено, что увеличение концентрации Ca<sup>2+</sup> ведет к заметному усилению флуоресценции системы АНС<sup>-</sup>—ПМ и что это увеличение носит линейный характер. Подоб-

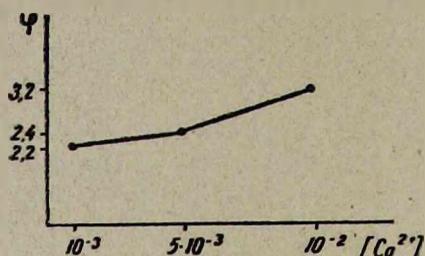


Рис. 3. Влияние концентрации ионов кальция на коэффициент усиления флуоресценции (K) системы АНС<sup>-</sup>—ПМ,

$$\left( K = \frac{I(\text{АНС}^- - \text{ПМ}) + I(\text{АНС}^- - \text{ПМ}) + \text{Ca}^{2+}}{I(\text{АНС}^- - \text{ПМ})} \right).$$

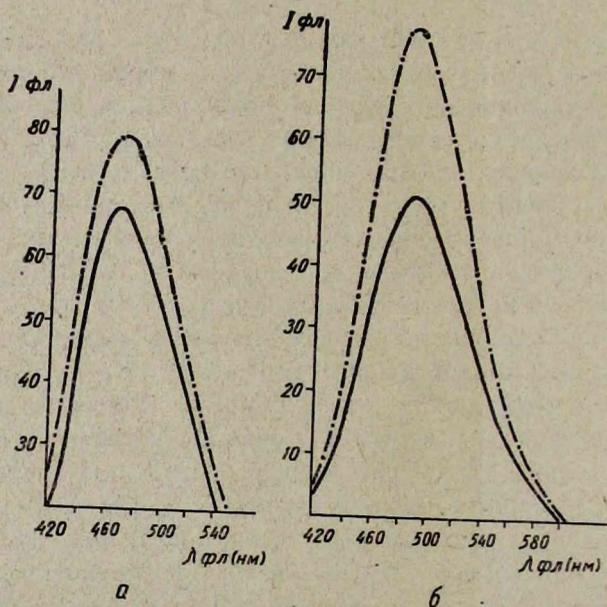


Рис. 4. Взаимодействие ганглиозидов с препаратами ПМ в трис-аминометан-НСI буфере, рН 7,2 (а), и в 50% растворе ДМФ (б).

— АНС<sup>-</sup>—ПМ, — · — · — АНС<sup>-</sup>—ПМ в присутствии ганглиозидов (100 мкг/мл).

ное действие  $\text{Ca}^{2+}$ , вероятно, объясняется стабилизацией поверхности мембранных структур, что было отмечено еще в работе Волоча [16]. Нам кажется, что стабилизация обеспечивается в основном за счет блокирования отрицательных зарядов мембранных белков, улучшающего условия адсорбции АНС<sup>-</sup>.

В дальнейшем было исследовано изменение флуоресценции системы АНС<sup>-</sup>—ПМ в присутствии ганглиозидов. Предполагалось, что ганглиозиды, являясь сложной структурой липидной природы и характерными компонентами плазматических мембран, могут взаимодействовать с последними и изменять их конформацию, а следовательно, и адсорбционную способность. Установлено, что добавление их к системе АНС<sup>-</sup>—ПМ приводит к некоторому увеличению флуоресценции (на 10—15%), причем это увеличение лучше выявляется при нейтральных значениях рН среды (рис. 4 а). Это, возможно, обусловлено связыванием ганглиозидов с мембранами (вероятно, за счет взаимодействия с липидными компонентами последних), приводящему к увеличению адсорбционной поверхности для красителя, поскольку при отсутствии мембранных препаратов они не влияют на флуоресценцию АНС<sup>-</sup>. Взаимодействие ганглиозидов с препаратами ПМ было более наглядным в опытах с 50%-ным раствором ДМФ (рис. 4 б), что свидетельствует об осуществлении его на уровне водородных и других слабых связей.

Таким образом, приведенные экспериментальные данные показывают, что анионный краситель АНС<sup>-</sup> хорошо взаимодействует с препаратами плазматических мембран, и это взаимодействие сопровождается увеличением интенсивности флуоресценции, характерной для зонда. Тестирование ПМ различными факторами в проведенных нами экспериментах свидетельствует о возможности получения информации о конформационных сдвигах с помощью флуоресцентного зонда АНС<sup>-</sup>.

Ереванский государственный университет,  
кафедра биофизики,  
Ереванский государственный медицинский институт,  
кафедра фармакологии

Поступило 28.XII 1977 г.

**1,8-ԱՆՍ ՖԼՈՒՈՐԵՍԿԵՆՏԱՅԻՆ ԶՈՆԴԻ ԵՎ ՊԼԱՉՄԱՏԻԿ  
ԹԱՂԱՆԹՆԵՐԻ ՊՐԵՊԱՐԱՏՆԵՐԻ ՓՈՆԵԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ  
ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ**

Ա. Ե. ԶԱՔԱՐՅԱՆ, Է. Ս. ՄԵԿՈՅԱՆ, Ա. Ռ. ՆՂԻԱԶԱՐՅԱՆ

*Բացահայտված է, որ որոշ սպիրտակուցների և թաղանթային պրեպարատների ավելացումը 1,8-ԱՆՍ լուծույթին ուղեկցվում է ֆլուորեսցենցիայի խիստ մեծացմամբ: Հետազոտությունները տարվել են ջրածնային իոնների տարբեր կոնցենտրացիաների պայմաններում: Ուսումնասիրվել է նաև նշված ֆլուորեսցենցիայի ինտենսիվությունը կալցիումի երկվալենտ իոնների, միզանյութի, 50%-ոց դիմեթիլֆորմամիդի և զանգլիոզիդների առկայության պայմաններում:*

Ենթադրվում է, որ ֆլուորեսցենցիայի փոփոխության և պլազմատիկ թաղանթների կոմֆորմացիոն տեղաշարժերի միջև գոյություն ունի որոշակի կապ:

## THE STUDY OF INTERACTION OF THE 1-ANILINO NAPHTHALIN-8-SULPHOHATE FLUORESCENT SOUND WITH THE PLASMATIC MEMBRANE PREPARATIONS

A. E. ZAKARIAN, E. S. SEKOIAN, A. R. EGIASARIAN

The interaction of the 1-anilino-naphthalin-8-sulphonate fluorescent sound with the plasmatic membrane preparations from rabbit liver has been studied.

When no sound fluorescence, the proteins and plasmatic membrane preparations induce the fluorescence of the anilino-sound-1-anilino-naphthalin-8-sulphonate. The sound fluorescence is sensitive to hydrogen ions and is changed in the presence of  $\text{Ca}^{+2}$  and gangliosides.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Добрецов Г. Е., Харитоненков И. Г., Мишиев Е. В., Владимиров Ю. А. Биофизика, 20, 4, 581, 1975.
2. Алфимова Е. Я., Ксельтовер В. К., Райхман Л. М. Биофизика, 17, 6, 1043, 1972.
3. Добрецов Г. Е. Сб. Молекулярная биология, 6 (Итоги науки и техники). М., 34, 1975.
4. Laurence D. Biochem. J., 51, 168, 1952.
5. Weber G. Biochem. J., 31, 56, 1954.
6. Duncan H. Membrane Biol., 17, 3—4, 313, 1974.
7. Жолы М. К. Физическая химия денатурации белков, 64, М., 1968.
8. Черницкий Е. А. Наука и техника, Минск, 1972.
9. Медведева Н. В., Рууче Э. К. Биофизика, 20, 1, 1975.
10. Weber G., Young L. J. Biol. Chem., 239, 1415, 1964.
11. Chosh S., Basu M., Schweppe J. Biochem. et biophys. acta, 337, 395, 1974.
12. Сергеев П. В., Денисов Ю. П. и др. Биофизика, 20, 2, 1975.
13. Nigam V., Meralls S., Karasaki R. Biochem. et biophys. acta, 249, 34, 1971.
14. Chen R. J. Biol. Chem., 242, 173, 1967.
15. Pessi J. Biochem. et biophys. acta, 311, 2, 251, 1973.
16. Wallach D. J. Biol., 30, 601, 1966.

## ВКЛЮЧЕНИЕ $C^{14}$ -АМИНОКИСЛОТ РАЗЛИЧНЫМИ ФРАГМЕНТАМИ ХЛОРОПЛАСТОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭТАНОЛАМИНА

Л. В. ДАВТЯН

Исследовалось включение  $C^{14}$ -меченых аминокислот в белки различных фракций хлоропластов кукурузы и гороха.

Установлено максимальное повышение интенсивности включения аминокислот во фракциях хлоропластов, богатых ламеллами, при действии этаноламина.

Возможность синтеза белка хлоропластами доказана давно. Установлены факторы и системы, ответственные за синтез белков и способствующие протеканию различных этапов этого процесса.

В работах ряда авторов [1—3] показано непосредственное участие липопротеидов, липоаминокислот в биосинтезе белка. Путем ступенчатой «разборки» структур хлоропластов и солюбилизации липидов и белков выявлено наличие в мембранах хлоропластов специального транскрипционно-трансляционного аппарата; выделены ферменты, активизирующие аминокислоты-аминоацил-тРНК-синтазы, т-РНК-азы и другие с различной степенью активности в различных фракциях хлоропластов.

Хлоропласты отличаются обилием мембранных систем, создающих самостоятельные фрагменты, ответственные за пространственную организацию последовательных процессов метаболизма, в связи с чем разрушение мембранной структуры их приводит к потере как фотохимической, так и белоксинтезирующей функции. Исследованиями структуры белоксинтезирующего аппарата хлоропластов установлено, что эти системы находятся в теснейшем контакте с ламеллярной структурой хлоропластов. В работах Чэна и Уилдмана [4], Опарина, Филиппович и др. [5] показано, что полирибосомы тилакоидов гран, синтезируя белки, связывают их со структурным компонентом гран. Этими же авторами установлено, что 30—40% включающихся в блок аминокислот удерживаются фракцией мембранносвязанных рибосом в хлоропластах.

Нами ставилась цель изучить интенсивность включения  $C^{14}$ -аминокислот различными фракциями хлоропластов при действии этаноламина. В предыдущих [6] работах показано, что этаноламин, обладающий стимулирующим рост свойством, усиливает синтез белка в целых

хлоропластах, повышает содержание фосфолипидов, вызывает определенные сдвиги в фосфолипидном составе мембран хлоропластов.

*Материал и методика.* Влияние этаноламина на процесс синтеза белка нами изучалось посредством определения включения меченых ( $C^{14}$ ) аминокислот в белки хлоропластов.

Объектом исследования служили проростки кукурузы (Краснодарская-5) и гороха (Мозговой-5). Опыты проводились в 3-х сериях. В первой серии семена до проращивания обрабатывались водой (контроль), во второй—водным раствором этаноламина в стимулирующих концентрациях 1%—4% (вариант—*in vivo*), в третьей—этаноломином в количестве 1 мкг непосредственно включался в инкубационную смесь (вариант—*in vitro*).

Фракции хлоропластов выделяли по методике, описанной в работе Опарина, Филиппович и др. [5]. Суспензия хлоропластов, разрушенных осмотическим шоком (в условиях бессахарозного буфера), центрифугировалась при 16000 об/мин в течение 1 час. в ступенчатом градиенте плотности сахарозы (1,0, 1,5 и 2,0 М) в среде с трис-HCl буфером (рН 7,6, 0,01 М  $MgCl_2$  и 0,01 М KCl).

Субструктуры по плотности расслаивались на три слоя: 1) фракция а—мономеры рибосом, обычно покрытые пленкой белка; 2) фракция в—в основном ламеллы стром и отдельные или связанные друг с другом тилакоиды,  $P=1,113$ ; 3) фракция с—ламеллы, с которыми связаны граны, отдельные граны и крупные фрагменты хлоропластов, а также полирибосомы,  $P=1,156$ . Фракции различаются не только по структурному составу, но и содержанию белка, РНК, ДНК.

Разделение субструктур при центрифугировании зависит от плотности рибосом, ламелл и гран. Ламеллы стром, с которыми связаны граны, опускаются в нижний слой, а свободные от гран—остаются в верхнем слое.

После расслоения фракции отбирались шприцем и вносились в инкубационную среду, содержащую  $C^{14}$ -аминокислоты (0,1 мл гидролизата белков хлореллы—200 тыс. имп в пробе), трис-буфер 0,1 мл, рН 7,4, конечный объем—0,5 мл. Ставился контроль на адсорбцию, инкубация при 20—25°, 1 час. Дальнейшее осаждение белка и обработка осадка согласно методике. Радиоактивность измерялась на радиометре «Волна» с газопроточным счетчиком СОР-25ВФЛ. Содержание белка определяли по Лоурн.

*Результаты и обсуждение.* Фракция а, содержащая очень низкие концентрации белка порядка 0,015—0,008 мг, показала слабое включение меченых аминокислот, поэтому приводятся данные только по фракциям в и с. Фракция с кукурузы содержала белка почти в 3, а гороха в 1,5 раза больше, чем фракция в.

Хотя при однократном центрифугировании происходит четкое разделение фракций, однако они могут оказаться гетерогенными и содержать примесь нехарактерных структур. Поэтому после разделения фракций бралась проба на электронномикроскопические исследования.

Приводим электронномикроскопические снимки типичных для полученных фракций структур: во фракции в преобладают ламеллы и их части в виде обводов (рис. 1, 1, 2), а во фракции с—крупные фрагменты хлоропластов и ламеллы, связанные с гранами (рис. 1, 3, 4).

В таблице приводятся данные об удельной радиоактивности фракций хлоропластов, рассчитанной на мг белков (в имп/мин/мг), и о влиянии на нее этаноламина.

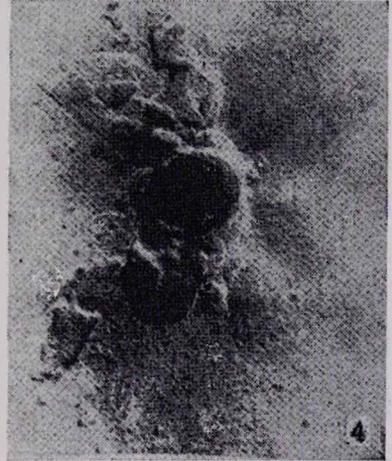
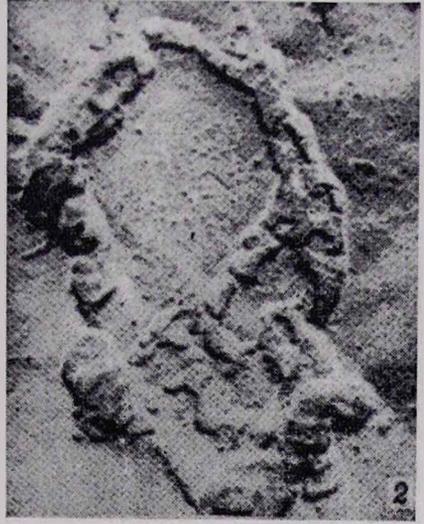


Рис. 1. Типичные структуры, обнаруженные в слоях в и с ступенчатого градиента хлоропластов кукурузы,  $\times 2500$ , слой в—1. 2—ламеллы стром и их части в виде обводов; слой с—3, 4 фрагменты, нагруженные гранами; ламеллы, связанные с гранами.

Таблица

Удельная радиоактивность фракций в и с хлоропластов кукурузы и гороха при действии этаполамина, нмп/мин/мг

| Контроль              | Статистические критерии | К у к у р у з а |          |            |           | Г о р о х   |            |           |           |
|-----------------------|-------------------------|-----------------|----------|------------|-----------|-------------|------------|-----------|-----------|
|                       |                         | in vitro        |          | in vivo    |           | in vitro    |            | in vivo   |           |
|                       |                         | в               | с        | в          | с         | в           | с          | в         | с         |
| Контроль<br>ЭА, 1 мкг | $M \pm m$               | 104,2±10,4      | 40,0±1,5 | 61±6,5     | 61,3±10,7 | 1121,3±26,6 | 950,3±36,7 | 181,2±17  | 80,7±7,6  |
|                       | $M_1 \pm m_1$           | 146,2±12,3      | 62,7±3,5 | —          | —         | 1800 ± 48,7 | 1767±130   | —         | —         |
|                       | t                       | 3,58            | 2,086    | —          | —         | 11,74       | 5,18       | —         | —         |
|                       | P                       | 0,02            | 0,05     | —          | —         | 0,01        | 0,01       | —         | —         |
| ЭА, 10 <sup>-4</sup>  | $M_2 \pm m_2$           | —               | —        | 108,2±12,3 | 83,0±10,8 | —           | —          | 217,9±4,9 | 123,5±17  |
|                       | t                       | —               | —        | 3,27       | 1,56      | —           | —          | 3,2       | 2,8       |
|                       | P                       | —               | —        | 0,05       | 0,2       | —           | —          | 0,01      | 0,1       |
| Белок, мг             | $M \pm m$               | 0,24±0,01       | —        | —          | 0,81±0,03 | 0,57±0,03   | —          | —         | 0,89±0,06 |
|                       | t                       | 6,5             | —        | —          | 9,02      | 9,5         | —          | —         | 28,4      |
|                       | P                       | 0,01            | —        | —          | 0,01      | 0,01        | —          | —         | 0,01      |

При включении метки удельная радиоактивность во фракции в кукурузы заметно превышает таковую фракции с в условиях *in vitro* (более чем вдвое), в условиях *in vivo* фракции не различаются. У гороха удельная радиоактивность фракций почти одинакова в условиях *in vitro*, а *in vivo* фракция в во много раз превышает фракцию с.

При обработке этаноламином *in vitro* радиоактивность фракции у кукурузы повышалась на 43,5, *in vivo*—на 17%, а во фракции с соответственно на 58 и 36%.

Во фракциях хлоропластов гороха при действии этаноламином наблюдается усиление включения  $C^{14}$ -аминокислот в белки как в условиях *in vitro*, так и *in vivo*. Удельная радиоактивность во фракции в в условиях *in vitro* повысилась на 60, а *in vivo*—на 20%, во фракции с—соответственно 35 и 58%. Эта закономерность сохраняется и при определении радиоактивности фракций, подсчитанной за 3 мин (включение метки  $C^{14}$ -аминокислот в имп) (рис. 2).

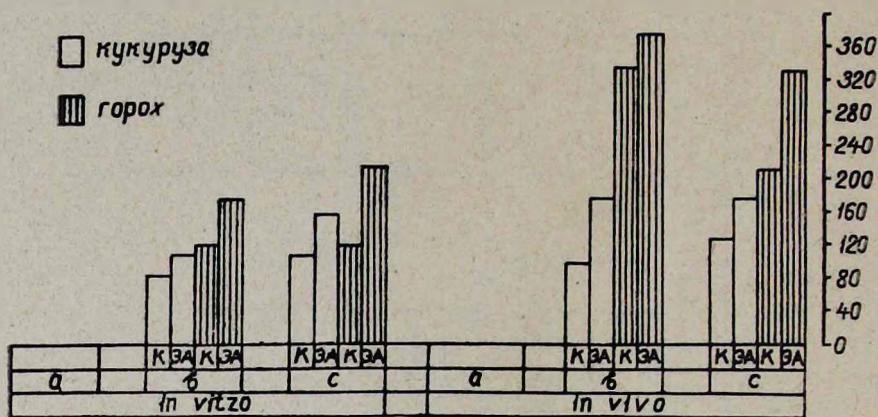


Рис. 2. Действие этаноламина на включение  $C^{14}$ -аминокислот в белки фракций в и с хлоропластов кукурузы и гороха в условиях *in vitro* и *in vivo*.

Таким образом, фракция в хлоропластов кукурузы наиболее активно включает метку при действии этаноламина в условиях *in vivo*, а фракция с—*in vitro*. Фракции в и с гороха наиболее активны при обработке этаноламином в условиях *in vivo*.

По результатам экспериментов можно заключить, что фракции хлоропластов в и с обладают высокой включаемостью меченых  $C^{14}$ -аминокислот в белки. Обработка этаноламином в условиях *in vitro* и *in vivo* усиливает включение аминокислот, однако наилучший эффект у кукурузы наблюдается в условиях *in vivo* во фракции в и *in vitro*—во фракции с. У гороха наибольшую интенсивность включения показали фракции в и с при действии этаноламином *in vitro*, что, очевидно, связано с действием амина не только на белоксинтезирующий аппарат, но и на мембранные системы. Фракции с наибольшей интенсивностью включения обогащены ламеллами—мембранами. Можно сделать вы-

вод, что в инициации включения метки немаловажную роль играют сдвиги в фосфолипидном составе и в ориентации липидов мембран, имеющие место при действии этаноламина.

Ереванский зооветеринарный институт,  
кафедра биохимии и органической химии

Поступило 23.I 1978 г.

ԷՔԱՆՈՎԱՄԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ  $C^{14}$ -ԱՄԻՆԱԹՔՈՒՆԵՐԻ  
ՆԵՐԱՌՄԱՆ ՎՐԱ ՔՆՐԱՊԼԱՍՏՆԵՐԻ ՏԱՐԲԵՐ ՖՐԱԳՄԵՆՏՆԵՐԻ  
ԿՈՂՄԻՑ

Լ. Վ. ԴԱՎԹՅԱՆ

Քլորապլաստները ֆոտոթիմիական ֆունկցիայի հետ մեկտեղ օժտված  
են սպիտակուց սինթեզելու հատկությամբ: Այդ հատկությունն ունեն նաև քլո-  
րապլաստներից ստացված տարբեր ֆրագմենտները:

Հետազոտված է  $C^{14}$ -նշված ամինաթթուների ներառումը եզրատացո-  
րենի և սիսեոի քլորապլաստներից անջատված որոշակի ֆրագմենտների սպի-  
տակուցների մեջ:

Դիտվել է սպիտակուցի սինթեզման տարբեր ինտենսիվություն և քլո-  
րապլաստների որոշ ֆրակցիաների կողմից  $C^{14}$ -ամինաթթուների ներառման  
ուժեղացում էթանոլամինի ազդեցության դեպքում ինչպես *in vitro*, այնպես  
էլ *in vivo* պայմաններում: Էթանոլամինի ազդեցությունը պայմանավորված  
է նրա ներգործությամբ քլորապլաստների սպիտակուց սինթեզող ապարատի  
ֆերմենտների ակտիվության և մեմբրանային սիստեմների (լամելների) վրա:

INCLUSION OF  $C^{14}$  AMINOACIDS BY DIFFERENT CHLOROPLAST  
FRAGMENTS AND THE INFLUENCE OF ETHANOLAMINE

L. V. DAVTIAN

The inclusion of  $C^{14}$  labelled aminoacids in proteins of maize and  
pea chloroplast different fractions has been investigated. ]

The maximum intensity rise of the inclusion of aminoacids in the  
fractions of chloroplasts rich in lamellae has been ascertained under the  
effect of ethanolamine.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Sissaklan N. M., Phillpovitch J. J., Svetajlo E. N., Altyev K. Biochim. Biophys. Acta, 95, 474, 1965.
2. Jagendorf A. T., Wildman S. C. Plant Physiol., 29, 270, 1974.
3. Jagendorf A. T., Eisenstadt et al. Acad. Press 181, New York, 1962.
4. Chen S. A., Wildman S. C. Biochim et Biophys acta, 209, 207, 1970.
5. Опарин А. И., Филиппович И. И., Безсмертная И. Н. Физиология растений, 19, 5, 1972.
6. Давтян Л. В., Гаспарян М. Г. Биологический журнал Армении, 28, 11, 1975.

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
 TRAGOPOGON BUPHTALMOIDES (DC.) BOISS.

Э. А. НАЗАРОВА

В статье приводятся данные цитогенетического исследования полиплоидного вида *T. buphtalmoides*. Изучение морфологии хромосом и картин мейоза позволяет сделать вывод о его аллоплоидной природе. Высказывается предположение о путях кариотипической эволюции в данном роде.

Род *Tragopogon*, насчитывающий около 150 видов, приурочен к Европе и Азии, в пределах Кавказа—в основном к нагорьям Южного Закавказья, встречается также в Центральном и Восточном Закавказье. Что касается кариологической изученности его, то наиболее хорошо исследованы европейские виды [1—3]. Состояние кариологической изученности рода отражает приведенная в статье таблица.

Т а б л и ц а

Числа хромосом видов рода *Tragopogon*

| В и д                                   | 2n                      | Исследователи  |
|---|-------------------------|--|
| 1                                       | 2                       | 3  |
| <i>T. balcanicus</i> Velen.             | 12                      | Kožuharov et al., 1968<br>Kuzmanov et al., 1969  |
| <i>T. brevirostris</i> DC.              | 12                      | Поддубная-Арнольди и др., 1934, 1935,  |
| <i>T. buphtalmoides</i> (DC.)<br>Boiss. | 24 <sup>+</sup><br>24+B | Назарова, 1975<br>Назарова, 1978   |
| <i>T. coloratus</i> C. A. Mey.          | 12 <sup>+</sup>         | Назарова, 1978   |
| <i>T. crocifolius</i> L.                | 14                      | Brock (D. 1955)  |
| <i>T. cupanii</i> Guss. ex DC.          | 12<br>24                | Ownbey, McCollum, 1954<br>Поддубная-Арнольди и др., 1934, 1935,  |
| <i>T. dubius</i> Scop.                  | 12                      | Ownbey, 1950<br>Polya, 1950<br>Ownbey, McCollum, 1954<br>Mulligan, 1957<br>Scherz, 1957<br>Činčura, Hindáková, 1964<br>Kožuharov et al., 1968<br>Kuzmanov et al., 1969<br>Назарова, 1975 |
| <i>T. floccosus</i> Waldst. et Kit.     | 12                      | Činčura, Hindáková, 1964<br>Чуксанова и др., 1968  |

| 1  | 1     | 3   |
|--|-------|---|
| <i>T. graminifolius</i> DC.                  | 12    | Чуксанова и др., 1968<br>Назарова, 1978   |
| <i>T. heterospermus</i> Schweigg.            | 12    | Tischler, 1950  |
| <i>T. hybridus</i> L.                        | 14    | Richardson, 1976  |
| <i>T. krascheninnikovii</i> S. Nikit.        | 12+   | Назарова, 1978  |
| <i>T. kultiasovii</i> M. Pop. ex. S. Nikit.  | 12+   | Назарова, 1978  |
| <i>T. longirostris</i> Bischoff Schultz Bip. | 12    | Араратян, 1939.<br>Ownbey, McCollum, 1954   |
| <i>T. major</i> Jacq.                        | 12    | Поддубная-Арнольди и др., 1934, 1935<br>Javorska (Skalinska et al., 1964)<br>Чуксанова и др., 1968  |
| <i>T. marginatus</i> Boiss. et Buhse         | 12    | Поддубная-Арнольди и др., 1935  |
| <i>T. mirus</i> Ownbey                       | 24    | Ownbey, 1950<br>Ownbey, McCollum, 1954  |
| <i>T. miscellus</i> Ownbey                   | 24    | Ownbey, 1950<br>Ownbey, McCollum, 1954  |
| <i>T. orientalis</i> L.                      | 12    | Ownbey, McCollum, 1954<br>Mulligan, 1957<br>Garajiva, 1959<br>Javorska (Skalinska et al., 1961)<br>Činčura, Hnědková, 1964<br>Kožuharov et al., 1938<br>Kuzmanov et al., 1969   |
| <i>T. porrifolius</i> L.                     | 12    | Winge, 1926<br>Поддубная-Арнольди и др., 1934, 1935<br>Heiser, Whitaker, 1948<br>Ownbey, 1950<br>Ownbey, McCollum, 1954<br>Scherz, 1957<br>Larsen, 1960<br>Chavdarov et al., 1973<br>Labadie, 1976  |
| <i>T. pratensis</i> L.                       | 12    | Beer, 1912<br>Winge, 1926<br>Tischler, 1934<br>Ownbey, 1950<br>Wulff, 1950<br>Clapham et al., 1952<br>Ownbey, McCollum, 1954<br>Barling, 1955<br>Mulligan, 1957<br>Scherz, 1957<br>Javorska (Skalinska et al., 1961)<br>Kožuharov et al., 1968<br>Kuzmanov et al., 1969 |
| <i>T. pterodes</i> Pancic                    | 12    | Kožuharov et al., 1968<br>Kuzmanov et al., 1969   |
| <i>T. pusillus</i> Bieb.                     | 12+   | Назарова, 1978  |
| <i>T. reticulatus</i> Boiss. et Huet.        | 12    | Араратян, 1939  |
| <i>T. ruber</i> S. G. Gmel.                  | 56—58 | Соколовская, Стрелкова, 1948  |
|  | 12    | Поддубная-Арнольди и др., 1934  |

| 1   | 2   | 3                     |
|---|-----|-----------------------|
| <i>T. sinuatus</i> Ave-Lall.                  | 12  | Damboldt, 1968        |
| <i>T. sosnowskyi</i> Kuthath.                 | 12+ | Назарова, 1978        |
| <i>T. tuberosus</i> C. Koch                   | 12  | Чуксанова и др., 1968 |
| <i>T. turkestanicus</i> S. N. Nikit. ex Pavl. | 12+ | Назарова, 1978        |

+ Отмечены данные, приводимые впервые в данной работе.

В роде *Tragopogon* два основных числа,  $x=6$  и  $x=7$ . Однако у большинства видов основное число—6, число  $x=7$  приводится лишь для двух видов, *T. crocifolius* и *T. hybridus*. Виды *Tragopogon* в основном диплоиды. Полиплоидия отмечена лишь для пяти видов. У *T. curatii* наряду с диплоидной расой описана и тетраплоидная, у *T. reticulatus* отмечена как диплоидная, так и полиплоидная раса, очевидно декаплоидная. Изученный мной *T. buphtalmoides* характеризуется лишь тетраплоидной расой.

Несколько обособленно стоят виды *T. mirus* и *T. miscellus*, являющиеся естественными амфидиплоидами. Они возникли от скрещивания трех видов *Tragopogon*, интродуцированных в Северной Америке: *T. mirus* (*T. dubius* × *T. porrifolius*) и *T. miscellus* (*T. dubius* × *T. pratensis*). Для этих двух видов приводится  $2n=24$ . Исследования, проведенные Оунби [4] и Оунби и Мак Коллум [5], хорошо иллюстрируют процессы естественной гибридизации и становления новых видов в природе.

*T. buphtalmoides*—единственный полиплоид из кариологически изученных видов, произрастающих на Кавказе. Поскольку полиплоидия во всей подтрибе *Scorzonerinae* Dum. занимает незначительное место, вид этот привлек наше внимание.

Изучены растения, собранные в Наирийском районе АрмССР (с. Нор-геги) с. Егвард, 11.VI.1974., Э. Назарова, № 159—160, ERE № 102093). В этой же популяции был зафиксирован материал для исследования мейоза. Изучались также экземпляры с участка армянской флоры Ботанического сада АН АрмССР, делянки № 63 и 403, 25.VI.1975.

Исследование соматического числа хромосом выявило  $2n=24$ , т. е. этот вид является тетраплоидом с  $x=6$ . Изучение морфологии хромосом показало, что для *T. buphtalmoides* характерно наличие шести пар субметацентрических хромосом и шести пар метацентрических. Субметацентрические хромосомы наиболее крупные в наборе (рис. 1 и 2а). Самые длинные—две пары субметацентрических хромосом, у которых одно плечо почти вдвое длиннее другого и на проксимальном плече имеется спутник. Эти две пары несколько различаются между собой соотношением плеч и величиной спутника. Исследованная нами естественная популяция *T. buphtalmoides* была гетероморфной по второй паре спутничных хромосом. Как правило, спутник обнаруживался на одном из гомологов. В этой же популяции были обнаружены растения, характеризующиеся наличием одной В-хромосомы. Это наиболее короткая в наборе метацентрическая хромосома (рис. 2б).

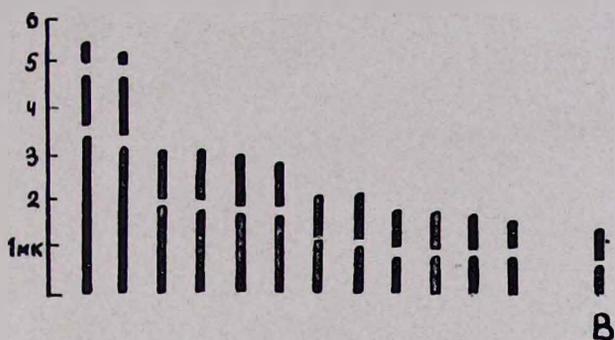


Рис. 1. Картиограмма *Tragopogon vuphtalmoides*.

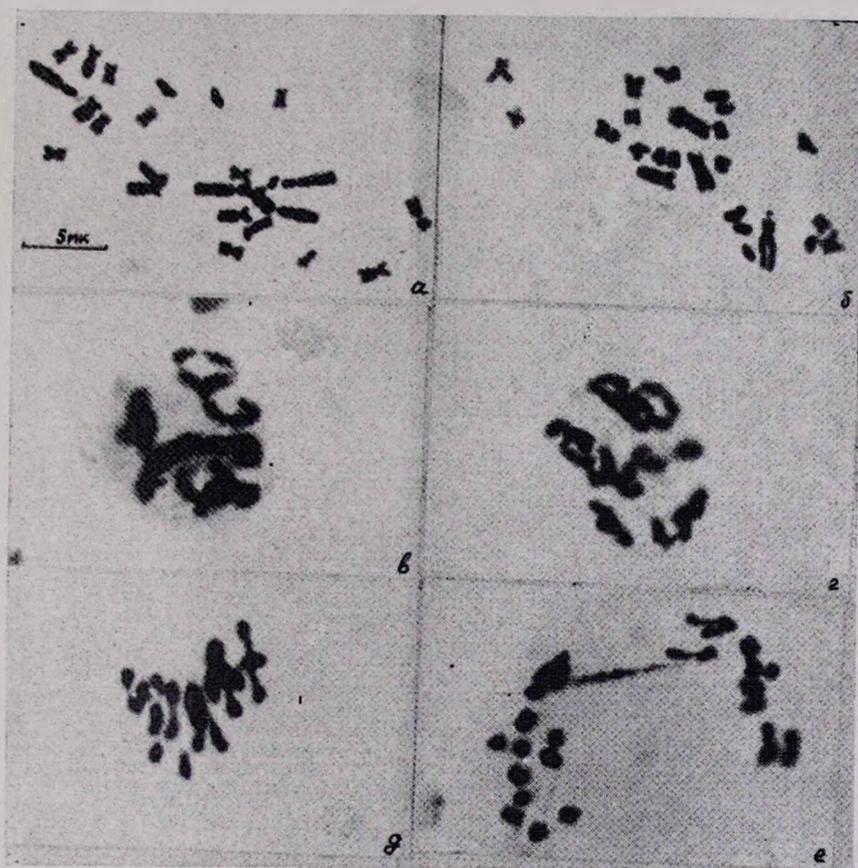


Рис. 2. Картина митотического и мейотического делений у *Tragopogon vuphtalmoides*; а—метафазная пластинка,  $2n=24$ ; б—метафазная пластинка,  $2n=24+B$ ; в, г—профаза I мейотического деления; д—метафаза I мейотического деления; е—анафаза I мейотического деления.

Наблюдения над живыми растениями выявили их полиморфизм по высоте растения, ширине листьев и выраженности ребер у семянков. Экземпляры, варьирующие по этим признакам, кариологически идентичны.

Изучение мейоза у *T. buphtalmoides* выявило следующую картину (рис. 2 в-е). На поздних стадиях профазы хорошо прослеживаются 7—8 групп хромосом. Наиболее четко видны кольца из четырех хромосом, образованные мелкими хромосомами набора. Однако эти ассоциации в начале метафазы распадаются, и в M1 обнаруживаются 12 бивалентов. В A1 расхождение хромосом происходит правильно. Но мелкие хромосомы, образующие открытые биваленты, расходятся раньше крупных хромосом, образующих закрытые биваленты. Во всех исследованных нами случаях первое и второе деления мейоза проходили без аномалий, образуя нормальную тетраду микроспор.

Приведенное нами описание морфологии хромосом и картины мейоза позволяет сделать следующие выводы относительно природы вида *T. buphtalmoides*. По всей вероятности, это амфидиплоид, возникший от скрещивания двух видов, имеющих довольно близкий кариотип. Наиболее дифференцированы две пары крупных субметацентрических хромосом, они не образуют в профазе ассоциаций. Остальные хромосомы набора по четыре близки морфологически и образуют в профазе мейоза ассоциации.

Для видов рода *Thaurogogon*, очевидно, характерен этот путь становления полиплоида. Это отмечено, как было показано выше, для двух тетраплоидов, *T. miscellus* и *T. nigus*. Относительно еще одного полиплоидного вида—*T. siranii*, Оунби [4] в своей работе пишет «...тетраплоидный вид *T. siranii* представляет значительный интерес. Исследование единственного образца под этим названием, хранящегося в ботаническом саду Миссури, разрешает предположить, что это может быть амфидиплоид от *T. porrifolius* и *T. pratensis*».

Таким образом, в настоящее время в роде *Thaurogogon* числа хромосом приводятся для 29 видов, а описание кариотипов дается для 8 видов [6—8]. Еще для двух видов—*T. longirostris* и *T. reticulatus*—дается описание морфологии хромосом в работе Араратяна [9], однако ввиду отсутствия кариограмм судить об этих кариотипах трудно.

На данном этапе кариологической изученности рода *Thaurogogon* можно сделать следующие предварительные выводы: эволюция кариотипа в роде *Thaurogogon*, видимо, связана в основном со структурными изменениями хромосом в геноме, с генными мутациями, что и обеспечило кариологическую дифференциацию внутри рода; внутривидовая полиплоидия не играет значительной роли в эволюции этого рода, однако здесь имели место межвидовая гибридизация и становление аллоплоидов; отмечены факты кариотипической изменчивости, выражающейся в существовании популяций с В-хромосомами и гетероморфных по спутничным хромосомам.

Виды рода *Tragopogon* представляют большой интерес для дальнейших карнологических исследований.

Институт ботаники АН АрмССР

Поступило 1.III 1978 г.

TRAGOPOGON BUPHTALMOIDES (DC-) BOISS.  
ՏԵՍԱԿԻ ՑԻՏՈԳԵՆԵՏԻԿԱԿԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ

Է. Ա. ՆԱԶԱՐՈՎԱ

Հոդվածում բերվում են *Tragopogon* ցեղի Կովկասում աճող միակ պոլիպլոիդ տեսակի՝ *T. buphtalmoides*-ի հետազոտության արդյունքները: Այս տեսակի բրոմոսոմների հիմնական թիվը հավասար է 6-ի, իսկ ինքը՝ տետրապլոիդ է ( $2n=24$ ): Տվյալ տեսակի մոտ հայտնաբերվել է 1 B-բրոմոսոմ: Մեյոզի հետազոտության ժամանակ պրոֆազում ի հայտ է բերվել բրոմոսոմների ասոցիացիա, որը խոսում է հօգուտ գենոմների ազգակցության, թեև M1-ում նկատվել են միայն բիվալենտներ: Ենթադրվում է, որ տվյալ տեսակը ամֆիդիպլոիդ է՝ առաջացած մորֆոլոգիայիս նման բրոմոսոմներ ունեցող դիպլոիդ տեսակների տրամախաչումից:

CYTOGENETIC INVESTIGATION OF TRAGOPOGON  
BUPHTALMOIDES (DC.) BOISS.

E. A. NAZAROVA

Cytogenetic investigations of poliploids species of *Tragopogon buphtalmoides* are represented in the paper. The study of morphology of chromosomes and meiosis enables to make conclusion of its allopoloid nature. Suppositions are made about the ways of caryotypic evolution in this genus.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- 1 Хромосомные числа цветковых растений. Под ред. Ан. А. Федорова. Л., 1969.
- 2 Flora Europaea. Subfam. Cichorioideae. Edited S. M. Walters, 4, 1976.
- 3 *Կուտեղաձե Յ. Ի.* Автореф. докт. дисс., Тбилиси, 1973.
- 4 *Owmbey M.* Amer. Journ. Bot., 37, 7, 487, 1950.
- 5 *Owmbey M., McCollum G. D.* Rhodora, 56, 661, 7, 1954.
- 6 *Činčura F., Hindaková M.* Biologia (Bratislava), 19, 8, 611, 1964.
- 7 *Kuzmanov B., Kožuharov S. and Simeonov S. 2.* Nat. conf. on botany, 33, 1969.
- 8 *Chavdarov I. P., Georgiev G. N.* Докл. Болг. АН, 26, 7, 957, 1973.
- 9 *Արարյան А. Г.* Бюлл. бот. сада Арм. ФАН, 1, 51, 1940.

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 577.161.3+616.45—001.1.3

УРОВЕНЬ  $\alpha$ -ТОКОФЕРОЛА В ТКАНЯХ ПРИ  
ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

Э. М. МИКАЕЛЯН, М. М. МЕЛКОНЯН, Э. А. АРАРАТЯН, В. Г. МХИТАРЯН

В течение последних 50-ти лет вопрос о биохимической роли витамина Е ( $\alpha$ -токоферола) привлекает внимание широкого круга исследователей. Считается достаточно обоснованной и общепризнанной теория антиоксидантного механизма действия его [1]. Согласно этой теории,  $\alpha$ -токоферол функционирует в липидных системах животных как антиоксидант, предохраняющий тканевые ненасыщенные липиды от действия свободных радикалов. Таким образом, он является ингибитором тканевой липидной перекисидации. Однако антиоксидантная роль витамина Е этим далеко не ограничивается, он предохраняет редуцированные формы селена от окисления [2], реагируя с ненасыщенными жирными кислотами липидного компонента аденилатциклазы, защищает ее от перекисного окисления [13]. Одновременно успехи исследований последних лет свидетельствуют о специфической, биохимической роли  $\alpha$ -токоферола в организме. Показано, в частности, что он играет специфическую роль в синтезе гема, транспорте эссенциальных аминокислот и некоторых липидов, а также в метаболизме коллагена [4].

Нами ранее было установлено [5], что при иммобилизационном стрессе происходят значительные изменения метаболизма в липидной фазе клетки, сопровождающиеся повышением уровня липидных перекисей в тканях. В этом аспекте представлялось целесообразным изучить взаимозависимость процесса липидной перекисидации в различные сроки иммобилизационного стресса с уровнем витамина Е в тканях. Эта проблема интересна также с точки зрения изучения роли этого витамина в развитии стрессорных реакций, а также в адаптации к стрессу. Известно, что имеются определенные взаимоотношения на клеточно-молекулярном уровне между стероидогенезом и содержанием витамина Е в надпочечниках [6].

*Материал и методика.* Опыты ставили на белых крысах-самцах весом 150—200 г, находящихся на смешанной диете. В качестве модели дозированного стресса была использована иммобилизация (ИМО). Животных иммобилизовали фиксацией головы и конечностей ежедневно в течение 150 мин. Число ИМО—от одной до семи. Содержание витамина Е в мозге, печени, сердце и крови определяли флуорометрически по методу Дуггана, с максимумом возбуждения при 295 нм и максимумом флуоресценции при 340 нм [7].

*Результаты и обсуждение.* Нами установлен интересный факт увеличения содержания витамина Е при иммобилизационном стрессе во всех изученных тканях. Сдвиги носят фазовый характер, интенсивность их зависит от вида ткани и числа иммобилизаций. Во все сроки ИМО отмечается значительное повышение содержания витамина Е в крови, на 34—120% выше контрольного уровня. Пики этих сдвигов приходятся на 2-ю и 6-ю иммобилизации (рис. 1). Рост уровня  $\alpha$ -токоферола в крови в условиях нашего эксперимента происходит, по всей вероятности, за счет жирового депо. Жировая ткань характеризуется высоким содержанием этого витамина, находящимся в динамическом равновесии с плазмой [8].

Известно, что высокий уровень катехоламинов при стрессе повышает интенсивность обмена в жировой ткани с последующей мобилизацией липидов и свободных жирных кислот в плазме. Одновременно, как показали наши исследования, происходит выброс витамина Е. Уровень его в плазме и тканях (печени, мышцах и мозге) [8] динамически уравновешен, что подтверждается и нашими исследованиями (рис. 1 и 2). Рост липидных перекисей в тканях при ИМО повышает

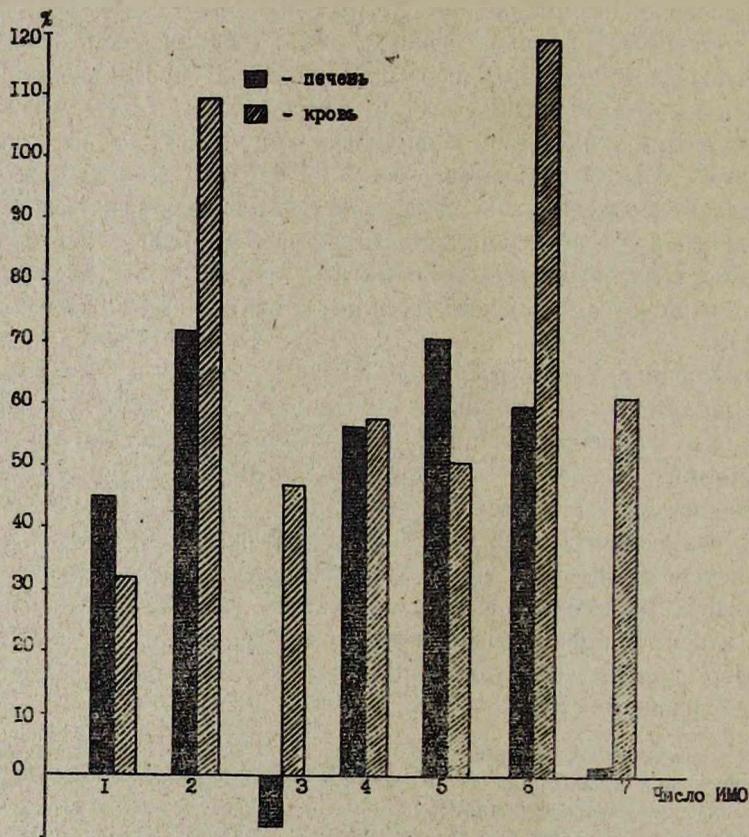


Рис. 1. Сдвиги в содержании витамина Е в печени и крови белых крыс при иммобилизационном стрессе (% к контролю).

потребность в витамине Е как в естественном антиоксиданте. Наши исследования показали, что повышенные уровни липидных перекисей в тканях при ИМО синхронно сдвигу в содержании  $\alpha$ -токоферола.

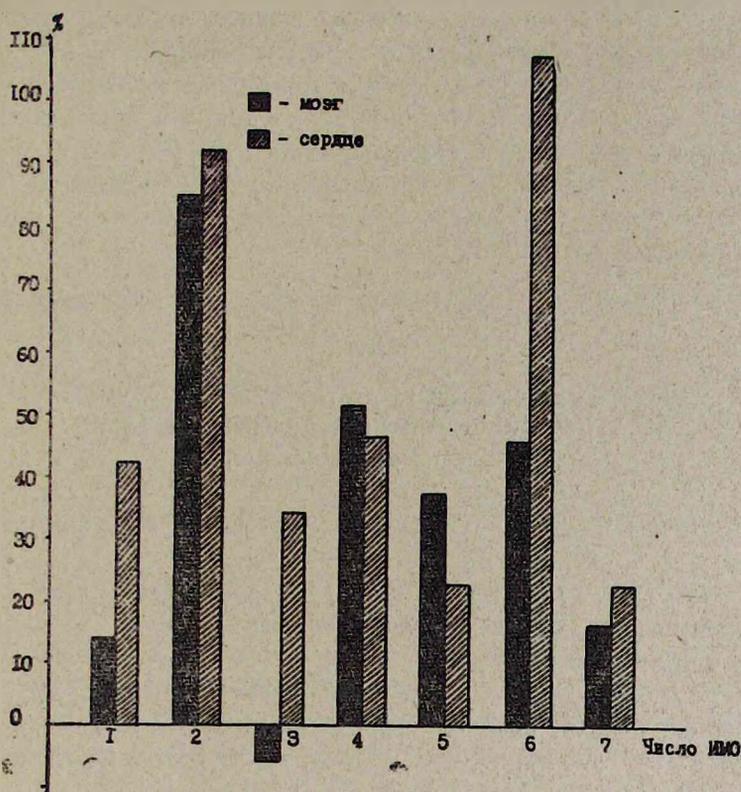


Рис. 2. Сдвиги в содержании витамина Е в мозге и сердце белых крыс при иммобилизационном стрессе (% к контролю).

Результаты наших исследований в условиях *in vivo* подтверждают антиоксидантную роль витамина Е (необходимо отметить, что многие доказательства антиоксидантной теории основаны на опытах *in vitro*). Из сказанного следует, что увеличение количества его в тканях при ИМО можно рассматривать как защитную реакцию. Однако известно, что витамин Е в плазме крови переносится, адсорбируясь на  $\beta$ -липопротеидной фракции [8], и что липопротеидная фракция плазмы крови у стрессированных животных ингибирует гексокиназную реакцию, тем самым снижая утилизацию глюкозы тканями [9]. Показано, что некоторые тритерпеновые и флавоноиды повышают неспецифическую резистентность организма, препятствуя ингибированию гексокиназы  $\beta$ -липопротеидами плазмы крови [10]. Можно предположить, что защитный эффект высоких концентраций витамина Е в крови при ИМО направлен на регуляцию углеводного обмена в условиях стресса через гексокиназную реакцию.

На рис. 1 и 2 показаны сдвиги в содержании витамина Е в печени, мозге и сердце в различные сроки ИМО—от одной до семи. Уровень  $\alpha$ -токоферола остается существенно высоким по отношению к контролю во все сроки. Помимо общего антиоксидантного действия, высокий уровень витамина Е в печени при ИМО, возможно, играет специфическую роль, регулируя активность гидроксилаз микросом [11], нагрузка на которые повышается в этих условиях из-за интенсификации обмена кортикостероидных гормонов. Таким образом, полученные нами результаты указывают на существенную роль витамина Е в развитии стресса и дают возможность предположить, что увеличение его концентрации в тканях направлено на повышение резистентности организма к стрессовым воздействиям.

Ереванский медицинский институт, кафедра биохимии

Поступило 11.I 1978 г

**$\alpha$ -ՏՈԿՈՖԵՐՈՒԻ ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄԻ ՇԱՐՔ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔՆԵՐՈՒՄ ԻՄՄՈՌԻԼԻԶԱՑԻՈՆ ՍՏՐԵՍԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ**

Է. Մ. ՄԻՔԱՅԵՅԱՆ, Մ. Մ. ՄԵԼՔՈՆՅԱՆ, Է. Ա. ԱՐԱՐԱՏՅԱՆ, Վ. Գ. ՄԽԻՔԱՐՅԱՆ

Հաստատված է, որ առնետների մոտ իմմոբիլիզացիոն ստրեսի պայմաններում բարձրանում է  $\alpha$ -տոկոֆերոլի քանակը ուղեղում, սրտամկանում, լյարդում և արյան մեջ: Ընդ որում, տեղաշարժերի ինտենսիվությունը կախված է հյուսվածքի տեսակից և ստրեսային վիճակի տևողությունից: Ենթադրվում է, որ  $\alpha$ -տոկոֆերոլի քանակի շատացումն ունի պահպանողական նշանակություն և նպատակամղված է բարձրացնելու օրգանիզմի դիմադրողականությունը՝ ստրեսային իրադրության հանդեպ:

**Л И Т Е Р А Т У Р А**

1. Tappel A. L. Ann. New York Academy Sci., 203, 12, 1972.
2. Lucy J. A. Ibid, 203, 4, 1972.
3. Nathans A., Kitabchl A. Biochim. Biophys. Acta, 399 2, 244, 1975.
4. Green J. Ann. New York Academy Sci., 203, 29, 1972.
5. Мхитарян В. Г., Араратян Э. А., Мелконян М. М., Микаелян Э. М. Журн. эксп. и клин. медицины, 1, 1978.
6. Bleri J. G. Ann. New York Acad. Sci., 203, 181, 1972.
7. Duggan D. E. Arch. Biochem. Biophys., 81, 116, 1959.
8. Carpenter Mary P. Ann. New York Acad. Sci., 203, 81, 1972.
9. Брехман Н. Н., Голотин В. Г., Дардымов И. В. Стресс и его патологические механизмы. Кишинев, 253, 1973.
10. Брехман Н. И., Дардымов И. В., Кириллов О. И. Стресс и его патологические механизмы. Кишинев, 252, 1973.
11. Kitabchl A. E. Ann. New York Acad. Sci., 203, 123, 1972.

РЕФЕРАТ

УДК 03.00.05

## О СИНЕЗЕЛЕННЫХ ВОДОРОСЛЯХ АРМЯНСКОЙ ССР

Н. Н. ТАМБИАН

Настоящая работа является дополнением и обобщением материала по видовому составу синезеленых водорослей водоемов Армянской ССР. Приводится систематический перечень 92 видовых и внутривидовых таксонов синезеленых водорослей, выявленных автором и известных по литературным источникам для республики. Эти водоросли относятся к 2 классам, 4 порядкам, 19 родам и располагаются в порядке, принятом в «Определителе пресноводных водорослей СССР», вып. 2. Использовались также и другие определители. Приведенные в статье виды, естественно, не исчерпывают всего многообразия синезеленых водорослей Армянской ССР.

16 с., табл. 1, библиогр. 26 названий.

Институт агрохимических проблем и гидропоники,  
АН АрмССР

Поступило 14.III 1978 г.

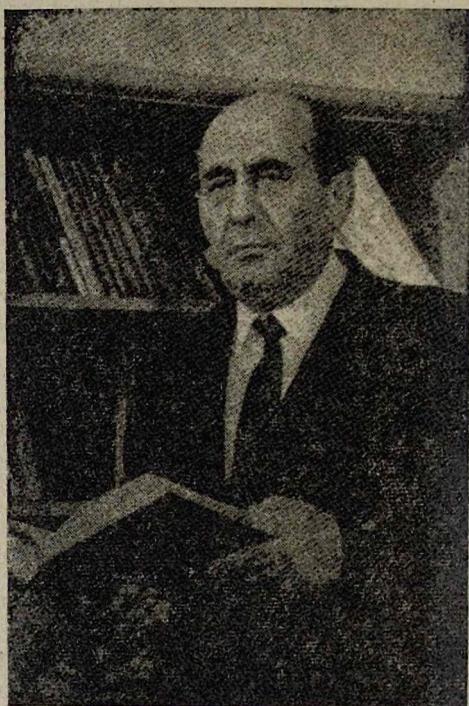
Полный текст статьи депонирован в ВИНТИ.

НАШИ ЮБИЛЯРЫ

АРТАШЕС ИВАНОВИЧ КАРАМЯН

(К 70-летию со дня рождения)

15 марта 1978 г. исполнилось 70 лет со дня рождения члена-корреспондента АН СССР и АН АрмССР, доктора медицинских наук, профессора Арташеса Ивановича Карамяна. Свою исследовательскую деятельность А. И. Карамян начал сорок лет тому назад в качестве



аспиранта Государственного института мозга им. В. М. Бехтерева (Ленинград), где под руководством Э. А. Асратяна выполнил ряд работ по вопросам сравнительной физиологии пластичности нервной системы и в 1940 г. успешно защитил кандидатскую диссертацию, посвященную выяснению компенсаторных возможностей нервной системы на различных уровнях филогенеза позвоночных. Этот период деятельности А. И. Карамяна характеризуется становлением его научных интересов и увлеченной исследовательской работой под руководством еще

молодого, но уже снискавшего себе известность крупного нейрофизиолога Э. А. Асратяна. Формирование А. И. Карамяна как физиолога происходит в период большого увлечения идеями о пластичности нервной системы, в атмосфере глубоко творческого и строго научного подхода, поэтому многое, воспринятое им в этот ранний период своей научной деятельности сохраняется в дальнейшем, например, принцип морфо-функционального подхода к физиологическим процессам.

Весь период Великой Отечественной войны А. И. Карамян провел в рядах действующей Армии и был награжден 12-ю орденами и медалями.

С 1945 по 1950 гг. Арташес Иванович работает в Физиологическом институте им. И. П. Павлова АН СССР под руководством Л. А. Одбелли. Исследования этого периода, проникнутые эволюционными идеями Л. А. Орбелли, были посвящены функциональным механизмам и взаимоотношениям переднего мозга, мозжечка и среднего мозга у различных представителей позвоночных. Был установлен целый ряд фактов, рисующих картину эволюционных изменений в организации деятельности центральной нервной системы. А. И. Карамяном доказывается, что в процессе эволюционного развития происходит смена основных нервных функций в восходящем ряду развития нервной системы, в процессе которой устанавливается корреляция между нервным субстратом и его функцией. Смена нервных функций протекает не путем прямолинейной эволюции, а путем неравномерного развития, когда старая морфо-физиологическая система перестроилась или исчезла, а новая еще не достигла совершенства. При этом наблюдается снижение функционального значения различных отделов центральной нервной системы. А. И. Карамяном высказывается предположение, согласно которому принцип неравномерности развития отдельных систем внутри центральной нервной системы отражает дивергентное развитие позвоночных животных, затрудняющее выявление прямой преемственной связи разных филогенетических линий. Эти исследования легли в основу диссертации А. И. Карамяна на соискание ученой степени доктора медицинских наук, защищенной в 1951 г.

После реорганизации Физиологического института им. И. П. Павлова АН СССР в 1950 г. А. И. Карамян переходит в Институт экспериментальной медицины АМН СССР, в 1952 г. становится заведующим лабораторией сравнительной патологии высшей нервной деятельности. В этот период он выполняет целую серию фундаментальных исследований, посвященных сравнительному изучению экспериментальных неврозов у различных позвоночных, эволюции адаптационно-трофической функции симпатической нервной системы, сравнительной физиологии мозжечка и коры больших полушарий в филогенезе. В 1956 г. была опубликована монография А. И. Карамяна «Эволюция функций мозжечка и больших полушарий головного мозга», которая была удостоена премии Президиума АН СССР им. И. П. Павлова и переведена на английский язык в США. Развивая идеи И. М. Сеченова и Л. А.

Орбели, А. И. Карамян выделил три этапа структурной и функциональной эволюции мозжечка и полушарий переднего мозга позвоночных в филогенезе.

В 1959 г. А. И. Карамян организует и возглавляет работу лаборатории сравнительной физиологии центральной нервной системы в Институте эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова АН СССР. Это наиболее плодотворный период деятельности А. И. Карамяна как с точки зрения полученных результатов, так и формирования новых идей в развиваемом им направлении—эволюции межцентральных взаимоотношений. Одним из важных итогов десятилетней работы лаборатории (до 1970 г.) явилось издание двух оригинальных монографий А. И. Карамяна—«Методологические основы эволюционной физиологии» (1969 г.) и «Функциональная эволюция мозга позвоночных» (1970 г.),—которые были награждены премией Президиума АН СССР имени академика Л. А. Орбели. В результате проведения обширного цикла работ А. И. Карамяном и его сотрудниками было показано, что эволюционные преобразования мозга (от низших к высшим группам позвоночных) совершаются по отмеченным еще И. М. Сеченовым, Л. А. Орбели и Д. Герриком закономерностям—от диффузных, менее специализированных форм функционирования к более дискретным, специализированным. На основании условно-рефлекторных, электрофизиологических и нейроморфологических исследований был сформулирован принцип этапности в эволюции мозга позвоночных, согласно которому цефализация и кортиколизация нервной системы осуществляются путем смены функций от каудальных отделов мозга к ростральным. При исследовании эволюции отдельных систем интеграции—таламо-кортикальной, гипоталамо-кортикальной и мозжечково-кортикальной—был обнаружен определенный тип иерархической организации: филогенетически древние структуры мозга, надстраиваясь над еще более древними, сохраняют адаптивное, динамогенное значение, а филогенетически более молодые, высшие отделы мозга, надстраиваясь над новыми подкорковыми образованиями, приобретают информационное значение.

Работы А. И. Карамяна и его сотрудников получают мировое признание, широко цитируются во многих капитальных монографиях и руководствах по сравнительной зоологии, нейробиологии, нейрофизиологии, не считая периодической литературы. Так, полный обзор работ, выполненных А. И. Карамяном и его сотрудниками, приводится в руководствах по физиологии рыб (1970), птиц (1972) и нейробиологии круглоротых и амфибий (1972—1976), опубликованных в США. Работы А. И. Карамяна и его сотрудников получают высокую оценку в отечественной и зарубежной научной печати.

Нельзя, наконец, не упомянуть о третьем направлении работ, ведущихся в лаборатории А. И. Карамяна, результаты которых были обобщены в фундаментальной монографии «Эволюция конечного мозга позвоночных» (1976). В этой монографии теоретически подытожен

большой фактический материал исследований А. И. Карамяна и возглавляемого им коллектива по эволюции конечного мозга—формации, претерпевающей в ходе эволюции наиболее драматические преобразования. В ней выделены критические этапы эволюции мозга позвоночных и соответствующие им особенности корреляции между структурным состоянием мозга и выраженностью условнорефлекторной деятельности. Автор выделяет пять этапов, начиная от ланцетника с его примитивно организованной нервной трубкой и кончая млекопитающими, у которых способность к формированию различных по степени сложности видов условнорефлекторной деятельности есть функция уровня афферентного обеспечения ассоциативных зон большого мозга. В монографии обосновывается принцип смены уровней интеграции в иерархической организации мозга позвоночных, строгой корреляции между степенью специализации структур мозга и сложностью поведенческих актов. Подробно обсуждается принцип двойной иннервации структур конечного мозга позвоночных—закономерность, основанная на дублировании исторически более древних афферентных систем более новыми и более прямыми системами связей.

В этой части работ А. И. Карамян развивает новые представления об источниках и факторах возникновения, становления и развития 3-х формаций головного мозга: палео-, архи- и неокортекса. На основании сопоставлений закономерностей развития мозга в онто- и филогенезе А. И. Карамян сформулировал принцип функциональной рекапитуляции в эволюции центральной нервной системы.

Широта мышления, оригинальность поставленных задач, глубина идей—вот отличительные черты А. И. Карамяна—ученого. Его исследования своей оригинальностью и теоретической значимостью внесли большой вклад в дело развития советской нейрофизиологии и вписали новые страницы в историю эволюционной физиологии мозга. В знак признания больших заслуг в 1963 г. А. И. Карамян был избран членом корреспондентом АН Армянской ССР, в 1970—членом-корреспондентом Академии Наук СССР, а в 1972 г. почетным иностранным профессором Белградского университета.

А. И. Карамян—автор более 135 научных трудов, в том числе четырех монографий. Он воспитал большой коллектив научных сотрудников; им подготовлено 12 докторов наук и свыше 30 кандидатов.

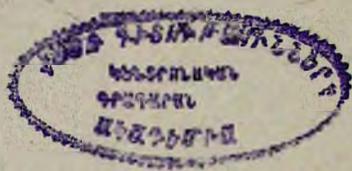
Помимо научной работы А. И. Карамян ведет большую организаторскую работу. С 1962 г. являясь научным консультантом Института физиологии им. Л. А. Орбели АН АрмССР, А. И. Карамян вкладывает много труда, усилий и энергии в дело организации научной работы Института, повышения качества проводимых исследований и подготовку квалифицированных научных кадров. В течение 17-ти лет он был заместителем директора по научной работе Института эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова АН СССР, является председателем Бюро методологических семинаров Отделения физиологии АН СССР, председателем секции эволюционной физиологии Научного Совета АН СССР, членом центрального совета Всесоюзного физиологи-

ческого общества им. И. П. Павлова, заместителем главного редактора «Журнала эволюционной биохимии и физиологии», членом редакции американского журнала «Мозг, поведение и эволюция» и Международной организации по изучению мозга (ИБРО).

А. И. Карамян встречает свое семидесятилетие полным творческим подъемом.

Пожелаем дорогому юбиляру крепкого здоровья и многих лет плодотворной и успешной работы.

Р. А. ГРИГОРЯН  
В. В. ФАНАРДЖИАН



Адрес редакции: Ереван-19, ул. Барекамутия, 24 б, АН АрмССР.  
«Биологический журнал Армении»

Технический редактор Л. А. АЗИЗБЕКЯН

---

ВФ 03852. Сдано в набор 24.IV 1978 г. Подписано к печати 8.VI 1978 г. Тираж

Заказ 533. Изд. 4485. Печ. л. 7+2 вкл. Усл. печ. л. 10,15.

Изд. л. 7,3. Бумага № 1, 70×108<sup>1</sup>/<sub>16</sub>.

---

Издательство Академии наук Армянской ССР. 375019, Ереван, Барекамутия, 2  
Типография Издательства АН Армянской ССР.

ASU 408

Բ Ո Վ Ա Ն Դ Ա Կ Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

Փորձառական

Գրիգորյան Ա. Ա., Բակլավաչյան Հ. Գ., Սարգսյան Ն. Վ. Շտապիզային արագացման ազդեցությունը ճագարների կեղևի կենսաէլեկտրական ակտիվության և հիպոթալամ-կեղևային պատասխանների վրա . . . . . 445

Մելիքյան Գ. Ս., Բաբայան Կ. Ս. Երկկողմանի կապով կլասիկ պայմանական ուժեղացի մաթեմատիկական մոդել . . . . . 454

Թաղևադյան Ս. Գ., Պապոյան Ա. Ս., Ղաբիրյան Ա. Ա., Սարգսյան Ժ. Ս. Կեղևի սենսոմոտոր շրջաններից դեպի դժգույն մարմինը վայրէջք պրոյեկցիաների էլեկտրաֆիզիոլոգիական ուսումնասիրություններ . . . . . 464

Մատոյան Զ. Ս. Մարդու մաշկային անալիզատորի համեմատական զրգոականությունը Ղազարյան Ա. Ա., Մելիքյան Գ. Ս. էլեկտրաֆիզիոլոգիական փորձի տվյալների արագ սպեկտրալ վերլուծություն . . . . . 476

Գալոյան Ա. Ա., Գուրվից Բ. Յա. Նեյրոհորմոն C-ի ազդեցությունը ուղեղի և սրտի ազենիլատոցիկլազային ակտիվության վրա . . . . . 485

Առաքելյան Լ. Ն., Եսայան Ն. Հ. Գամա-ամինոկարապթիլի և այլ նեյրոակտիվ ամինաթթուների ազդեցությունը առնետների ուղեղի մեզոգլիենցեֆալիկ հատվածի կտրվածքներից նորադրենալինի սպոնտան անշատման վրա . . . . . 491

Դեմիրճյան Ա. Հ., Քոզալաբյան Պ. Վ., Եսայան Ն. Հ. Գամա-ամինոկարապթիլի ազդեցության ներքո նորադրենալինի անշատման կարգավորման որոշ օրինաչափություններ . . . . . 499

Մուսայելյան Ս. Ս. Գլուտամինաթթվի քանակը ուղեղային հյուսվածքում ցնցումների ժամանակ . . . . . 507

Ղազարյան Կ. Հ., Նազարեթյան Է. Ե. Առնետների ուղեղում մոնոամինօքսիդազայի ակտիվությունը օրգանիզմի սահմանային վիճակներում և հետվերակենդանացման շրջանում . . . . . 514

Ներսիսյան Ս. Մ., Քոչարյան Մ. Գ., Հաբուբյունյան Ա. Վ. Ադենիլային միացությունների դեամինացումը առնետների երկկամային հյուսվածքում . . . . . 520

Ջաֆարյան Ա. Ե., Սեկոյան Է. Ս., Նղիզարյան Ա. Ռ. 1,8-ԱՆՍ ֆլուորեսցենտային դեղի և պլազմատիկ թաղանթների պրեպարատների փոխազդեցության ուսումնասիրությունը . . . . . 527

Կավրյան Լ. Վ. էթանոլամինի ազդեցությունը C14—ամինաթթուների ներառման վրա քլորապլաստների տարբեր ֆրագմենտների կողմից . . . . . 533

Նազարովա Է. Ա. Tragorogon buphtalmoides (DC.) Boiss. տեսակի ցիտոզենոտիկական հետազոտությունը . . . . . 538

Համառոտ հաղորդումներ

Միխայելյան Է. Մ., Մելիքյան Մ. Մ., Աբաբաբյան Է. Ա., Մխիթարյան Վ. Գ. α-տոկոֆերոլի քանակական տեղաշարժերը առնետների մի շարք հյուսվածքներում իմոբիլիզացիոն ստրեսի պայմաններում . . . . . 543

Ռեֆերատներ

Թավրյան Ն. Ն. ՀՍՍՀ կապտականաչ շրիմուռների վերաբերյալ . . . . . 547

Մեր հարելյառները

Արատչես Իվանի Քարամյան . . . . . 548

«Հայաստանի կենսաբանական հանդես» 1978 . . . . . 441



СО Д Е Р Ж А Н И Е

Экспериментальные

|  |     |
|--|-----|
| <i>Григорян С. С., Баклаваджян О. Г., Саркисян Н. В.</i> Влияние радиального ускорения на электрокортикограмму и гипоталамо-корковые ответы кролика  | 445 |
| <i>Мелконян Д. С., Бобаян К. С.</i> Математическая модель классического условного рефлекса с двусторонней связью   | 454 |
| <i>Татевосян Т. Г., Папоян А. С., Гарибян А. А., Саркисян Ж. С.</i> Электрофизиологическое изучение нисходящих проекций соматосенсорных областей коры головного мозга в бледный шар          | 464 |
| <i>Матоян Д. С.</i> Сравнительная чувствительность кожного анализатора человека  | 469 |
| <i>Газарян А. А., Мелконян Д. С.</i> Быстрый спектральный анализ данных электрофизиологического эксперимента   | 476 |
| <i>Галоян А. А., Гурвиц Б. Я.</i> Влияние нейрого르몬а С на активность аденилатциклазы мозга и сердца крыс   | 485 |
| <i>Лракелян Л. Н., Есяян Н. А.</i> Действие гамма-аминомасляной кислоты и других нейроактивных аминокислот на спонтанный выход норадреналина из срезов мезо-диэнцефальной области мозга крыс | 491 |
| <i>Демирчян А. А., Тозалкян П. В., Есяян Н. А.</i> Некоторые закономерности регуляции высвобождения норадреналина под действием гамма-аминомасляной кислоты                                  | 499 |
| <i>Мусаелян С. С.</i> Содержание глутаминовой кислоты в мозговой ткани при судорожных состояниях   | 507 |
| <i>Казарян К. А., Назаретян Э. Е.</i> Активность моноаминоксидазы в мозге крыс при терминальных состояниях и в восстановительном периоде после оживления организма                           | 514 |
| <i>Нерсисян Ц. М., Кочарян М. Г., Арутюнян А. В.</i> Дезаминирование адениловых соединений в почечной ткани крыс   | 520 |
| <i>Закарян А. Е., Секоян Э. С., Егиазарян А. Р.</i> Исследование взаимодействия флуоресцентного зонда 1-анилинонафталин-8-сульфоната с препаратами плазматических мембран                    | 527 |
| <i>Давтян Л. В.</i> Включение C <sup>14</sup> -аминокислот различными фрагментами хлоропластов при действии этаноламина  | 533 |
| <i>Назарова Э. А.</i> Цитогенетическое исследование <i>Tragopogon biphtalmoides</i> (DC.) Boiss.   | 538 |

Краткие сообщения

|   |     |
|---|-----|
| <i>Микаелян Э. М., Мелконян М. М., Ароратян Э. А., Мхитарян В. Г.</i> Уровень $\alpha$ -токоферола в тканях при иммобилизационном стрессе | 543 |
|---|-----|

Рефераты

|   |     |
|---|-----|
| <i>Тамбиан Н. Н.</i> О синезеленых водорослях Армянской ССР | 547 |
|---|-----|

Наши юбиляры

|                                      |     |
|--------------------------------------|-----|
| Арташес Иванович Карамян             | 549 |
| «Биологический журнал Армении», 1978 | 442 |

ACADEMY OF SCIENCES OF THE ARMENIAN SSR  
BIOLOGICAL JOURNAL OF ARMENIA

Founded in 1946

12 issues per year

Vol. XXXI, № 5

YEREVAN

February, 1973

C O N T E N T S

E x p e r i m e n t a l

|   |     |
|---|-----|
| <i>Grigortan S. S., Baklavodjlan O. G., Sarkisyan N. V.</i> Effect of radial acceleration on electrocorticogram and hypothalamo-cortical evoked potentials in rabbits . . . . .   | 445 |
| <i>Melkonian D. S., Babalan K. S.</i> Mathematical model of classical conditioned reflex with bilateral connection . . . . .  | 451 |
| <i>Tatevosyan T. G., Papolyan A. S., Garibyan A. A., Sarkisyan J. S.</i> Electrophysiological study of descending projections of cortex somatosensory areas to pallidum . . . . .                                       | 464 |
| <i>Matosyan D. S.</i> Comparative sensitiveness of human skin . . . . .   | 469 |
| <i>Gazarlan A. A., Melkontan D. S.</i> Fast spectral analysis of electrophysiological data . . . . .  | 476 |
| <i>Galyoyan A. A., Gurvitz B. Y.</i> The influence of neurohormone "C" on adenylylate cyclase activity of rat brain and heart . . . . .   | 485 |
| <i>Arakellian L. N., Yessalyan N. H.</i> The effect of gamma-aminobutyric acid and other neuroactive amino-acids on the spontaneous release of noradrenaline from slices of rat brain mesodiencephalic region . . . . . | 491 |
| <i>Demirjian A. H., Tozalakian P. V., Yessalyan N. H.</i> Certain aspects of the regulation of noradrenaline release by GABA . . . . .  | 499 |
| <i>Musaellian S. S.</i> Glutamic acid contents in nervous tissues during seizures   | 507 |
| <i>Kazarlan K. H., Nazaretian E. E.</i> Monoamine oxidase activity in rat brain in terminal states and at restoration period following the reanimation of the organism . . . . .  | 514 |
| <i>Nersisyan Ts. M., Kocharyan M. G., Haroutunian A. V.</i> Deamination of adenylic compounds in rat kidney . . . . .   | 520 |
| <i>Zakarian A. E., Sekoian E. S., Eglazaryan A. R.</i> The study of interaction of the 1-anilino naphthalin-8-sulphonate fluorescent sound with the plasmatic membrane preparations . . . . .                           | 527 |
| <i>Davtyan L. V.</i> Inclusion of C <sup>14</sup> aminoacids by different chloroplast fragments and the influence of ethanolamine . . . . .   | 533 |
| <i>Nazarova E. A.</i> Cytogenetic investigation of <i>Tragopogon buphtalmoides</i> (DC.) Boiss . . . . .  | 538 |

Short Communications

|   |     |
|---|-----|
| <i>Mikaellian E. M., Melkontan M. M., Araratyan E. A., Mkhitarian V. G.</i> $\alpha$ -Tocopherol level in tissues at immobilized stress . . . . . | 543 |
|---|-----|

A b s t r a c t s

|   |     |
|---|-----|
| <i>Tambian N. N.</i> On the study of blue-green algae of the Armenian SSR . . . . . | 547 |
|---|-----|

J u b i l e e

|   |     |
|---|-----|
| Artashes Karamian . . . . .                     | 548 |
| "Biological Journal of Armenia", 1978 . . . . . | 443 |