

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ
ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ
Հ Ա Ն Դ Ե Ս

БИОЛОГИЧЕСКИЙ
Ж У Р Н А Л
АРМЕНИИ

Издаётся с 1946 года
Այստան կեսսաբանական անձ

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

Խմբագրական խորհուրդ՝ Ն. Ն. Ակրամովսկի, Վ. Ե. Աղաբաբյան, Հ. Ս. Ավետիսյան, Է. Գ. Աֆրիկյան (խորհրդի նախագահ), Դ. Ն. Բաբայան, Ս. Ա. Բակունց, Գ. Ս. Դավթյան, Ա. Լ. Թախտաճյան, Պ. Ա. Խուրշուդյան, Ս. Կ. Կարապետյան, Ե. Հ. Հասրաթյան, Մ. Գ. Հովհաննիսյան, Լ. Լ. Հովսեփյան, Լ. Ս. Ղազարյան, Ա. Ա. Մաթևոսյան, Մ. Խ. Չալախյան, Ս. Հ. Պողոսյան, Մ. Ե. Տեր-Մինասյան:

ԽՄԲԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵՆ՝

Երևան—19, Բարեկամության, 24դ, 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. Мовсесян, С. О. Мовсесян.

Редакционный совет: А. С. Аветян, В. Ш. Агабабян, Н. Н. Акрамовский, Э. А. Асратян, Э. К. Африкян (пред. совета), Д. Н. Бабаян, С. А. Еакунц, Г. С. Давтян, Л. С. Гамбарян, С. К. Карапетян, А. А. Матевосян, М. Г. Оганесян, Л. Л. Осибян, 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, Барекамутия 24г, тел. 58-01-97.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПРОДУКТОВ РАСПАДА ВОДЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ УЛЬТРАЗВУКА НА ОЧИЩЕННУЮ ЩЕЛОЧНУЮ ФОСФАТАЗУ

В. О. БАРСЕГЯН, Л. В. САРКИСЯН, Г. Т. АДМЦ

Показана возможность регуляции активности очищенной щелочной фосфатазы путем изменения интенсивности ультразвука и концентрации регуляторов этого фермента, под влиянием которых образуются разные количества NO_2^- и NO_3^- , в условиях действия ультразвука блокирующих щипк активного центра и тем самым затрудняющих атаку гидроксильной группы серина на фосфор.

В последние годы ультразвук получил широкое применение в различных областях науки, в том числе и в биологии. Несмотря на это, в настоящее время мы располагаем разрозненными данными, касающимися действия этого физического фактора на биополимеры. Имеющиеся в литературе сведения не дают основания четко представить механизм действия ультразвука на изучаемый нами фермент, так как большая часть такого рода работ проводилась на гомогенатах, тканях и субклеточных фракциях [1—4]. Нам представлялось интересным выявить эффект непосредственного воздействия ультразвука на активность очищенной щелочной фосфатазы.

Материал и методика. Опыты ставились на очищенном ферменте фирмы «Calbiochem», выделенном из слизистой оболочки тонких кишок телят. В 1 мл раствора содержится 8.4 мг протенна, концентрация фермента— $2 \cdot 10^{-7}$ М. Субстратом служил пара-нитрофенилфосфат бария в концентрации $2 \cdot 10^{-2}$ М (рН 10.5). Активность щелочной фосфатазы определяли по Шлыгину и Михлину [5]. Данные на графиках приведены в процентах от нормы. В качестве действующего физического фактора использовался ультразвук частотой 880 кГц, интенсивностью 5 Вт/см² и длительностью воздействия 5—20 минут. Озвучивание проводилось в специальной термостатированной кювете, изготовленной нами, где температура была постоянной (25°).

Результаты и обсуждение. Данные рис. 1 показывают действие разных интенсивностей ультразвука на активность щелочной фосфатазы, измерение которой производили сразу после озвучивания фермента и при хранении его в течение 12 и 24 час. Показано, что при максимальной интенсивности ингибирующее действие ультразвука сразу после озвучивания составляет 10%, а в последующие 24 час. достигает 70%.

С целью восстановления активности сразу после озвучивания фермент подвергали диализу против дистиллированной воды в течение суток при температуре 4° . Оказалось, что диализ снимает ингибирующее действие ультразвука (рис. 2).

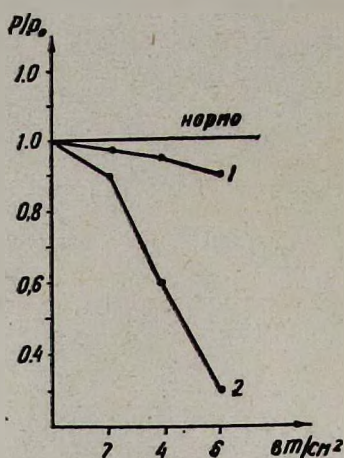


Рис. 1.

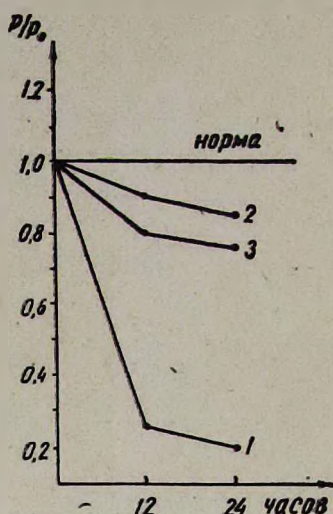


Рис. 2.

Рис. 1. Действие ультразвуковых волн разных интенсивностей на активность щелочной фосфатазы. 1—свежий фермент, 2—храненный 24 час.

Рис. 2. Активность озвученной и неозвученной щелочной фосфатазы после диализа. 1—активность озвученного фермента после хранения в течение 12 и 24 час., 2—активность фермента после диализа в течение 12 и 24 час., 3—активность озвученного фермента после диализа в течение 12 и 24 час.

Под действием ультразвуковых волн происходит сонолиз воды с образованием активных радикалов ($H^{\cdot}$, $OH^{\cdot}$, $O_2^{\cdot}$), при рекомбинации которых образуются молекулы H_2O_2 и ионы $NO_2^{\cdot-}$, $NO_3^{\cdot-}$ [6]. Приведен спектр пропускания воды сразу после озвучивания и при хранении в течение 24 час. (рис. 3).

Спектральным методом нами была определена концентрация ионов $NO_2^{\cdot-}$, $NO_3^{\cdot-}$, которая при 10-минутном озвучивании в 10 мл дистиллированной воды составляла 10^{-6} М (рис. 4).

Учитывая это, в последующих экспериментах мы добавляли к ферменту озвученную воду и изучали динамику активности исследуемого белка.

По последним литературным данным, в молекуле щелочной фосфатазы имеется четыре металлсвязывающих участка, которые связаны с ионами цинка, из них одна пара стабилизирует четвертичную структуру фермента (структурная), другая, каталитическая, принимает участие либо в связывании субстрата с ферментом, либо в гидролизе субстрата [7].

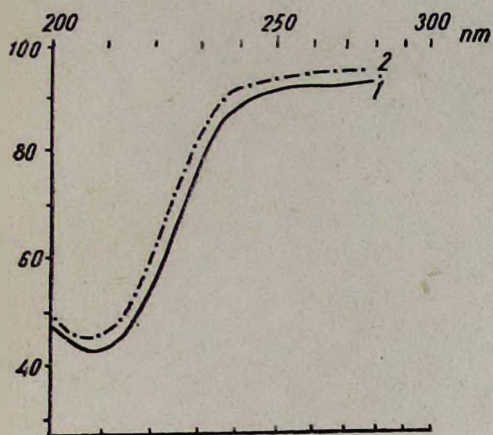


Рис. 3.

Рис. 3. Спектр пропускания дистиллированной воды после озвучивания и хранения в течение 24 час. 1—спектр пропускания воды сразу после озвучивания, 2—спектр пропускания озвученной воды после хранения в течение 24 час.

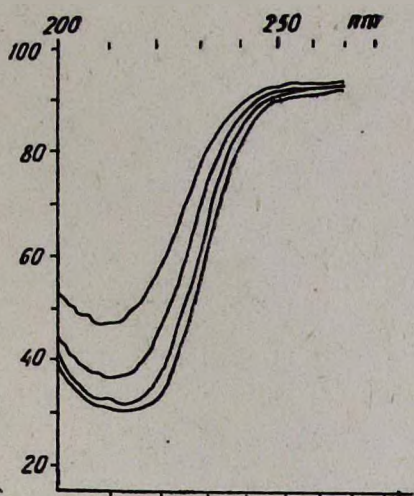


Рис. 4.

Рис. 4. Спектр пропускания NO_2^- , NO_3^- в зависимости от продолжительности озвучивания: 1—после 5-минутного, 2—после 10-минутного, 3—после 15-минутного, 4—после 20-минутного.

При добавлении к ферменту активной воды с цинком (10^{-5} М) ингибирование щелочной фосфатазы не происходит (рис. 5).

Нами ранее показано, что цинк активного центра фермента блокируется SH-группами цистеина, но при добавлении эквивалентных количеств цинка и цистеина ингибирующее действие последнего снимается цинком [8]. При добавлении цистеина с активной водой ингибирование фермента наблюдается в первые 12 час. хранения, при дальнейшем хранении активность его восстанавливается (рис. 6).

Так как при воздействии ультразвука образуются супероксидальные радикалы, которые могут быть причиной ингибирования активности фермента, то нами было испытано действие активной воды в присутствии супероксиддисмутазы (КФ 1.15.1.1), для которой субстратом является супероксидальный радикал. Данные рис. 7 показывают, что супероксиддисмутаза снимает ингибирующее действие активной воды, но не полностью.

Согласно литературным данным [9—13], в активной воде одним из образовавшихся конечных продуктов является перекись водорода. В наших опытах показано, что перекись водорода является ингибитором для щелочной фосфатазы, но при комбинации с активной водой этот эффект уменьшается (рис. 8).

Для выявления характера действия H_2O и NO_2^- на металлсодержащие ферменты мы испытали действие активной воды на цитохром С.

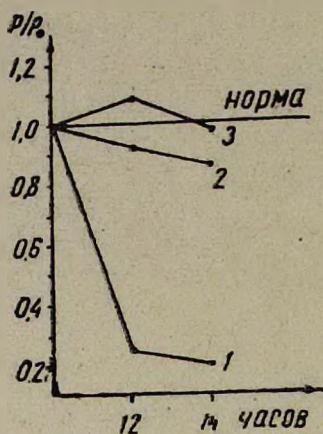


Рис. 5.

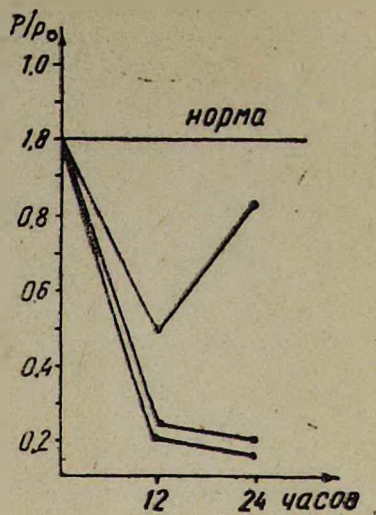


Рис. 6.

Рис. 5. Действие цинка и озвученной воды на активность щелочной фосфатазы: 1—активность фермента с озвученной водой, 2—активность фермента при добавлении цинка, 3—активность фермента при добавлении цинка с озвученной водой.

Рис. 6. Действие цистеина и озвученной воды на активность щелочной фосфатазы: 1—активность фермента при добавлении озвученной воды, 2—активность фермента при добавлении цистеина, 3—активность фермента при добавлении цистеина с озвученной водой.

Оказалось, что восстановленная форма белка в течение 30 мин переходит в окисленную, а при дальнейшем хранении (24 час.) вновь восстанавливается (рис. 9).

На основании полученных результатов можно построить несколько возможных схем действия продуктов, образовавшихся в воде под влиянием ультразвука на щелочную фосфатазу: а) фрагментация молекулы белка, б) конформационные изменения структуры белка.

Так как не белок, а растворитель подвергается прямому действию ультразвука, то фрагментация молекулы фермента исключается. По нашим наблюдениям, произошли незначительные конформационные изменения в молекуле белка, которые в определенной мере ответственны за ингибирование фермента, в основном же этот эффект связан с действием продуктов, которые рекомбинируются из активных радикалов, образовавшихся при сонолизе воды. Этот вывод подтверждается диализом фермента с активной водой, после которого щелочная фосфатаза сохраняет активность. Вероятно, из среды выходят H_2O_2 и ионы NO_2^- , NO_3^- , исключая тем самым возможность их непосредственного контакта с активным центром фермента.

Процесс полного ингибирования фермента под действием активной воды осуществляется в течение 24 час., в то время как ингибирование под действием цистеина происходит всего лишь за несколько

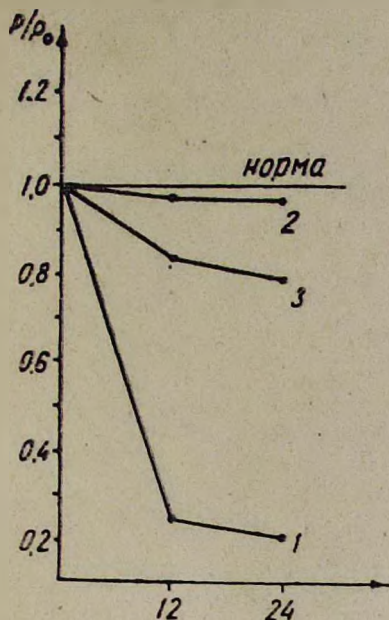


Рис. 7.

Рис. 7. Действие супероксиддисмутазы и озвученной воды на активность щелочной фосфатазы. 1—активность фермента при добавлении озвученной воды, 2—активность фермента при добавлении супероксиддисмутазы, 3—активность фермента при добавлении супероксиддисмутазы с озвученной водой.

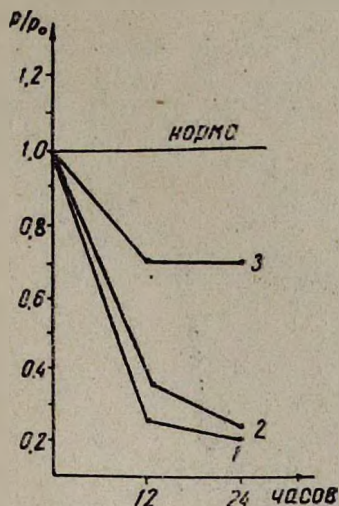


Рис. 8.

Рис. 8. Действие перекиси водорода и озвученной воды на активность щелочной фосфатазы. 1—активность фермента при добавлении озвученной воды, 2—активность фермента при добавлении перекиси водорода, 3—активность фермента при добавлении перекиси водорода с озвученной водой.

минут. Связывание цистеина с цинком активного центра происходит также значительно быстрее, чем с ионами NO_2^- , NO_3^- . Это наблюдается в начальной стадии ингибирования фермента и при дальнейшем его активировании, сопровождающемся окислением уже связанных SH-групп с цинком активного центра. В подтверждение этих предположений приведены спектры пропускания по переходу цистеина в цистин при хранении (рис. 10). При добавлении же цинка ингибирующее действие активной воды полностью снимается, так как концентрация металла в растворе увеличивается и не дает возможности ионам NO_2^- и NO_3^- связаться с цинком, играющим роль кофактора. Предполагалось, что ингибирование щелочной фосфатазы связано с образованием в активной воде перекиси водорода, однако при увеличении концентрации ее в среде, наоборот, наблюдалось повышение активности фермента, что связано с уменьшением образования ионов NO_2^- и NO_3^- .

Таким образом, активность щелочной фосфатазы можно регулировать, меняя интенсивность ультразвука и концентрации регуляторов

ферментативной активности, действие которых приводит к образованию в воде разных концентраций ионов NO_2^- , NO_3^- и молекул H_2O_2 .

Суммируя полученные результаты, можно заключить, что продукты сонолиза воды, образующиеся под действием ультразвука, блоки-

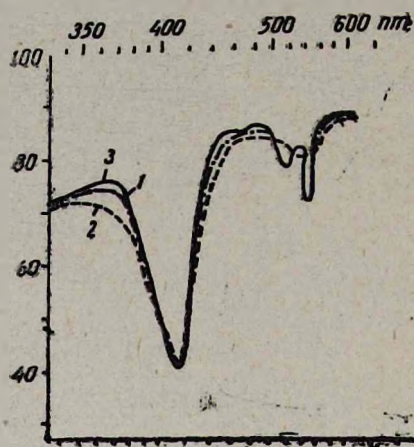


Рис. 9.

Рис. 9. Действие озвученной воды на цитохром С. 1—спектр пропускания цитохрома С, 2—спектр пропускания цитохрома С при добавлении озвученной воды, 3—спектр пропускания цитохрома С при хранении в течение 24 час. после добавления озвученной воды.

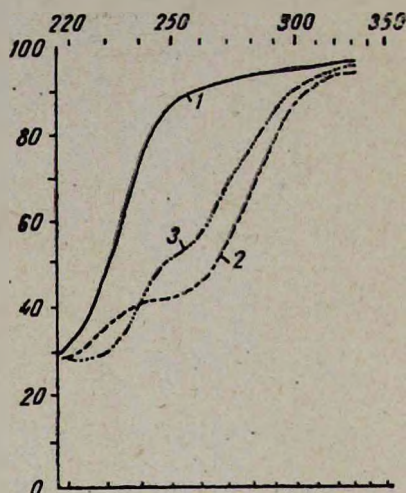


Рис. 10.

Рис. 10. Изменение спектра пропускания цистеина под действием озвученной воды. 1—спектр пропускания цистеина, 2—спектр пропускания цистина, 3—спектр пропускания цистеина с озвученной водой при хранении в течение 24 час.

руют цинк активного центра щелочной фосфатазы, затрудняя тем самым нуклеофильную атаку гидроксильной группы серина на фосфор.

Институт биохимии АН АрмССР

Поступило 22.II 1978 г.

ԶՐՈՒՄ ՈՒՆԻՐԱԶԱՅՆԻ ՆԵՐԳՈՐԾՈՒԹՅՈՒՆԻՑ ԱՌԱՋԱՑԱԾ ՆՅՈՒԹԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՄԵՆԱՆԻՉՄԸ ՄԱՔՐՎԱԾ ՀԻՄՆԱՅԻՆ ՖՈՍՖԱՏԱԶԱՅԻ ԱՎՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Վ. Լ. ԲԱՐՍԵՂՅԱՆ, Լ. Վ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Գ. Բ. ԱՌՈՒՆՑ

Ուլտրաձայնի ազդեցության ներքո ջրում առաջանում են մի շարք միացություններ (NO_2^- , NO_3^- , H_2O_2), որոնք փոխազդելով ֆերմենտի ակտիվ կենտրոնի ցինկի հետ, ընկճում են նրա ակտիվությունը:

Պարզվել է, որ հիմնային ֆոսֆատազայի ակտիվությունը կարելի է փոփոխել, փոփոխելով ուլտրաձայնի ինտենսիվությունը, ճառագայթահարման ժամանակը, ինչպես նաև ճառագայթահարումից առաջ ջուրը հագեցնելով տարբեր կոնցենտրացիայի ակտիվատորներով և ինհիբիտորներով:

MECHANISM OF ACTION OF WATER DISINTEGRATION PRODUCTS FORMED BY ULTRA-SOUND TREATMENT ON THE ACTIVITY OF PURIFIED ALKALINE PHOSPHATASE

W. H. BARSEGYIAN, L. W. SARKISIAN, G. T. ADUNTS

It has been shown, that the activity of purified alkaline phosphatase depends on the changes of ultra-sound treatment intensivity and the concentration of this enzyme regulators. It is accompanied with the formation of different quantitles of NO_2^- and NO_3^- . These compounds in the combination with ultra-sound treatment block zincum of the enzyme active centre and inhibit the action of hydroxyl group of serine on phosphorus.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Robinson H. P., Sharp F., Donald J., Joung H., Hall A. Y. J. Obstet. and Gynaecob. Brit. Commonw, 79, 9, 821, 1972.
2. Timmermans L. C. r. Soc. Biol., 167, 11, 1697, 1973.
3. Барсегян В. О., Адуц Г. Т., Саркисян А. П. Уч. зап. Ер. гос. ун-та, 1, 1976.
4. Шенелева И. С., Топоров Ю. А., Топорова С. М. Тр. выездной сессии секции «Физиологические и технические основы применения ультразвука в медицине и в физиологии», Пущино, 1976.
5. Шлыгин Г. К., Михлин С. Я. Вopr. мед. химии, 1, 461, 1955.
6. Полоцкий И. Г. Журн. общей биохимии, 17, 649, 1947.
7. Anderson R. A., Bosron W. F., Kennedy F. S., Vallee B. L. Proc. Nat. Acad. Sci, USA, 72, 8, 2989, 1975.
8. Адуц Г. Т., Саркисян Л. В. Биологический журнал Армении, 26, 2, 1973.
9. Griffing V., Fitzgerald M. E., Sullivan J. J. Chen, Phys., 25, 926, 1956.
10. Pospisilova J. J. Naturforsch, 21 B, 1230, 1966.
11. Aubar M., Pecht J. Phys. Chem., 68, 352, 1969.
12. Weissber A. J. Acoust Soc. Amer., 32, 283, 1960.
13. Del Duca M., Jeager E., Hovorka F. J. Acoust Soc. Amer., 30, 301, 1958.

УДК 612.664:577.15:636.22/28

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ЛАКТАТ-, МАЛАТ- и ГЛУТАМАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ И ИХ ИЗОФЕРМЕНТОВ В МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ КОРОВ КАВКАЗСКОЙ БУРОЙ ПОРОДЫ

С. Г. МОВСЕСЯН, Н. В. ОХИҚЯՆ, Н. О. МОВСЕСЯՆ, А. А. БԼՐԿՅԱՆ

Изучены общая активность, изоферментный спектр и активность изоформ некоторых окислительно-восстановительных ферментов (ЛДГ, МДГ и ГДГ) молочной железы коров кавказской бурой породы в зависимости от возраста и молочной продуктивности.

Установлено, что в молочной железе полновозрастных коров повышается активность ЛДГ и МДГ, в то время как активность ГДГ с возрастом не меняется.

Возрастному изменению морфологических признаков и функциональных свойств молочной железы коров посвящены многочисленные исследования [1—4]. Достаточно хорошо изучено микростроение вымени коров в зависимости от их возраста, периода лактации, продуктивности и ряда других факторов [5—7]. В настоящее время в литературе имеется обширный материал также по физиологии и биохимии молочной железы [8—11], однако интимные молекулярные механизмы лактогенеза и специфические стороны его регуляции по сей день во многих чертах остаются невыясненными. Недостаточно или же вовсе не изучен этот вопрос в возрастном и видовом аспекте.

В связи с этим мы задались целью изучить изменение активности некоторых ферментов окислительно-восстановительных процессов—лактатдегидрогеназы (ЛДГ), малатдегидрогеназы (МДГ) и глутаматдегидрогеназы (ГДГ)—и их изоформ в молочной железе коров кавказской бурой породы в возрастном аспекте во второй половине лактации. Изучение указанных ферментов необходимо, поскольку один из них—ГДГ—в результате интеграции углеводного и азотистого обмена выполняет важную роль в синтезе белков, а два других занимают ключевые позиции в энергетическом обмене. Изоферментный спектр указанных дегидрогеназ и процентное соотношение их отдельных фракций изучались с целью выявления тканевой специфичности молочной железы в возрастном и видовом аспекте и в связи с периодом лактации.

Материал и методика. Эксперименты проводили на коровах кавказской бурой породы. После убоя животного брали пробу из молочной железы, переносили в стакан с охлажденным раствором 0,25 М сахарозы, готовили кашицу, растирая в ступ-

ке и гомогенизировали в соотношении 1:3. Использовался гомогенизатор с тефлоновым пестиком. Часть гомогената, предназначенную для исследования ГДГ и МДГ, подвергали замораживанию и оттаиванию. Гомогенаты центрифугировали при 70000 g на рефрижераторной центрифуге VAC-60. Супернатант, используемый для исследования ГДГ и МДГ, разбавляли в соотношении 1:3, для ЛДГ—1:5.

Разделение изоферментов ГДГ и МДГ проводили методом диск-электрофореза на 7,5%-ном, ЛДГ—на 5,5%-ном полиакриламидном геле на приборе фирмы «Реанал» (модель 69). Метод основан на приготовлении колонок из двух гелей различной плотности: верхнего—крупнопористого и нижнего—мелкопористого.

7,5%-ный гель готовился по следующему рецепту [12]: 0,1 N раствор HCl—48 мл, трис (гидроксиметиламинометан)—36,6 г, N, N, N', N'-тетраметилендиамин—0,23 мл; объем доводили дистиллированной водой до 100 мл, pH 8,9. 99%-ный акриламид—28 г, N, N'-метилен-бис-акриламид—0,735 г и дистиллированная вода—до 100 мл; персульфат аммония—0,140 г и дистиллированная вода—до 1000 мл.

Для получения 7,5%-го раствора полиакриламидного геля указанные растворы смешивали в следующих объемах: А:2В:4С:дистиллированная вода.

Крупнопористый гель готовили по следующему способу: 0,1 N раствор HCl—4,8 мл, трис (гидроксиметиламинометан)—5,97 г, N, N, N', N'-тетраметилендиамин—0,46 мл; объем доводили дистиллированной водой до 100 мл, pH 6,7. Акриламид—10 г, N, N'-метилен-бис-акриламид—2,5 г и дистиллированная вода—до 100 мл; рибофлавин—4,0 мг в 100 мл дистиллированной воды; сахара—40%-ная.

Для получения крупнопористого геля указанные растворы смешивали в следующих объемах: 1А:2В:1С:4Д.

5,5%-ный гель готовился из 7,5%-го, из расчета 11 мл на 4 мл дистиллированной воды. 5,5%-ный гель использовали как мелкопористый, а в качестве крупнопористого применялась 40%-ая сахара (при определении изоферментов ЛДГ).

В качестве электродного буфера использовали трис-глициновый буфер (трис—1,2 г, глицин—5,76 г на 2 л дистиллированной воды, pH 8,9), Сила тока на каждую трубку—2,5—5А. Для индикации конца электрофореза в качестве метки применяли 0,001%-ный раствор бромфенолового синего [13].

Реактивная смесь для окраски изоферментов имела следующий состав: для ЛДГ: 1 мл 0,1 М раствора лактата N_2 , 1 мл НАД (10 мг/мл), 1 мл 0,1 М раствора NaCl, 1 мл 0,005 М раствора $MgCl_2$, 2,5 мл 0,1 М раствора К-фосфатного буфера (pH 7,4), 2,4 мл нитросного тетразолия (1 мг/мл), 0,25 мл раствора феназинметасульфата (1 мг/мл) [14].

Для МДГ: 0,5 М раствора малата (pH 7,0)—2 мл, НАД—6 мг в 0,4 мл дистиллированной воды, Д-НАД—в эквимолярном количестве относительно НАД; нитросиний тетразолий—4 мг в 0,4 мл дистиллированной воды, 0,05 М раствор NaCl в фосфатном буфере (pH 7,4)—0,7 мл, феназинметасульфат—1 мг в 0,4 мл дистиллированной воды, 0,1 М фосфатный буфер (pH 7,4)—10 мл [15].

Для ГДГ: 1 М раствор глутаминовой кислоты (pH 7,4)—1 мл, 10 мг/мл НАД—1 мл, феназинметасульфат—1 мг/мл—0,25 мл; нитросиний тетразолий 1 мг/мл—2,5 мл; 0,1 М—1 мл; К-фосфатный буфер (pH 7,4)—2,5 мл [16].

Инкубацию проводили в течение часа при 37°. Сканирование гелей проводили на приставке к спектроду типа UVvis при длине волны 560 мкм [17].

Определение общей активности ЛДГ: реакционная смесь, в которой определялась общая активность ЛДГ, при прямой реакции содержала 0,1 мл 0,2 М раствора пирувата, 0,1 мл 0,004 М раствора НАДН, 0,1 мл гомогената; конечный объем доводили до 2 мл 0,1 М К-фосфатным буфером. При обратной реакции смесь содержала 0,1 мл раствора 0,002 М НАД, 0,1 мл 0,5 М раствора лактата, 0,1 мл гомогената; конечный объем доводили до 2 мл раствором глицинового буфера (0,1 М, pH 10) [18].

МДГ:при прямой реакции—0,1 мл 0,004 М раствора НАДН₂, 0,1 мл 0,01 М раствора ЩУК, 0,1 мл экстракта; конечный объем доводили до 2 мл 0,1 М раствором К-фосфатного буфера (pH 7,4). При обратной—0,1 мл раствора 0,002 М НАД, 0,1 мл 0,5 М раствора малата, 0,1 мл экстракта; конечный объем доводили до 2 мл 0,1 М раствором глицинового буфера (pH 10) [18].

ГДГ: при прямой реакции—0,2 мл 0,002 М раствора НАД, 0,2 мл 0,5 М раствора ГК, 0,1 мл экстракта; конечный объем доводили до 2 мл раствором трис HCl буфера (рН 7,0). При обратной реакции—0,2 мл—0,002 М НАДН, 0,2 мл 5 М α -кетоглутановой кислоты (α -КГ)—0,1 мл экстракта; объем доводили до 2 мл трис HCl буфером (рН 7,8) [12].

Активность рассчитывали в единицах Вроблевского на мг белка [20]. Белок определяли по Лоури [21].

Результаты и обсуждение. Из данных, представленных в табл 1, видно, что у лактирующих (вторая половина) коров кавказской бурой породы с возрастом активность ЛДГ молочной железы претерпевает значительные изменения. В прямой реакции, т. е. при синтезе лактата из пирувата у полновозрастных коров (вторая группа) она значительно выше (примерно на 60%), чем у первотелок (первая группа). Удельная активность ЛДГ в первой группе составляет 325,8, а во второй—521,4 нмоль пиридиннуклеотида/мг белка в минуту. При обратной реакции, т. е. при распаде лактата, эта разница почти нивелируется. Аналогичные сдвиги наблюдаются и в случае с МДГ, с той лишь разницей, что реакция, катализируемая этим ферментом, у полновозрастных коров, по сравнению с первотелками, сильно ускоряется в обоих направлениях. Так, например, у коров первой группы в опытах с НАДН и НАД она составляет 360,2 и 168,5, а у животных второй группы—808,9 и 378,1 нмоль пиридиннуклеотида/мг белка соответственно, т. е. выше более чем в 2,2 раза.

Таблица 1

Удельная общая активность ЛДГ, МДГ и ГДГ в молочной железе коров,
Нмоль пиридиннуклеотида/мг белка мл
(Число опытов—8)

Фермент	Первая группа (коровы-первотелки)		Вторая группа (полновозрастные коровы)	
	НАДН	НАД	НАДН	НАД
ЛДГ	325,8	234,8	521,4	202,1
МДГ	360,2	168,5	808,9	378,1
ГДГ	4,59	0,73	4,59	0,7

Данные, приведенные в табл. 1, показывают также, что ГДГ в молочной железе обеих групп животных проявляет весьма слабую, следующую активность (как в прямой, так и в обратной реакция), без существенных различий в возрастном плане. Следует отметить, что большинство исследователей полностью отрицают наличие ГДГ в молочной железе. Однако существуют данные [11], свидетельствующие о наличии высокоактивного ГДГ, определенного монометрически в этой ткани. На наш взгляд, этот способ не пригоден для определения активности ГДГ, ибо трансаминазный путь окисления глутамата может имитировать его распад окислительным деаминированием. Тем не ме-

нее эти данные послужили основанием заново проштудировать этот вопрос.

Результаты наших опытов (табл. 1 и 2) по определению общей активности изоферментного набора ГДГ и удельной активности отдельных изоформ не оставляют сомнений в наличии, хотя и весьма слабой, активности ГДГ в молочной железе. Несмотря на это, роль и отношение этого фермента к механизму прямого синтеза аминокислот в молочной железе в связи с его слабой активностью во многих чертах остаются загадочными и подлежат дальнейшему изучению.

Таблица 2

Процентное содержание изоферментов ЛДГ, МДГ и ГДГ и их удельная активность в молочной железе коров. Нмоль пирдиннуклеотида/мг белка в мин

Фермент	Изофермент	Первая группа (коровы-первотелки)			Вторая группа (полновозрастные коровы)		
		%	НАДН	НАД	%	НАДН	НАД
ЛДГ	1	34,12	111,2	80,1	57,38	299,1	116,0
	2	29,91	97,4	70,2	24,10	125,7	48,7
	3	26,20	85,4	61,5	18,52	96,6	37,4
	4	9,77	31,8	22,9	—	—	—
	5	—	—	—	—	—	—
МДГ	1	18,11	65,2	30,5	28,75	232,6	108,7
	2	81,89	295,5	138,0	71,25	576,3	269,4
ГДГ	1	—	—	—	—	—	—
	2	18,60	0,853	0,135	22,59	1,036	0,158
	3	34,90	1,601	0,254	32,99	1,514	0,230
	4	48,50	2,226	0,354	44,42	2,038	0,310

Данные о спектре, процентном содержании и удельной активности изоферментов ЛДГ, МДГ и ГДГ приведены в табл. 2.

Полученные результаты показывают, что ЛДГ молочной железы молодых коров (первотелок) представлена 4-мя изоферментами. В ее составе отсутствует ЛДГ₅, состоящая исключительно из М-субъединиц. Основная активность приходится на первые три изофермента. Она распределяется следующим образом: ЛДГ₁—34,12%, ЛДГ₂—29,91% и ЛДГ₃—26,20%. Процентное содержание ЛДГ₄ составляет всего лишь 9,77%.

Интересно отметить, что у полновозрастных коров не только изменяется процентное содержание и, следовательно, удельная активность изоферментов ЛДГ молочной железы, но и происходят качественные изменения в спектре ее, выражающиеся в исчезновении 4-го изофермента—ЛДГ₄. Из табл. 2 видно, что у этой группы животных примерно на 70% возрастает содержание и более чем в 2,5 раза удельная активность ЛДГ₁, состоящей преимущественно из Н-субъединиц. Это происходит в результате снижения процентного содержания ЛДГ₂ и ЛДГ₃ и полного исчезновения изофермента ЛДГ₄. Но несмотря на снижение процентного содержания ЛДГ₂ и ЛДГ₃, их удельная активность заметно возрастает, за счет ЛДГ₄.

1135

Из полученных нами результатов видно также (табл. 2), что МДГ в молочной железе представлена 2-мя истинными изоферментами (МДГ₁ и МДГ₂), причем основная активность приходится на МДГ₂. У коров-первотелок МДГ₁ составляет 18,11%, а МДГ₂—81,89%. Согласно нашим данным, по мере развития животного происходит заметное изменение в соотношении изоферментов МДГ. У полновозрастных коров (вторая группа) значительно возрастает процентное содержание МДГ₁, что сопровождается снижением МДГ₂. С понижением общей активности МДГ у этой группы животных (табл. 1) резко возрастает удельная активность как МДГ₁, (3,5 раза), так и МДГ₂ (примерно в 2 раза).

Данные, касающиеся ГДГ, показывают, что как процентное содержание, так и детектируемый весьма низкий уровень удельной активности изоферментов ГДГ подопытных животных не претерпевают существенных изменений с возрастом. Как у молодых, так и у полновозрастных коров наиболее высоким процентным содержанием отличается ГДГ₄, затем следует ГДГ₃ и ГДГ₂. ГДГ₁, обнаруженная нами в печени и некоторых других органах (мозг, почки) [19, 22], в молочной железе отсутствует.

Подытоживая сказанное, можно заключить, что в лактирующей железе полновозрастных коров кавказской бурсой породы обменные процессы, в частности анаболические реакции, протекают со значительно большей скоростью, чем у молодых. Эти данные в основных чертах согласуются с литературными [8].

Наряду с биохимическими, нами определялись и некоторые показатели продуктивности у первотелок и полновозрастных коров.

Таблица 3

Средние показатели продуктивности коров

Группы	Живой вес, кг	Удой за 305 дней лактации, кг	Суточный удой перед убоем, кг
Первая (коровы-первотелки)	371,7±4,5	1716,6±53,7	3,23±0,13
Вторая (полновозрастные коровы)	468,3±6,1	2440,0±79,0	5,47±0,25

Примечание: молочную продуктивность коров определяли путем умножения фактического удоя за 7 и 8 месяцев лактации на соответствующие коэффициенты: 1,3 и 1,2.

Как свидетельствуют данные табл. 3, при разнице в живом весе между группами в 96,6 кг, различие в молочной продуктивности составляет 723,3 кг в пользу полновозрастных коров (II группа). Среднесуточный удой за 305 дней лактации у коров I и II групп соответственно составляет 5,5 и 8,0 кг.

Таким образом, из результатов наших экспериментов вытекает, что существует тесная взаимосвязь между усилением обменных процессов и возрастом, с одной стороны, и молочной продуктивностью—с другой.

Ереванский зооветеринарный институт,
Институт биохимии АН АрмССР

Поступило 13.II 1978 г.

**ԼԱԿՏԱՏ-, ՄԱԼԱՏ ԵՎ ԳԼՈՒՏԱՄԱՏԴԵՀԻԴՐՈԳԵՆԱԶԱՅԻ ՈՒ ՆՐԱՆՑ
ԻԶՈՑԵՐՄԵՆՏՆԵՐԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՏԱԿԱՅԻՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԿՈՎԿԱՍՅԱՆ ԳՈՐԾ ՑԵՂԻ ԿՈՎԵՐԻ ՄՈՏ**

Ս. Գ. ՄՈՎՍԵՍՅԱՆ, Ն. Վ. ՕԽԻԿՅԱՆ, Ն. Մ. ՄՈՎՍԵՍՅԱՆ, Ա. Ա. ԲԼՐԶՅԱՆ

Ուսումնասիրություններից պարզվել է, որ լակտատդեհիդրոգենազայի (ԼԴՀ) ընդհանուր ակտիվությունը ուղղակի ռեակցիայում, այսինքն՝ կաթնաթթվի սինթեզի պրոցեսում, կովկասյան գորշ ցեղի լիատարիք կովերի մոտ (երկրորդ խումբ), աճում է 60%: Հետադարձ ռեակցիայում, այլ կերպ՝ կաթնաթթվի դեհիդրոգենացման պրոցեսում, էական փոփոխություններ չեն դիտվում: Ակտիվության փոփոխություն նկատվում է նաև մալատդեհիդրոգենազային (ՄԴՀ) ռեակցիայում: միայն այն տարբերությամբ, որ նշված խմբի կովերի մոտ միևնույն ինտենսիվությամբ ուժեղանում է ինչպես ուղղակի այնպես էլ հետադարձ ռեակցիայի արագությունը:

Ցույց է տրվել, որ առաջնածին կովերի (1 խումբ) ԼԴՀ-ն պարունակում է 4 իզոֆերմենտ: 5-րդ իզոֆերմենտը՝ ԼԴՀ բացակայում է: Լիատարիք կովերի ԼԴՀ-ն բաղկացած է 3 իզոֆերմենտներից՝ ԼԴՀ₁, ԼԴՀ₂ և ԼԴՀ₃: Ընդհանուր ԼԴՀ-ի կողմից ԼԴՀ₄ և ԼԴՀ₅-արտաանկման հետ մեկտեղ հասուն կովերի մոտ նշանակալից չափերով փոփոխվում է H-ենթամիավորներ պարունակող ԼԴՀ-ի իզոֆերմենտների պարունակությունը և տեսակարար ակտիվությունը:

Ապացուցվել է, որ ՄԴՀ-ն ուսումնասիրված կենդանիների մոտ հանդես է գալիս երկու իզոֆերմենտների ձևով:

Տոկոսային հարաբերությամբ գերակշռում է ՄԴՀ₂ (81, 89%): Սակայն լիատարիք կովերի մոտ նկատելի չափով իջնում է ՄԴՀ₂-ի և համապատասխանաբար աճում է ՄԴՀ₁-ի տոկոսային պարունակությունը:

Ուսումնասիրություններից պարզվել է, որ ինչպես գլուտամատդեհիդրոգենազայի (ԳԴՀ) ընդհանուր ակտիվությունը, որն ի դեպ բավական ցածր է, այնպես էլ նրա իզոֆերմենտների տոկոսային պարունակությունը և նրանց տեսակարար ակտիվությունը չեն ենթարկվում էական հասակային փոփոխությունների:

**ACTIVITY CHANGES IN LACTAT-, MALAT- AND
GLUTAMATDEHYDROGENASE AND THEIR ISOENZYMES
IN THE LACTIC GLANDS RELATED WITH THE
AGE OF THE CAUCASIAN COW BROWN BREED**

S. G. MOVSESIAN, N. V. OKHIKIAN, N. O. MOVSESIAN, A. A. BLRTZIAN

In the lactic glands of cows the LDG and MDG activity increases with age, and GDG activity does not undergo any changes. In young cows 4 isoenzymes of LDG have been detected instead of 5. Their number decreases with the age down to 3 and LDG₄ disappears.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Богдашев Н. Ф., Елисеев А. П. Вымя коровы. М.—Л., 1951.
2. Арзуманян Е. А. Советская зоотехника, 1, 78, 95, 1952.
3. Мещанинов С. И. Канд. дисс., М., 1953.

4. Легошин Г. П. Автореф. канд. дисс., М., 1964.
5. Зеликовская Э. З. Сб. научн. тр. Львовск. зооветинститута, 8, 1956.
6. Тиняков Г. Г., Хвостоза А. ДАН СССР, 106, 6, 1956.
7. Казимирчук Н. С. Автореф. канд. дисс., М., 1971.
8. Фолли С. Физиология и биохимия лактации, М.—Л., 1962.
9. Folley S. J. Biol. Rev., 24, 316, 1949.
10. Campbell P. V., Work T. S. Biochem J., 52, 217, 1952.
11. Greenbaum A. U., Greenwood F. C. Biochem J., 56, 625, 1954.
12. Davis B. J. Ann N. Y. Acad Sci, 121, 404, 1964.
13. Dietz A. A., Lubrano T. Anal Biochem, 20, 246, 1967.
14. Markert C., U., Moller F. Proc. Nat. Acad Sci USA, 45, 5, 753, 1959.
15. Юрков Ю. А., Волкова Л. Д. Лаб. дело, 11, 646, 1973.
16. Van Der Helm H. J. J. Neurochemistry, 9, 325, 1962.
17. Мовсесян Н. О., Хумарян М. А., Мовсесян С. Г. Лаб. дело, 7, 445, 1976.
18. Кочетов Г. А. Практическое руководство по энзимологии. М., 1971.
19. Аветисян С. Г., Мовсесян С. Г., Бунятян Г. Х. Вопросы биохимии мозга, 11, 5, Ереван, 1976.
20. Wroblewski F., La Due J. S. Proc. Soc. Exp. med, 90, 210, 1955.
21. Lowry O. H., Rosebough N. Y., Farr A. L., Ranadall R. J. Biol Chem., 19, 265, 1951.
22. Мовсесян С. Г., Аветисян С. Г., Карабабян Л. В., Урганджян М. Г., Экизян Н. Г. Мат-лы симп. по белкам, полипептидам и аминокислотам мозга, посвящ. 70-летию академика АН АрмССР Г. Х. Бунятыана, 1977 (в печати).

К ВОПРОСУ О ГЕТЕРОГЕННОСТИ КОРОНАРОАКТИВНОГО БЕЛКА, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ ГИПОТАЛАМУСА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Р. М. СРАПИОНЯН, Ф. М. СААКЯН, С. А. СААКЯН,
 М. Т. БХЕЯН, А. А. ГАЛОЯН

Из гипоталамической ткани мозга крупного рогатого скота с помощью фракционирования сульфатом аммония, гель-фильтрации на сефадексе G-100, последующей хроматографией на ДЕАЕ-целлюлозе и изоэлектрофокусированием в градиенте амфолинов были получены высокоочищенные препараты новых коронароактивных белков. Изучен ряд физико-химических свойств этих белков. Обсуждается вопрос о возможной гетерогенности коронароактивного белка, обнаруженного ранее.

Ранее мы сообщали о наличии в гипоталамусе крупного рогатого скота двух коронарорасширяющих белковых носителей нейрогормонов К и С (условно обозначенных нами БНК и БНС по признаку связывания с соответствующими нейрогормонами), различающихся по биологическим свойствам, электрофоретической подвижности и аминокислотному составу [1, 2]. В процессе дальнейшего, более детального изучения этих белков нам удалось выявить наличие третьей активной фракции, элюируемой объемом буфера, равным свободному сбьему, и подтвердить двухфракционность БНК при ионообменной хроматографии на ДЕАЕ-целлюлозе.

В настоящей работе мы описываем процедуру очистки этих белков, сравнивая некоторые их физико-химические свойства.

Материал и методика. В работе использовали сефадексы фирмы «Pharmacia», целлюлозные ионообменники—«Whatman», стандартные белки—«Sigma», додецилсульфат—«Fegak», остальные реактивы фирмы «Reanal» и отечественного производства.

Коронароактивные белки выделяли из гипоталамусов крупного рогатого скота методом, описанным ранее [3]. Изоэлектрические точки определяли электрофокусированием, которое проводили на приборе фирмы ЛКВ в колонке объемом 110 мл при 4°. Испытуемые образцы переводили в 3%-ный раствор амфолинов с интервалами рН 5—7 при ступенчатом изменении напряжения. Продолжительность фокусирования составляла 48 час., конечное напряжение 500 в, сила тока 0,8 ма. Оптическую плотность в элюатах измеряли при 280 нм на проточном спектрофотометре Увикорд 11.

Гомогенность белков контролировали методом диск-электрофореза в 7,5%-ном полиакриламидном геле (Пааг-е) по методу Орнштейна и Дэвиса [4]. Продолжительность фореза—около трех часов при силе тока в 4 ма на трубку. Окрашивание гелей проводили 0,25%-ным раствором амидошварца 10В.

Для определения молекулярного веса использовали электрофорез в 10%-ном Пааг-е по методу Вебера и Осборна [5]. Продолжительность фореза—около 6 час. при

силе тока в 8 ма на трубку. Окрашивание гелей проводили 0,1%-ным раствором ку-масси R 250 в смеси метанола с уксусной кислотой при комнатной температуре.

Сканирование окрашенных гелей осуществлялось в видимой области при длине волны 560 нм, на приставке новой конструкции, приспособленной к спекорду типа UVvis [6].

Аминокислотный анализ белков проводили на автоматическом анализаторе типа Д-500 (фирмы «Dittum»). Гидролаз белков вели в 5,7 N HCl, в запаянных ампулах при 110° в течение 22 час. Используемая ионообменная смола—ДС-4. Продолжительность анализа с регенерацией—106 мин. Чувствительность прибора—2/1.

Биологическая активность изучалась в опытах с регистрированием объемной скорости оттока крови из коронарного синуса на кошках по известной методике [7].

Экстракция водорастворимых белков из свежей ткани. Исходным материалом для экспериментов служили гипоталамусы крупного рогатого скота, которые сразу после убоя животных подвергали соответствующей обработке: освобождали от мозговых оболочек, кровеносных сосудов и гомогенизировали в холодной дистиллированной воде (вес/объем, 1:2) механическим гомогенизатором (тип 324) со скоростью 3000 об/мин на протяжении трех минут. Гомогенат центрифугировали в течение 40 мин при 10 000 g, супернатант фракционировали при помощи сернокислого аммония. В качестве источника коронароактивных белков использовали белковую фракцию, высаливающуюся в пределах насыщения 75—100%.

Приготовление ацетоновых порошков. Привезенные с бойни свежие гипоталамусы, обработанные указанным способом, замораживали, измельчали и гомогенизировали в течение 90 сек в холодном ацетоне. Отношение ткань/ацетон равнялось 1:10 (вес/объем). Гомогенат отсасывали на воронке Бюхнера; осадок, собранный с фильтровальной бумаги, вновь подвергали аналогичной обработке, высушивали при комнатной температуре в течение нескольких часов. Ацетоновый порошок суспендировали в натрий-фосфатном буфере, pH 7,38, из расчета 20 мл на 1 г порошка. Суспензию гомогенизировали и экстрагировали на магнитной мешалке в течение 18 час. Гомогенат центрифугировали в течение 40 мин при 10 000 g. Полученная таким образом надосадочная жидкость служила исходным экстрактом для фракционирования сернокислым аммонием. Белковую фракцию, высаливающуюся в пределах насыщения 75—100%, как и при первом способе получения коронароактивных белков, подвергали диализу против воды и лиофилизировали.

Очистка коронароактивных белков. Гель-фильтрацию проводили на колонке с сефадексом G-100, размерами 2,0×50 см. На колонку, предварительно уравновешенную 0,02 M борно-боратым буфером, pH 7,8, наносили 3%-ный раствор белкового сбраза. Фракции собирали со скоростью 60 мл/час. В элюатах измеряли оптическую плотность при 280 нм на регистрирующем спектрофотометре Unicam SP-800 и определяли содержание белка по методу Лоури и сотр. [8].

Коронароактивные белковые элюаты, вышедшие из колонки, заполненной сефадексом, предварительно отдиализованные и лиофилизированные, вводили в колонку, заполненную ДЕАЕ-целлюлозой, уравновешенную 0,005 M натрий-фосфатным буфером, pH 6,5. Применяли градиентную элюцию со скоростью 20 мл/час, по линейной схеме, с использованием значительного градиента концентрации NaCl (0,002—0,5 M) в сочетании с небольшим понижением pH натрий-фосфатного буфера (6,5—5,0).

Результаты и обсуждение. Данные предыдущих исследований свидетельствовали о том, что при гель-фильтрации через сефадекс G-100 белки, высаливаемые в пределах насыщения 75—100%, разделяются на три пика, условно обозначенные как пики I, II, III [рис. 1]. При исследовании биологической активности белковых элюатов оказалось, что коронароактивные белки сосредоточены в основном в составе I пика. Результаты последних наблюдений убедительно показали в составе белков этого пика, кроме БНК и БНС, наличие третьей активности, кото-

рая, судя по времени выхода и объему элюируемого буфера, примерно равному свободному объему, отлична от указанных двух белковых носителей. Фракцию условно обозначали как БНХ.

Возможность отчетливой дифференциации этих белков была осуществлена путем ионообменной хроматографии на ДЕАЕ-целлюлозе

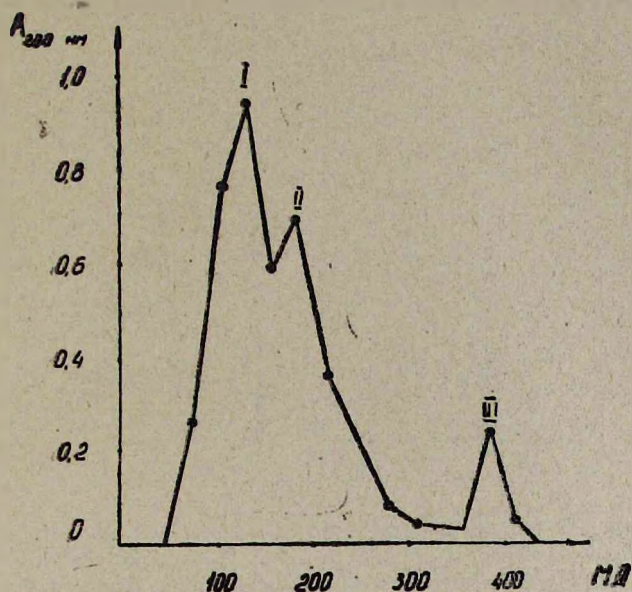


Рис. 1. Кривая спектрофотометрического анализа элюатов белковых фракций после гелевой флльтрации на сефадексе G-100, колонка уравновешена борно-боратым буфером, рН 7,8.

[рис. 2]. Как видно из рисунка, белки I пика, элюируемого из сефадекса G-100, разделяются более чем на 12—13 фракций, из которых 4 являются коронарорасширяющими. Фракция, элюируемая в III пике, содержит преимущественно компонент БНХ. Одновременно при хроматографии была обнаружена двухфракционность БНК. Между выходом обеих фракций отмечался значительный интервал, исчисляемый как во времени, так и объемом элюируемого буфера (пики V и VIII). Сохраняя условия эксперимента, мы произвели рехроматографию, однако положение белковых пиков не изменилось. Дальнейшее изучение биологической активности показало, что одна из этих фракций сохраняет свойство нативного белка и является носителем нейrogормона К, в то время как вторая активная фракция—носитель нейrogормона Г (фракция условно обозначена как БНГ).

Выход коронароактивных белков. Нами отработано два варианта выделения указанных белков из гипоталамуса крупного рогатого скота. Второй вариант (экстракция из ацетоновых порошков) позволяет в значительной степени увеличить выход активных белков, почти в 5 раз. Содержание БНГ составляет около 30% от общей суммы всех коронароактивных белков, в то время как содержание БНХ—лишь 10%, при

этом оно варьирует в различных экспериментах. Наблюдаемая в наших экспериментах невоспроизводимость количественного выхода БНХ, по-видимому, объясняется его плохой экстракцией из гипоталамической ткани, где он, вероятно, находится в прочносвязанной форме.

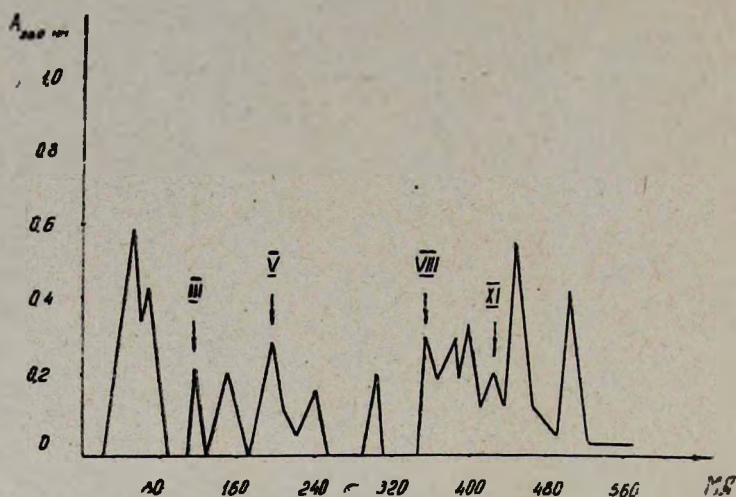


Рис. 2. Кривая спектрофотометрического анализа элюатов белков I пика, хроматографированного на ДЕАЕ-целлюлозе: стрелками обозначены места выхода коронароактивных белков, в III пике содержится БНХ, в V—БНГ.

Некоторые физико-химические свойства БНГ и БНХ. Определенные методом изоэлектрофокусировки изоточки БНГ и БНХ находятся вблизи рН 5,9 и 5,7 соответственно, т. е. они являются слабокислыми белками. Гомогенность их была доказана диск-электрофорезом в 7,5%-ном Пааг-е, результаты которого количественно оценивались общепринятым способом [9]. Выявлена существенная разница в количественном отношении: условная активность равнялась 0,17 и 0,29 соответственно [рис. 3 и 4]. Одновременно выяснилось, что фракция БНХ по сравнению с БНГ электрофоретически более подвижна.

Молекулярный вес БНГ, определяемый диск-электрофорезом в 10%-ном Пааг-е с использованием белков-стандартов, оказался равным 24 000. Молекулярный вес БНХ в настоящее время не уточнен.

Различия в аминокислотном составе этих двух белков сводятся к количественному преобладанию почти всех аминокислотных остатков во фракции БНГ, в частности фенилаланина, содержание которого почти в 10 раз выше, чем в БНХ [таблица].

Сопоставляя полученные данные, свидетельствующие о различии в аминокислотном составе, электрофоретической подвижности, параметрах гель-фильтрации и хроматографии указанных белков, мы не исключаем возможности, что они могут быть молекулярными формами, так называемыми «изопротеинами», коронарорасширяющего белкового компонента. Отсутствие значительной протеолитической активно-

сти в надосадочной жидкости очищенных мозговых экстрактов делает неправомерным мнение, согласно которому гетерогенность—следствие протеолиза. С другой стороны, используемые методы являются доста-

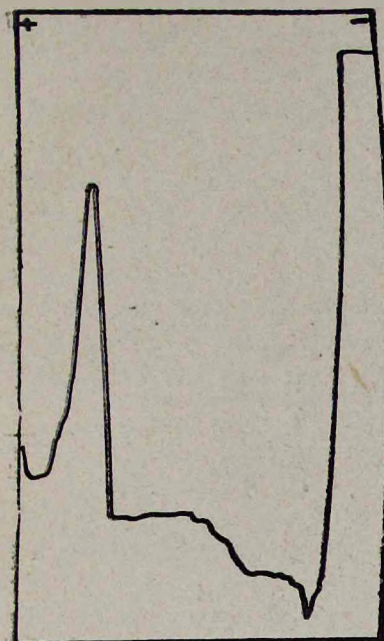


Рис. 3.

Рис. 3. Денситометрический профиль диск-электрофореграмм коронаро-активного белка (БНГ), разделенного в 7,5%-ном Пааг-е, измерение при 560 нм.

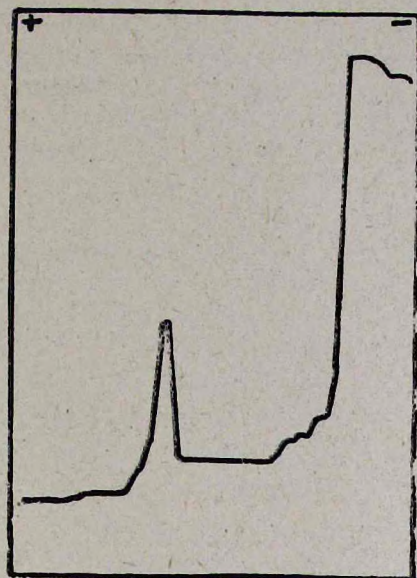


Рис. 4.

Рис. 4. Денситометрический профиль диск-электрофореграммы коронаро-активного белка (БНГ), разделенного в 7,5%-ном Пааг-е, измерение при 560 нм.

Таблица
Аминокислотный состав коронароактивных белков (БНГ и БНХ)

Аминокислоты	Остатки аминокислот, наномоли		Аминокислоты	Остатки аминокислот, наномоли	
	БНГ	БНХ		БНГ	БНХ
Аспарагиновая кислота	8,031	2,988	Метионин	1,221	0,030
Треонин	5,434	1,762	Изолейцин	2,417	0,664
Серин	13,262	5,651	Лейцин	5,664	1,575
Глутаминовая кислота	8,942	2,109	Тирозин	2,417	0,630
Пролин	4,240	1,383	Фенилаланин	3,737	0,840
Глицин	12,195	6,868	Гистидин	8,289	0,840
Аланин	9,683	5,552	Лизин	7,563	1,560
Валин	3,350	1,228	Аргинин	2,201	0,822

Цистеин и триптофан не определяли. Количество нанесенного образца—30 мкг.

точно мягкими способами фракционирования белковых веществ. Следовательно, обнаруженная гетерогенность коронароактивного белка, по-видимому, объясняется наличием в гипоталамусе нескольких моле-

кулярных форм его. В настоящее время отсутствию иммунохимического контроля не дает возможности рассматривать эти данные в качестве окончательных.

Институт биохимии АН АрмССР

Поступило 10.VII 1978 г.

**ՑՈՒԼԻ ՀԻՊՈԹԱԼԱՄՈՒՍԻՑ ԱՆՋԱՏՎԱԾ ՄՐՏԻ ՊՍԱԿԱԶԵՎ
ԱՆՈՐՆԵՐԸ ԼԱՅՆԱՑՆՈՂ ՍՊԵՏԱԿՈՒՑԻ ՀԵՏԵՐՈԳԵՆՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ**

Ռ. Մ. ՍՐԱՊԻՈՆՅԱՆ, Ֆ. Մ. ՍԱԿԻԱՆ, Ս. Ա. ՍԱԿԻԱՆ.

Մ. Տ. ԲԵՇԻԱՆ, Ա. Ա. ԳԱԼՈՅԱՆ

Ցուլի հիպոթալամուսից ստացվել են սրտի պսակաձև անոթները լայնացնող գերմաքրված սպիտակուցների՝ օգտագործելով ամոնիում սուլֆատով աղայնացման, սեֆադեկս G-100 հել-ֆիլտրացիայի, DEAE-ցելյուլոզայով հետագա քրոմատոգրաֆիայի և ամֆոլինների գրադիենտում իզոէլեկտրաֆոկուսացման մեթոդները:

Ուսումնասիրված է այդ սպիտակուցների մոլեկուլյար կշիռը, ամինաթթվային կազմը, իզոէլեկտրիկ կետը:

Քննվում է նախկինում հայտնաբերված սրտի պսակաձև անոթները լայնացնող սպիտակուցային կոմպոնենտի հետերոգենության հարցը:

**ON THE HETEROGENITY OF CORONAROACTION PROTEIN
ISOLATED FROM BOVINE HYPOTHALAMUS**

R. M. SRAPIONIAN, F. M. SAHAKIAN, S. A. SAHAKIAN,
M. T. BICHEIAN, A. A. GALOYAN

Highly purified preparations of new coronaractive proteins have been received from hypothalamic tissue of bovine brain with ammonium sulfate fractionation, gel-filtration on sephadex G—100, following by chromatography on DEAE—cellulose and Isoelectrofocusing in gradient of ampholines. Some physico-chemical properties of these proteins have been studied: molecular weight, aminoacids composition, isoelectric points. The probable heterogeneity of coronaractive protein component, revealed before has been discussed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Галоян А. А. и Срапионян Р. М. Биологический журнал Армении, 20, 4, 1967.
2. Срапионян Р. М., Саакян С. А., Галоян А. А. Вопросы биохимии мозга, 11, 97, Ереван, 1976.
3. Галоян А. А., Срапионян Р. М. ДАН АрмССР, 32, 210, 1966.
4. Davis B. J. and Ornstein L. Disk Electrophoretic reprints by Distillation Product Ind., I., 1962.
5. Weber K. and Osborn M. J. Biol. Chem., 244, 4406, 1969.
6. Мовсесян Н. О., Хумарян М. А., Мовсесян С. Г. Уч. зап. Еггу. 3, 1975.
7. Morawitz P. Z. und Zahn A. Deutsch. Arch. Klin. Med., 116, 364, 1914.
8. Lowry O. H. et al. J. Biol. Chem., 193, 265, 1951.
9. Волгин В. П., Блинова Т. В., Шевлак П. Ф. Лаб. дело, 1, 76, 1971.

ДЕАМИНИРОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТ В КОРЕ ПОЧЕК БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ НЕФРОТОКСИЧЕСКОМ НЕФРИТЕ

Л. А. АРУТЮНЯН

Изучалось образование свободного аммиака из глутамата, аспартата, орнитина и глутамина в почках белых крыс на различных стадиях экспериментального нефрита. На начальных стадиях нефрита вплоть до его перехода в подострую форму в срезах коры почек происходит нарастание выхода аммиака из добавленных аминокислот.

Экспериментальные модели диффузного гломерулонефрита используются многими исследователями для изучения механизма развития метаболических изменений при этом заболевании. Нефротоксический нефрит, вызываемый введением антипочечной сыворотки по методу Мазу-ги [1], является наиболее близким к соответствующей человеческой патологии по клинической картине, морфологическим данным и биохимическим показателям.

При внутривенном введении антипочечной сыворотки, полученной при иммунизации птиц гомогенатом почек млекопитающих (в которых базальные мембраны клубочковых капилляров обладают антигенной специфичностью), в почках последних образуется комплекс антиген-антитело, локализующийся в пределах клубочка, преимущественно вдоль базальных мембран [2, 3]. В отличие от ретикуло-эндотелиальной системы, где фагоцитированный комплекс быстро метаболизируется, в клубочках он долго остается интактным, что приводит к развитию поражения почек [4]. Подобная иммунная реакция играет определенную роль и в патогенезе нефрита у людей, на что указывает существование корреляции между тяжестью функции почечных и морфологических нарушений и титром антител в почках больных нефритом [5].

Относительно аминокислотного обмена в почках при нефрите литературные данные немногочисленны. Так, некоторыми авторами обнаружено повышение глутаминазной активности в почках при экспериментальном нефрите [6], между тем как, по клиническим наблюдениям, введение больших доз глутамин не вызывает возрастания экскреции аммиака [7]. В то же время многими авторами установлено снижение в моче содержания ряда аминокислот [8, 9] и повышение уровня ферментов, принимающих участие в метаболизме аминокислот [10, 11]. Усиление ферментурии представляет особый интерес, если учесть, что

ферменты мочи происходят из тубулярных клеток и повышение их содержания может быть связано не только с изменением проницаемости клеточных мембран как реакции на воспаление [12], но и с возможным новообразованием ферментов в почках при развитии в них патологического процесса.

Совокупность изложенных данных позволяет полагать, что при нефрите обмен аминокислот в почках претерпевает определенные изменения. Это побудило нас изучить на экспериментальной модели обменные превращения аминокислот в почечной ткани. Ниже приводятся результаты исследований по деаминированию аминокислот в почечной ткани при экспериментальном нефрите.

Материал и методика. Опыты проводили на белых крысах, которым внутривенно вводили антипочечную сыворотку, полученную путем последовательной иммунизации уток гомогенатом почек крыс [13]. Подопытных животных забивали в следующие сроки после однократного введения сыворотки: на 7-е сутки—в стадии становления, через 14 и 30 суток—в начальный и развитый период острого течения болезни и через 45 суток—при переходе заболевания в подострую форму [14].

Исследовали образование аммиака в срезах коры почек (100 мг) из глутамата, аспартата, орнитина и глутамина (по 16 мкМ на пробу), а также в срезах мозгового слоя почек (50 мг) из глутамина. Параллельно рассматривали сдвиги в биохимической картине сыворотки крови и мочи на соответствующих стадиях: электролиты определяли пламенным фотометром, мочевины—при помощи биотеста (Хемапол, Прага).

Результаты и обсуждение. Развитие нефротоксического нефрита характеризовалось прогрессирующей протеинурией, максимально выраженной в разгар острой фазы заболевания, выраженной олигурией на всех стадиях исследования и в некоторых случаях—заметной гематурией. При микроскопии осадка мочи обнаруживалось большое количество лейкоцитов, измененных и неизмененных эритроцитов, что говорит о наличии воспалительного процесса в почечной ткани.

Проведенные исследования показали, что уже на стадии становления нефрита повышается выход свободного аммиака из аспартата и орнитина: дальнейшее развитие процесса приводит к нарастанию скорости деаминирования всех изученных аминокислот, особенно орнитина. Образование аммиака из глутамина усиливается в обоих слоях почек (табл. 1).

Усиление аммиакообразования в почках сопровождается повышением экскреции аммиака, а также снижением содержания мочевины в моче (табл. 2). Экскреция натрия снижается в первые две недели болезни; экскреция калия не обнаруживает существенных колебаний. В сыворотке крови уровень мочевины заметно повышается, особенно при переходе болезни в подострую форму (табл. 3).

Развитие протеинурии при нефрите обусловлено повышенной фильтрацией белка в результате нарушения проницаемости капиллярных петель клубочков [15], на что указывает снижение в пораженных нефритом почках содержания базальных мембран клубочков, при одновременном понижении в них уровня коллагена, гликопротеидов и гликолипидов [16]. В наших опытах максимальный уровень протеинурии от-

Таблица I

Образование аммиака из аминокислот и глутамина в срезах почек белых крыс при нефротоксическом нефрите (средние данные 6 опытов)

Сроки заболевания, сутки	Прирост аммиака, мкМ (500 мг ткани) час				
	корковый слой				мозговой слой
	глутаминовая кислота	аспарагиновая кислота	орнитин	глутамин	глутамин
Контроль	3,3±0,4	4,3±0,5	6,1±0,3	20,2±0,6	25,6±1,4
7	2,9±0,2	5,6±0,3 p<0,1	8,4±0,5 p<0,025	23,1±0,7 p<0,05	37,4±1,8 p<0,005
14	3,3±0,3	6,1±0,2 p<0,025	9,5±0,3 p<0,001	26,3±1,1 p<0,005	38,8±0,6 p<0,001
30	4,0±0,3	6,1±0,3 p<0,05	9,1±0,6 p<0,01	28,1±0,9 p<0,001	38,0±1,8 p<0,005
45	5,2±0,3 p<0,025	7,3±0,3 p<0,005	11,2±0,4 p<0,001	33,7±1,1 p<0,001	32,8±2,2 p<0,05

Таблица 2

Динамика некоторых биохимических показателей мочи белых крыс при нефротоксическом нефрите

Сроки заболевания, сутки	Аммиак, мкМ/24 час	Мочевина, г/24 час	Белок, %	Диурез, мл
Контроль	70,8±5,1 (10)	0,17±0,015 (9)	следы	3,0—4,0
7	125,6±4,9 (14) p<0,001	0,11±0,005 (14) p<0,005	0,02—0,07	1,5
10—14	129,2±3,2 (16) p<0,001	0,11±0,007 (16) p<0,005	0,04—0,2	1,3
26—30	139,1±8,9 (10) p<0,001	0,11±0,008 (10) p<0,01	0,4—0,75	1,15
35—45	141,3±6,7 (11) p<0,001	0,10±0,007 (11) p<0,005	0,03—0,1	0,9

мечался в разгар острой фазы. По литературным данным, на стадии острого течения нефрита в почках прогрессивно снижается активность сукциндегидрогеназы [14, 17] и, следовательно, нарушается канальцевая реабсорбция белка. Нарушения электролитного обмена проявляются в основном в выходе ионов натрия, которое в наших опытах понижается на начальных стадиях нефрита, что согласуется с результатами исследований ряда авторов [18, 19]. Следует полагать, что эти изменения связаны с нарушением клубочковой фильтрации, так как показано, что после введения антипочечной сыворотки снижается скорость гломерулярной фильтрации единичного нефрона [20, 21].

Представляют интерес полученные в наших исследованиях результаты изменения скорости образования свободного аммиака в почках.

на начальных стадиях экспериментального нефрита. Следует отметить, что уже на стадии становления заболевания повышается интенсивность аммиакообразования из аминокислот, продолжающая нарастать

Т а б л и ц а 3
Содержание мочевины в сыворотке
крови крыс при нефротоксическом
нефрите

Сроки заболевания, сутки	Мочевина, мг %
Контроль	39,7±1,3 (12)
7	48,2±2,3 p<0,025 (6)
14	53,7±1,6 p<0,001 (6)
30	52,5±2,3 p<0,005 (6)
45	56,8±3,2 p<0,005 (6)

вплоть до подострой стадии болезни, на которой выход аммиака из глутамата, аспартата и орнитина усиливается на 57, 70 и 84% соответственно. Аналогичные изменения претерпевает скорость образования свободного аммиака из глутамина как в корковом, так и в мозговом слоях почек, что согласуется с литературными данными.

Сопоставление полученных нами данных об усилении деаминирующей способности почечной ткани в отношении аминокислот при нефрите с таковыми об уменьшении выведения с мочой ряда аминокислот, в том числе орнитина, глутамата, аспартата, лейцина, цистина и др., особенно выраженном в разгар болезни [8, 9], позволяет полагать, что на начальных стадиях экспериментального нефрита происходит адаптивное повышение активности ферментов, осуществляющих деаминирование аминокислот в почках. Вероятность такого предположения подтверждается способностью почек компенсировать уменьшение массы действующей паренхимы повышением функциональной активности интактных ее участков [22]. Повышение скорости деаминирования аминокислот и, следовательно, их утилизации представляется защитной реакцией почек, направленной на поддержание их регуляторных функций в условиях патологии. Повышение глутаминазной активности почечной ткани при нефрите, по всей вероятности, также имеет приспособительный характер, на что указывается и в других исследованиях [6]. В этой связи отметим также, что на начальных стадиях экспериментального нефрита обнаружено усиление выведения кислых радикалов с мочой [6]. Известно, что при метаболическом ацидозе повышается глутаминазная

активность почек, а также усиливается деаминирование аминокислот в коре почек [23, 24]. Не исключено, что развитие ацидоза при экспериментальном нефрите играет определенную роль в механизме усиления процессов аммиакообразования в почках в целях поддержания кислотно-щелочного равновесия организма.

Институт биохимии АН АрмССР

Поступило 26.VI 1978 г.

ԱՄԻՆԱԹՐՈՒՆԵՐԻ ԴԵԱՄԻՆԱՑՈՒՄԸ ՍՊԻՏԱԿ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ
ԵՐԻԿԱՄԻ ԿԵՂԵՎՈՒՄ ՓՈՐՁԱԴԱՎԱՆ ՆԵՖՐՈՏՈՔՍԻԿ
ՆԵՖՐԻՏԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Լ. Ա. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

Սպիտակ առնետների երիկամների կեղևի կտրվածքներում ուսումնասիրվել է ամիակի առաջացումը ամինաթթուներից փորձառական նեֆրիտի ժամանակ, որը ստացվել է նեֆրոտոքսիկ շիճուկի ներարկումով:

Պարզվել է, որ հիվանդության սկզբնական շրջանում ամիակի առաջացումը ասպարագինաթթվից և օրնիտինից բարձրանում է և զգալիորեն ավելանում է հիվանդության զարգացման հետ: Ամիակի առաջացումը գլյուտամինաթթվից ուժեղանում է հիվանդության ենթասուր շրջանում:

DEAMINATION OF AMINOACIDS IN RAT KIDNEY CORTEX
DURING EXPERIMENTAL NEPHROTOXIC NEPHRITIS

L. A. HARUTUNIAN

In experimental nephrotoxic nephritis, produced by antikidney serum injection, the formation of ammonia from amino acids increased markedly in kidney cortex slices, especially in subacute stages of disease.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Masugi M. Zbl. inn. med., 56, 1935.
2. Sumiyoshi K., Sumiyoshi M., Goto E. et al. Jap. circulat. J., 23, 141, 1959.
3. Dixon F. J., Feldman J. D., Vaquez J. J. J. Exptl. Med., 113, 109, 1961.
4. Benacerraf B., McCluskey R. T. Compt. rend. soc. biol., 156, 988, 1962.
5. Rossen R. D., Reisenberg M. A., Sharp J. T. et al. J. Clin. Invest., 56, 427, 1975.
6. Леев Э. Б. Булл. эксп. биол. мед., 73, 35, 1972.
7. Welbourne T., Weber M., Bank N. J. Clin. Invest., 51, 1852, 1972.
8. Никула Т. Д. Врачеб. дело, 3, 45, 1969.
9. Гамбург Р. Л., Матвеев М. П., Суханбердина Ф. Х. Педиатрия, 1, 5, 1972.
10. Кристиан Д. Л. Здравеохр. Белоруссии, 8, 33, 1967.
11. Hasegawa Y., Miyao M., Kitamura Y. et al. J. Vitaminol., 14, 1, 1968.
12. Gerlach U. Enzymologia, 38, 5, 1970.
13. Струков А. И., Серов В. В. Тер. архив. 12, 15, 1960.
14. Каландадзе Н. И. Сообщ. АН Груз. ССР, 40, 211, 1965.
15. Stanberg M., Marçais J., Cloarec L. et al. Clin. chim. acta, 32, 123, 1971.
16. Westberg N. G., Michael J. F. Acta med. scand., 194, 49, 1973.

17. Кримкевич Е. И., Кузьменкова Л. В. Тер. архив, 45, 86, 1973.
18. Ярошевский А. Я., Уголев А. М., Рощина Г. М. ДАН СССР, 197, 980, 1971.
19. Wagnild J. P., Gutmann F. D. J. Clin. Invest., 57, 1575, 1976.
20. Allison M. E., Wilson C. B., Gottschalk C. W. J. Clin. Invest., 56, 1402, 1974.
21. Blantz R. G., Wilson C. B. J. Clin. Invest., 58, 899, 1976.
22. Schultze R. G., Shapiro H. S., Bricker N. S. J. Clin. Invest., 48, 869, 1969.
23. Gurreri G., Ferrari G., Paplo A. et al. Boll. Soc. Ital. biol. sper, 51, 57, 1975.
24. Оганесян А. С., Арутюнян Л. А. Журн. эксп. и клин. мед., 13, 14, 1973.

О НАЛИЧИИ СЫВОРОТОЧНОГО ИНГИБИТОРА ПРОЦЕССОВ ДЕАМИНИРОВАНИЯ АМИНОКИСЛОТ В РАЗЛИЧНЫХ ТКАНЯХ

Ж. С. ГЕВОРКЯН, А. С. ОГАНЕСЯН, К. Д. БЕДЖАНЯН

Показано наличие сывороточного ингибитора процессов деаминирования аминокислот в различных тканях (печеночной, почечной, мозговой, мышечной). Ингибитор влияет на те процессы, которые связаны с окислительным деаминированием и не действует на процессы, в ходе которых аммиак образуется в результате гидролитических реакций.

Ранее нами было показано, что в сыворотке крови человека и некоторых животных (белые крысы, кролики) содержатся вещества, которые регулируют процессы образования аммиака в почечной ткани [1, 2]. Среди них имеется как ингибитор, так и активатор [3]. Из сыворотки крови белых крыс нами был выделен ингибирующий фактор, который оказался низкомолекулярным белком [4].

В дальнейшем мы провели ряд исследований с целью выяснения наличия этого ингибитора в различных тканях белых крыс, а также изучения его влияния на образование аммиака из некоторых азотсодержащих соединений в них¹.

Материал и методика. Приготавливали 20%-ный гомогенат ряда тканей (мозговой, мышечной, печеночной и почечной) на Кребс-Рингер-бикарбонатном буфере, центрифугировали и изучали действие надосадочных жидкостей на образование аммиака из различных аминокислот (глутаминовая, аспарагиновая кислоты, орнитин, глутамин) и нуклеотидов (АМФ, НАД) в срезах коркового слоя почек. Результаты наших прежних исследований показали, что ингибитор локализован в цитоплазме клеток и при центрифугировании тканевых гомогенатов выявляется в надосадочной жидкости [5].

Изучали также действие сыворотки крови (обладающей высокой ингибирующей активностью) на образование аммиака из вышеупомянутых аминокислот и некоторых нуклеотидов в различных тканях. Опыты проводили по ранее описанной нами методике [2]. К каждой инкубируемой пробе добавляли: аминокислоты—по 16, глутамин—8, АМФ—5, НАД—3 мкМ и экстракт тканей, соответствующий 0,2 г свежей ткани, а в опытах с применением сыворотки крови—1,8 мл термообработанной сыворотки.

Результаты и обсуждение. Как видно из данных табл. 1, экстракты различных тканей оказывают подавляющее влияние на образование аммиака из аминокислот в срезах почек, однако этот эффект не-

¹ В корковом слое почек аммиак образуется из глутаминна, аденин- и пиридин-нуклеотидов и ряда аминокислот, между тем как в других тканях источником его являются только глутамин и упомянутые нуклеотиды.

Влияние экстрактов различных тканей на образование аммиака из аминокислот
в срезах коры почек
(Средние данные шести опытов)

Условия опыта	Количество образовавшегося аммиака, мкМ/г ткани/час			
	глутами- новая кислота	аспара- гиновая кислота	орнитин	глутамин
Почка (корковый слой, срезы), контрольный опыт	$5,7 \pm 0,4$	$9,7 \pm 0,6$	$12,8 \pm 0,2$	$16,0 \pm 0,3$
Почка (корковый слой, срезы) + экстракт печени	$0,3 \pm 0,02$	$2,5 \pm 0,2$	$5,3 \pm 0,3$	$12,3 \pm 0,2$
Почка (корковый слой, срезы) + экстракт головного мозга (серое вещество)	$2,3 \pm 0,1$	$3,4 \pm 0,3$	$10,2 \pm 0,4$	$12,7 \pm 0,5$
Почка (корковый слой, срезы) + экстракт сердечной мышцы	$3,7 \pm 0,4$	$5,4 \pm 0,3$	$5,7 \pm 0,2$	$14,0 \pm 0,6$
Почка (корковый слой, срезы) + экстракт скелетных мышц	$2,1 \pm 0,2$	$3,9 \pm 0,3$	$5,4 \pm 0,4$	$12,3 \pm 0,5$
Почка (корковый слой, срезы) + экстракт почек (корковый слой)	$2,4 \pm 0,1$	$5,7 \pm 0,1$	$7,8 \pm 0,3$	$12,5 \pm 0,3$
Почка (корковый слой, срезы) + сыворотка крови	$0,8 \pm 0,01$	$2,8 \pm 0,1$	$4,7 \pm 0,2$	$12,1 \pm 0,4$

одинаково выражен в отношении отдельных аминокислот. Наибольший ингибирующий эффект наблюдается в отношении глутаминовой кислоты под действием экстракта печеночной ткани и сыворотки крови, слабый — в отношении орнитина под действием экстракта мозга. Следует отметить, что образование аммиака из глутаминна (из амидной и аминной групп) подавляется сравнительно меньше, что, по-видимому, связано с подавлением деаминирования глутаминовой кислоты, образовавшейся из глутаминна в результате его деамидирования. В свое время нами было показано, что ингибитор не оказывает влияния на глутаминовую реакцию в гомогенатах коркового слоя почек [4], где глутаминовая кислота также не подвергается деаминированию.

Интересные результаты были получены в отношении действия сывороточного ингибитора на образование аммиака из глутаминна и некоторых нуклеотидов в различных тканях (табл. 2). При сравнении данных, полученных в ходе часовой инкубации в среде буфера и сыворотки крови, становится ясным, что в мозговой ткани сывороточный ингибитор подавляет образование аммиака только из глутаминна, не оказывая влияния на деаминирование АМФ и НАД, между тем как в других тканях, в том числе и в гомогенатах коркового слоя почек, он не вызывает каких-либо изменений в процессах образования аммиака из вышеупомянутых соединений. Некоторое подавляющее влияние на образование аммиака из глутаминна (из амидной и аминной групп) отмечается также в срезах коркового слоя почек, что обусловлено подавлением деаминирования глутаминовой кислоты, образовавшейся из глутаминна.

Таблица 2

Влияние сыворотки крови на аммиакообразование из глутамина,
АМФ и НАД в различных тканях (срезы). аммиак—в мкМ/г ткани/час
(Средние данные шести опытов)

Условия опыта	Буфер			Сыворотка		
	глутамин	АМФ	НАД	глутамин	АМФ	НАД
Мозговая ткань	$8,2 \pm 0,3$	$3,5 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,2$	$4,6 \pm 0,2$	$3,6 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,2$
Печеночная ткань	$5,0 \pm 0,2$	$6,8 \pm 0,5$	$8,1 \pm 0,3$	$4,8 \pm 0,3$	$7,0 \pm 0,5$	$8,0 \pm 0,4$
Сердечная ткань	$2,2 \pm 0,1$	$6,8 \pm 0,3$	$5,5 \pm 0,5$	$1,7 \pm 0,2$	$7,2 \pm 0,3$	$5,4 \pm 0,3$
Мышечная ткань	$2,1 \pm 0,3$	$8,3 \pm 0,4$	$4,9 \pm 0,4$	$2,3 \pm 0,1$	$8,2 \pm 0,5$	$5,2 \pm 0,3$
Почечная ткань (срезы)	$14,5 \pm 0,4$	$5,7 \pm 0,4$	$5,6 \pm 0,2$	$10,4 \pm 0,3$	$5,6 \pm 0,3$	$6,0 \pm 0,3$
Почечная ткань (гомогенат)	$15,2 \pm 0,3$	$5,4 \pm 0,3$	$5,8 \pm 0,2$	$16,2 \pm 0,5$	$5,2 \pm 0,2$	$5,5 \pm 0,2$

Таким образом, результаты наших исследований показывают, что ингибитор процессов деаминарования аминокислот содержится не только в сыворотке крови и почечной ткани, что было установлено нами ранее, но и в других тканях, где окислительное деаминарование аминокислот по сравнению с почечной тканью протекает с несравненно низкой интенсивностью. Какова его роль в этих тканях, пока трудно сказать, но не исключена возможность, что это вещество помимо регулирующего влияния на деаминарование аминокислот принимает участие также и в других биохимических процессах.

С другой стороны, установлено, что сыворотка крови подавляет образование аммиака из глутамина в мозговой ткани, не оказывая влияния на продукцию его из других источников. Это явление представляет большой интерес, так как, по данным многочисленных исследователей, активность глутаминазы в мозговой ткани довольно высокая. В условиях *in vitro* мозговая ткань (срезы, гомогенаты, митохондриальная фракция) из глутамина продуцирует довольно большое количество аммиака. Трудно представить, что в условиях *in vivo* в мозговой ткани из глутамина продуцируется такое же большое количество аммиака, являющегося в высокой степени токсичным. Наши исследования показывают, что действительно в сыворотке крови, которая по своему составу идентична с межклеточной жидкостью, продукция аммиака из глутамина значительно ниже. Надо полагать, что подобное явление имеет место и в целостном организме. Наши прежние исследования показали, что это явление не следствие подавления деаминарования глутаминовой кислоты (ингибитора глутаминазы) сывороточным ингибитором, так как добавленная глутаминовая кислота в мозговой ткани не дает прироста аммиака.

Рядом исследователей, в том числе и нами [6—8], было установлено, что глюкоза в физиологических концентрациях в значительной мере подавляет образование аммиака из глутамина, чего не наблюдается в почечной ткани. Каков механизм этого явления, покажут дальнейшие исследования.

Таким образом, сывороточный ингибитор подавляет те процессы образования аммиака, которые связаны с окислительным деаминированием аминокислот, не оказывая влияния на процессы, в ходе которых аммиак образуется путем гидролитических реакций.

Институт биохимии АН АрмССР

Поступило 20.VI 1978 г.

ԱՄԻՆԱԹԻՈՒՆԵՐԻ ԴԵԱՄԻՆԱՑԻԱՆ ՊՐՈՑԵՍՆԵՐԻ ԻՆՀԻԲԻՏՈՐԻ ԱՌԿԱՅՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ ՏԱՐՔԵՐ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔՆԵՐՈՒՄ

Ժ. Ս. ԳԵՎՈՐԿՅԱՆ, Ա. Ս. ՕԳԱՆԵՍՅԱՆ, Կ. Դ. ԲԵԶՅԱՆՅԱՆ

Ցույց է տրված, նախկինում մեր կողմից արյան շիճուկում հայտնաբերված ամինաթթուների դեամինացման պրոցեսների ինհիբիտորի առկայությունը մի շարք հյուսվածքներում (լյարդ, երիկամ, ուղեղ, կմախքային մկաններ), որոնց մեջ ամենից բարձր ակտիվությամբ օժտված է լյարդի հյուսվածքը: Այդ ինհիբիտորի ազդեցությունը ակնհայտ է այն պրոցեսների նկատմամբ, որոնց ընթացքում ամոնիակն առաջանում է ամինաթթուների օքսիդացիոն-դեամինացման հետևանքով, չազդելով այն պրոցեսների վրա, որոնց ընթացքում ամոնիակն առաջանում է հիդրոլիտիկ ռեակցիաների հետևանքով:

ON THE PRESENCE OF SERUM INHIBITOR OF AMINOACID DEAMINATION IN DIFFERENT TISSUES

J. S. GEVORKIAN, A. S. OGANESSIAN, K. D. BEDJANIAN

The presence of serum inhibitor in liver, kidney, brain and muscle tissues has been shown. The highest activity was established in liver tissue. The action of inhibitor is revealed during the oxydation processes with formation of ammonia.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Геворкян Ж. С., Оганесян А. С. Третий Всесоюзн. биохим. съезд. Сб. тр., 2, 47, Рига, 1974.
2. Оганесян А. С., Геворкян Ж. С. Биологический журнал Армении. 26, 6, 96, 1973.
3. Геворкян Ж. С., Оганесян А. С. ДАН АрмССР, 59, 2, 116, 1974.
4. Бунятыан Г. Х., Оганесян А. С., Геворкян Ж. С. ДАН СССР, 236, 6, 1493, 1977.
5. Геворкян Ж. С., Оганесян А. С. Биологический журнал Армении. 27, 4, 35, 1974.
6. Геворкян Ж. С., Оганесян А. С. Биологический журнал Армении. 23, 3, 95, 1970.
7. Weil-Malherbe H. a. Green R. H. Biochem. J., 61, 210, 1955.
8. Weil-Malherbe H. a. Gordon J. J. Neurochem., 18, 1559, 1971.

ВЛИЯНИЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНО ВВЕДЕННОГО МЕДНОГО КУПОРОСА НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СДВИГИ В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ, ВЫЗВАННЫЕ МОЛИБДЕНОМ-99

А. Т. ТЕР-АВЕТИСЯН, А. А. ПЕТРОСЯН

При исследовании некоторых сторон иммуногенеза было выявлено, что под воздействием изотопа Мо-99 возникает ряд патологических явлений, связанных с его угнетающим цитостатическим действием на быстро размножающиеся клетки.

Предварительное введение медного купороса в применяемых дозах не оказало особо выраженного положительного эффекта на естественный иммунитет экспериментальных животных.

Влияние соединений стабильного и особенно радиоактивного молибдена на иммунологическую систему организма изучено недостаточно.

В настоящее время исследованиями Израэльсона и др. [1], Малеванной и др. [2] показана активная роль средних микроэлементов (Мо, Со, Fe и т. д.) в эритро- и гемоглобинообразовании.

Судя по данным Бабенко и др. [3], Войнара [4], Дика [5], Марстона [6], некоторые стороны вредного воздействия молибдена снимаются при лечении медью и его соединениями.

В связи с этим целью настоящей работы явилось исследование иммуногематологической картины после однократного перорального поступления Мо-99 в организм животных, а также изучение профилактической эффективности медного купороса в тех же условиях эксперимента.

Материал и методика. Эксперименты были поставлены на 40 кроликах и 55 крысах. Исследования проводились в двух сериях. В первой серии изучалось влияние только радиоактивного молибдена на организм животных, во второй—животные были подразделены на две группы: I—перорально получавшие Мо-99 с носителем (I группа); II—получавшие Мо-99 после 10-дневного введения медного купороса из расчета 34,1 мг иона меди на животное в день (II группа).

Исследования проводились через 0,5; 1; 3; 6; 12; 24; 36 час., а также на 7-й и 21-й дни после введения радиоактивного молибдена. Мазки костного мозга, периферической крови и тимуса окрашивались по методу Паппенгейма. Одновременно производился общий анализ крови.

Материал подвергнут обработке методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение. Анализ полученных результатов показал, что пероральное введение Мо-99 со стабильным носителем вызвало значительные нарушения клеточного равновесия в костном мозге у

кроликов. Было выявлено четко выраженное снижение нормоцитов при значительной активации молодых клеток эритроидного ряда—эритробластов. В периферической крови элементы красной крови—эритроциты, гемоглобин—сохранялись в пределах нормы во все сроки исследований. Надо полагать, что в данном случае имело место поражение эритроидного ростка в костном мозге.

Нами установлена довольно отчетливая реакция со стороны миелоидного кроветворения, т. е. отмечалась статистически достоверная активация миелоцитов (37,1%), начиная с 12 час. после введения Mo-99, с тенденцией к последующему ее повышению до 21-го дня исследования, (46%), у контрольных животных эта цифра составляла 26,6%.

Число палочкоядерных элементов и метамиелоцитов в опытных группах не отличалось от таковых у контроля. Изменения количества сегментоядерных клеток носили волнообразный характер: уменьшение их количества констатировалось довольно отчетливо через 1 час (11,5%), 12 час. (10,05%) и на 21-й день исследования (13,5; в норме—25,0%).

Параллельно со снижением количества сегментоядерных нейтрофилов в костном мозге наблюдалось фазовое уменьшение числа тех же элементов в периферической крови вплоть до 21-го дня исследования. Процент моноцитов и лимфоцитов колебался в пределах контрольных цифр. Резко выраженная лейкопения была отмечена у кроликов в очень ранние сроки (рис. 1). Пик ее особенно проявился через 0,5 час.

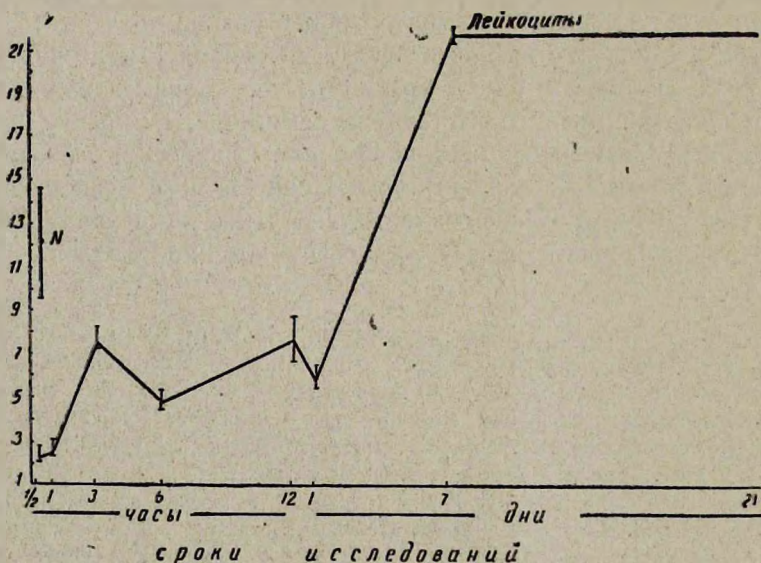


Рис. 1. Количественные изменения лейкоцитов у кроликов при воздействии радиоактивного молибдена.

(1,32), при последующих фазовых изменениях, колеблющихся ниже нормальных величин во все остальные сроки. На 7-е сутки наблюдался лейкоцитоз (22,74), на 21-й день исследования эта цифра достигла

25,2 (в норме—9,8). Восстановления количества лейкоцитов у животных не наблюдалось в течение всего эксперимента.

Следовательно, воздействие Мо-99 вызывает лейкоцитарные нарушения, которые, надо думать, обусловлены в основном изменениями числа нейтрофилов, т. е. интенсификацией миелоидного роста костного мозга.

Следует отметить, что перорально введенный изотоп вызвал в очень ранние сроки чрезвычайно резкое количественное уменьшение клеток периферической крови (с трудом в мазке было сосчитано 37 клеток через 1 час и 70 клеток—через 6 час.) в постэкспериментальный период.

На 21-й день исследования нами наблюдались довольно заметные микроскопические качественные нарушения: так, например, клетки оказались деформированными, большими, неправильной формы, со слабо выраженной окрашиваемостью цитоплазмы и гиперзернистостью.

Результаты второй серии опытов свидетельствуют о достаточно четкой активации элементов красного роста костного мозга у животных обеих групп. В ряде случаев подскок количества эритробластов был довольно значительным, пик его особенно проявился через 12 час. после введения изотопа. Было отмечено отчетливое повышение количества нормоцитов (I и II группы) во все сроки исследований по сравнению с нормой. Наблюдалось статистически достоверное повышение гемоглобина через 12 час. (II группа—78,2%, норма—62,2%) и снижение его в остальные сроки. Изменений количества эритроцитов мы не наблюдали. Активацию молодых форм эритроидного роста костного мозга, по-видимому, можно объяснить или поражением, или неполноценностью самих клеток, т. е. с нарушением процесса созревания, пролиферации и выхода клеток костного мозга в сосудистое русло.

Наибольшие изменения имели место со стороны несегментированных клеток костного мозга: миелоциты—некоторая активация по сравнению с контролем; метамиелоциты—уменьшение количества во все сроки наблюдений; палочкоядерные элементы остались без изменений (рис. 2).

На рис. 3 отражены количественные изменения сегментированных нейтрофилов в костном мозге и в периферической крови кроликов, получавших радиоактивный молибден после предварительного введения медного купороса. Отмечалось статистически достоверное снижение количества сегментированных клеток у обеих опытных групп животных. Что касается лейкоцитарной формулы, то аналогичные изменения имели место со стороны сегментоядерных элементов периферической крови, особенно через 24 час. экспериментального периода.

Далее, исследования показали, что у кроликов I группы максимум лейкопении наблюдался через 12 час. (1,7, норма—11,32) с последующим восстановлением их, однако их количество не достигло нормы к 24 часу опыта. Незначительное снижение количества лейкоцитов,

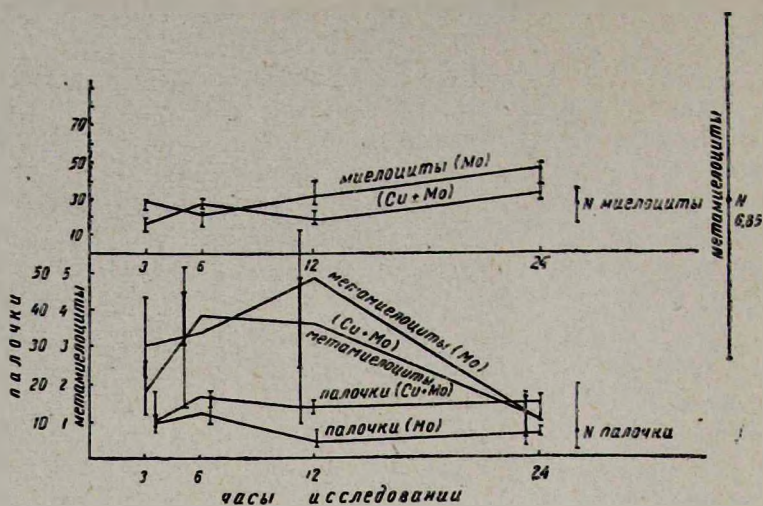


Рис. 2. Количественные изменения несегментированных элементов костного мозга у кроликов, получивших радиоактивный молибден после предварительного введения медного купороса.

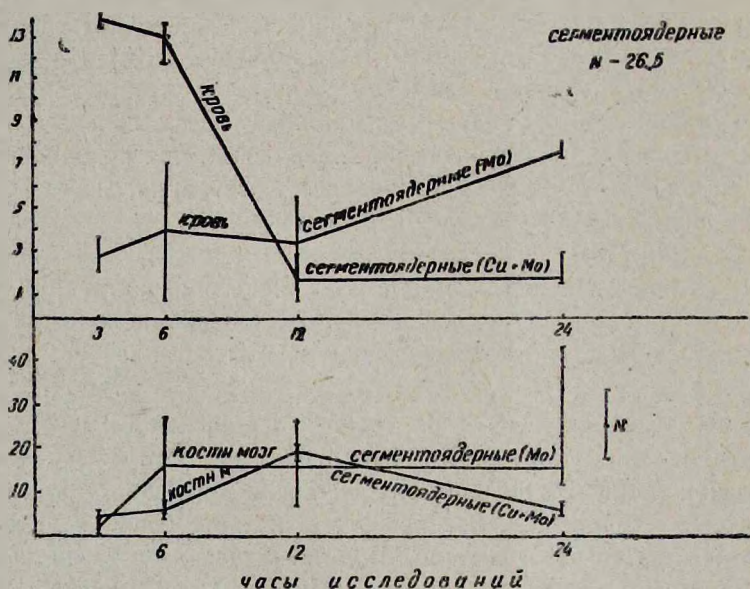


Рис. 3. Количественные изменения сегментоядерных нейтрофилов в костном мозге и в периферической крови у кроликов, получивших радиоактивный молибден после предварительного введения медного купороса.

колеблющееся в пределах нормы, наблюдалось во второй группе во все сроки исследований.

Постепенное уменьшение количества лимфоцитов в костном мозге отмечалось в I группе животных, особенно через 12 час. (2,7%, норма—5,0%), и держалось на этом уровне в течение 24 час. постлучевого пери-

ода. Незначительные фазовые изменения, колеблющиеся в пределах нормы, были отмечены со стороны лимфоцитов во II группе.

В периферической крови во все сроки исследований отмечалась тенденция к лимфоцитозу в обеих экспериментальных группах в пост-экспериментальный период.

Надо полагать, что одной из многочисленных причин нарушения гомеостаза под воздействием Мо-99 является хаотическое состояние лимфоидных элементов в системе кроветворения (костный мозг—периферическая кровь), что можно связать с несвоевременным их поступлением из костного мозга в периферическую кровь. Возможно, в данном случае играет роль также распад клеток под воздействием Мо-99.

Особых клеточных нарушений в тимусе со стороны молодых (лимфобластов, пролимфоцитов) и зрелых форм (лимфоцитов) при сравнении обеих экспериментальных групп не было обнаружено, однако наблюдались фазовые изменения как зрелых, так и незрелых лимфоцитов через 3, 6, 12, 24 час., не выходящие за пределы нормы.

Аналогичные опыты, проведенные на беспородных крысах, выявили изменения в костном мозге (эритробласты, ретикулоциты, нормоциты) и в периферической крови (эритроциты, гемоглобин). Однако эти изменения в основном колебались в пределах нормы.

В костном мозге в обеих группах установлено значительное оживление несегментированных элементов миелопоэза и был выявлен миелоцитоз с первых же часов исследования. Пик последнего особенно проявился во II группе животных через 48 час. после введения Мо-99 (64,8%, норма—9,0%). Аналогичные изменения имели место со стороны тех же элементов у животных I группы.

Характерных отклонений переходных форм (метамиелоциты, палочкоядерные элементы) нейтрофильного ряда костного мозга не наблюдалось.

В первой группе пик сегментоядерного нейтрофилизма в костном мозге был отмечен к 12 час. (98,75%, норма—30,5%) эксперимента, с последующим его снижением в последующие 1, 2, 3 дни. Во II группе количественные изменения тех же элементов колебались на более низких цифрах по сравнению с контролем; восстановление их произошло к концу исследования.

Подобные изменения имели место в сегментированных элементах периферической крови в те же экспериментальные дни.

Анализ результатов показал довольно резкую лейкопению через 1 час (2,36, норма—11,3) в I группе подопытных животных, которая сменилась выраженным лейкоцитозом на 15-й день исследования. Некоторое снижение количества лейкоцитов наблюдалось нами также во II группе, однако восстановление их числа произошло уже к 15-ым суткам опыта.

О сдвигах в естественном иммунитете говорят также данные лимфоидного ряда в костном мозге, периферической крови и в тимусе (рис. 4, 5).

Как видно из рис. 4, определенный лимфоцитоз наблюдался в костном мозге в обеих опытных группах во все сроки исследований. Однако отчетливая лимфопения отмечалась и в периферической крови, особенно через 1, 3, 12 час., а также на 2, 3-й дни в группе животных, по-

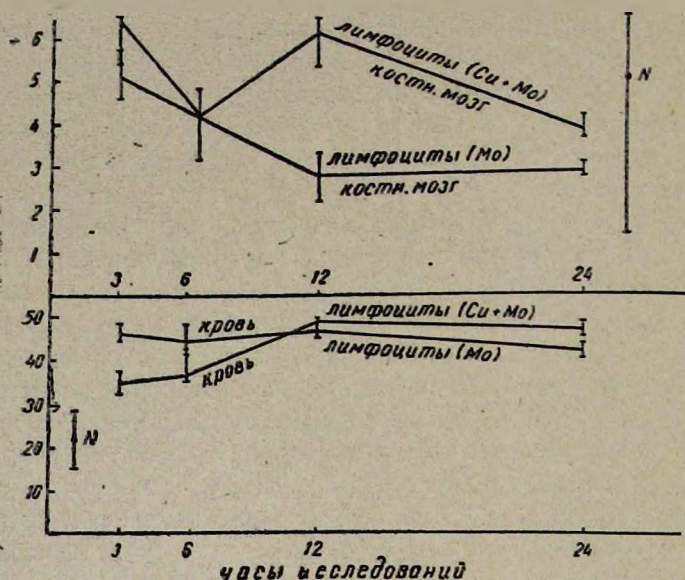


Рис. 4. Количественные изменения лимфоцитов в костном мозге и в периферической крови у крыс, получивших радиоактивный молибден после предварительного введения медного купороса.

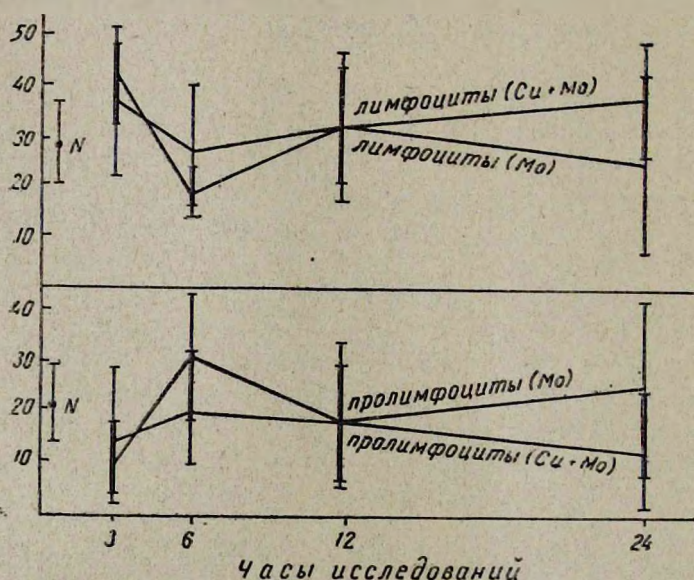


Рис. 5. Количественные изменения лимфоцитарного ряда тимуса у крыс, получавших радиоактивный молибден после предварительного введения медного купороса.

лучавших Мо-99. Подобные изменения наблюдались и во II группе, с той лишь разницей, что низкий уровень количества лимфоцитов сохранился до конца эксперимента.

Таким образом, мы не видим той связи и параллелизма, которые наблюдаются между костным мозгом и периферической кровью у здоровых животных. Лимфоцитоз, имеющий место в костном мозге, не нашел своего отражения в лейкоцитарной формуле, где наблюдалась явная картина лимфопении. Можно полагать, что лимфоидные элементы в силу определенных патологических сдвигов в организме не поступают из костного мозга в сосудистое русло при наличии усиленного цитолиза в костном мозге. Следовательно, описанные изменения лейкоцитов носят не только нейтрофильный характер, но и рассматриваются нами как нарушения лимфоидного, а также миелоидного кроветворения.

Более интересные изменения произошли в тимусе (рис. 5).

Данные рисунка показывают значительное снижение количества лимфобластов, пролимфоцитов в обеих экспериментальных группах по сравнению с контролем. Угнетение молодых клеточных форм тимуса наблюдалось во все сроки исследований. Одновременно отмечалось равномерное количественное снижение зрелых элементов тимуса—лимфоцитов при отсутствии процесса восстановления к концу экспериментального периода.

Следует отметить, что особой разницы между обеими опытными группами не наблюдалось.

Таким образом, выраженные клеточные изменения органов иммуногенеза происходят в очень ранние сроки (0,5—1 час), пик их особенно проявляется на 12-м часу после введения микроэлементов. Затем наступает кажущееся благополучие, однако указанную ремиссию мы полагаем ложной, так как в более поздние сроки (7—21 дни) клеточное равновесие снова нарушается.

Далее, результаты опытов позволяют полагать, что введение изотопа Мо-99 влечет за собой ряд патологических явлений, связанных с его угнетающим цитостатическим действием на быстро размножающиеся клетки иммунологических органов. Нами наблюдались нарушения эритро-, лимфо-, лейкопоэза. Более стойкими оказались сегментоядерные нейтрофилы, в некоторых случаях отмечалась задержка выплывания зрелых нейтрофилов из костного мозга в периферическую кровь.

Особой разницы между обеими экспериментальными группами мы не нашли. Следовательно, можно предполагать отсутствие положительного эффекта медного купороса в применяемых нами дозах на организм животных.

Изотоп Мо-99 действует на процесс активного развития клеток, изменяя ход их дифференциации и последующей трансформации. Все эти нарушения, на наш взгляд, могут явиться причиной значительного ослабления иммунозащитных сил организма.

**ՏԱՐՔԵՐ ՏԵՍԱԿԻ ԿԵՆԴԱՆԻՆԵՐԻ ՕՐԳԱՆԻԶՄՈՒՄ
ԻՄՈՒՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԸ Mo-99-Ի ՄԵԿՈՒՄԱՑՎԱԾ
ԵՎ ՊՂՆԶԻ ՍՈՒԼՖԱՏԻ ՀԵՏ՝ ՆՐԱ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՆԵՐՔՈ**

Ա. Տ. ՏԵՐ-ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ, Ա. Ա. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ

Իմունոգենեզի որոշ օրգանների ուսումնասիրումը հնարավորություն է տալիս պարզաբանելու օրգանիզմի իմունոռեակտիվ հնարավորությունների ճնշման որոշ մեխանիզմներ՝ կապված ռադիոակտիվ մոլիբդենի մեկուսացված, ինչպես նաև պղնձի սուլֆատի հետ համակցված ազդեցության ժամանակ:

Ստացված տվյալները հնարավորություն են տալիս ենթադրելու, որ Mo-99-ի ներգործության հետևանքով առաջանում են մի շարք ախտաբանական երևույթներ, որոնք կապված են նրա ցիտոստատիկ ազդեցության հետ՝ իմունոլոգիական օրգանների արագ բազմացող բջիջների վրա:

Նկատվել են խանգարումներ էրիտրո-, լիմֆո- և լեյկոպոեզի կողմից: Բոլոր այդ խանգարումները, հավանաբար, կարող են օրգանիզմի իմունոպաշտպանիչ ուժերի զգալի թուլացման պատճառ հանդիսանալ:

THE IMMUNOLOGICAL SHIFTS IN THE ORGANISM OF DIFFERENT ANIMALS UNDER THE INFLUENCE OF THE ORALLY ADMINISTERED Mo—99 WITH THE COPPER SULFATE

A. T. TER-AVETISIAN, A. A. PETROSIAN

The examination of some immunogenous organs gives some data to clear out a mechanism of depression of the immunoreactive capabilities of organism under the radioactive influence of Mo and also in its combination with CuSO_4 . The influence of the Mo—99 isotope causes some pathological phenomena, which are connected with its depressive cytostatic effect on the quickly reproducing cells of the immunogenous organs.

The violations of erythro-, lympho- and leucopoiesis have been also observed, which indicate the considerable relaxation of immuno-protective reactions of the organism.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Израэльсон О. Я., Могилевская С. В., Суворов К. Л. В кн.: Вопросы гигиены труда и проф. патологии при работе с едкими металлами. М., 1973.
2. Малеванная Е. М. Автореф. канд. дисс., Киев, 1962.
3. Бабенко Г. А. В кн.: Микроэлементы в экспериментальной и клинической медицине. Киев, 1965.
4. Войнар А. О. В кн.: Биологическое действие микроэлементов в организме животных и человека. М., 1953.
5. Dick A. T. Symposium on inorganic nitrogen metabolism. Ed. W. D. McElroy a. B. Glass, 445, London, 1956.
6. Marston H. R. Symposium on copper metabolism Ed. W. D. McElroy a. B. Glass 230, London, 1950.

УДК 616—001—17:577.161.3:547.9155

ВЛИЯНИЕ α -ТОКОФЕРОЛА НА СОДЕРЖАНИЕ НЕЭСТЕРИФИЦИРОВАННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И СВОБОДНОГО ЭТАНОЛАМИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЖГОВОЙ ТРАВМЕ

М. И. АГАДЖАНОВ, Е. А. МЕЛИК-АГАЯН, Л. В. МХИТАРЯН, М. М. МЕЛКОНЯН

Изучалось содержание неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) и свободного этаноламина в различные сроки после ожоговой травмы. Содержание этаноламина, а также НЭЖК в мозге и печени обожженных крыс повышается. В крови же сразу после травмы отмечено резкое повышение содержания НЭЖК, которое затем сменяется их снижением. Введение витамина Е по 1 мг/кг веса способствует уменьшению содержания этаноламина; уровень НЭЖК также в целом снижается, за исключением крови.

Нашими предыдущими исследованиями было показано, что после ожоговой травмы содержание общих фосфолипидов в мозге, печени и крови экспериментальных животных значительно понижается [1], особенно уменьшаются лецитины и фосфатидилэтанол амины. В органах появляются лизолецитины, а в крови их содержание увеличивается. Изменяется содержание полиеновых жирных кислот фосфолипидов за счет уменьшения арахидоновой и докозагексаеновой кислот [2]. Эти сдвиги происходят на фоне значительного усиления липидной пероксидации [3], сопровождаемой снижением содержания основного тканевого антиоксиданта— α -токоферола [4].

Изменения в содержании указанных компонентов, многие из которых играют важную роль в обеспечении нормального функционирования клеточных мембран, приводят к значительному повышению мембранной проницаемости [5], что и обуславливает столь разнообразные нарушения в метаболических процессах в организме обожженных.

В связи с этим представляло интерес изучить в эксперименте содержание свободного этаноламина, а также НЭЖК в различных органах животных, получивших ожоговую травму.

Материал и методика. Опыты ставили на белых крысах-самках весом 130—160 г; в семикратной повторности, по 7 животных на каждый опыт. Ожоги III степени вызывали по описанной ранее методике [6]. Части животных интратрибушинно вводили витамин Е по 1 мг/кг веса сразу после ожога, затем через 3, 7 и 12 дней. Наблюдения вели через 1 час, 1, 3, 7 и 15 дней после травмы. Свободный этанол амин в мозге и печени крыс определяли по методу Барсегяна [7], основанному на экстрагировании этаноламина из животных тканей с последующей цветной реакцией с парабензохиноном; экстракцию—на спектроколориметре Спекол (ГДР) при 480 нм. Количество этаноламина рассчитывали по стандартной калибровочной кривой, построен-

ной с чистым этаноламином, и выражали в мг%. НЭЖК в мозге, печени и крови обожженных крыс определяли по методу Данкомбе [8], основанному на способности медных солей НЭЖК образовывать комплексные окрашенные соединения с диэтилдитиокарбаматом натрия. Метод предназначен для определения НЭЖК сыворотки, однако мы приспособили его для анализа тканей: в опыт брали 25 мг ткани мозга или печени в 0.5 мл физиологического раствора. Экстинкцию определяли на спектроколориметре Спекол при 440 нм. Количество НЭЖК рассчитывали по экстинкции стандарта, приготовленного на пальмитиновой кислоте (Т. Шухарт).

Результаты и обсуждение. Как следует из табл. 1, в норме содержание свободного этаноламина в мозге и печени соответственно равно 50.5 и 18.5 мг%, что согласуется с данными Карагезяна и др. [9]. Содержание НЭЖК в сыворотке крови у интактных крыс составляет 0.37 мкэкв/мл, что также соответствует литературным данным [10, 11], а в мозге и печени—25.28 и 5.96 мкэкв/г влажной ткани соответственно. Аналогичные данные получил Кампилов [12].

После ожоговой травмы содержание этаноламина (табл. 1) как в мозге, так и в печени повышается, эти изменения особенно выражены в печени. Количество НЭЖК (табл. 2) в этих органах также повышается, особенно в первый час после ожога. Интересно, что в крови этот показатель сразу после травмы возрастает в 3 раза, затем снижается ниже нормы.

Следует отметить, что такое повышение содержания как свободного этаноламина, так и НЭЖК является отражением общего усиления липолиза в организме. Как отмечает Бакирова [13], при ожогах, как и при любой гипоксии, происходит усиление процессов распада липидов как компенсаторной реакции, направленной на поддержание энергетики тканей за счет использования жирных кислот. Аналогичные данные приводят Алимова и др. [10], касаясь различных инфекционных заболеваний. Биологический смысл этого они также видят в необходимости обеспечения периферических тканей достаточным количеством энергии в условиях стресса, вызванного инфекцией. При этом реализуется феномен торможения свободными жирными кислотами утилизации, окисления и транспорта глюкозы.

Повышение НЭЖК при стрессе связано в основном с мобилизацией их из жировой ткани под влиянием неспецифического действия гормонов. Как известно, уровень циклического АМФ повышается в тканях, вслед за стимуляцией АКТГ, тиреотропином, адреналином, норадреналином, глюкагоном [10]. Циклический АМФ в жировых клетках стимулирует протеникиназу, в свою очередь активирующую липолитические ферменты [11]. Однако определенную роль в повышении содержания НЭЖК играет также их отщепление из фосфолипидов мембран вследствие активации фосфолипаз, что, в частности, подтверждается выявленной нами высокой активностью фосфолипазы А в сыворотке крови при ожоговой травме.

Алимова и др. [10] при остром панкреатите установили высокую активность фосфолипазы А как в крови, так и в поджелудочной железе и печени. Вероятно, общее усиление липолитических реакций при

Таблица 1

Влияние α -токоферола на содержание свободного этаноламина в мозге и печени крыс после ожоговой травмы, мг%

Сроки исследования	М о з г				П е ч е н ь			
	после ожога	P	после ожога + α -токоферол	P	после ожога	P	после ожога + α -токоферол	P
Контроль	50,5 $\pm$ 0,7				18,3 $\pm$ 0,43			
1-й час	51,0 $\pm$ 0,92	>0,05	42,4 $\pm$ 0,63	<0,001	20,5 $\pm$ 0,56	<0,01	19,3 $\pm$ 0,21	>0,05
1-й день	52,0 $\pm$ 1,0	>0,05	33,0 $\pm$ 1,2	<0,001	29,3 $\pm$ 0,32	<0,001	27,7 $\pm$ 0,8	>0,001
3-й день	54,4 $\pm$ 1,13	<0,01	50,7 $\pm$ 1,0	>0,05	30,0 $\pm$ 0,6	<0,001	30,6 $\pm$ 0,3	>0,001
7-й день	72,6 $\pm$ 1,13	<0,001	63,0 $\pm$ 1,13	<0,001	32,6 $\pm$ 0,8	<0,001	27,7 $\pm$ 0,8	>0,001
15-й день	63,5 $\pm$ 0,6	<0,001	50,0 $\pm$ 0,6	>0,05	23,0 $\pm$ 0,8	<0,001	13,6 $\pm$ 0,4	>0,001

Таблица 2

Влияние α -токоферола на содержание НЭЖК в мозге, печени и крови крыс после ожоговой травмы, мкэкв/г (мл) влажной ткани (крови)

Сроки исследования	М о з г				П е ч е н ь				К р о в ь			
	после ожога	P	после ожога + α -токоферол	P	после ожога	P	после ожога + α -токоферол	P	после ожога	P	после ожога + α -токоферол	P
Контроль	25,28 $\pm$ 0,89				5,96 $\pm$ 0,25				0,37 $\pm$ 0,008			
1-й час	35,3 $\pm$ 0,83	<0,001	28,51 $\pm$ 0,87	<0,05	10,1 $\pm$ 0,49	<0,001	8,65 $\pm$ 0,5	<0,001	1,45 $\pm$ 0,032	<0,001	1,35 $\pm$ 0,075	<0,001
1-й день	27,85 $\pm$ 0,99	>0,05	29,95 $\pm$ 0,8	<0,01	7,4 $\pm$ 0,28	<0,01	3,53 $\pm$ 0,12	<0,001	0,22 $\pm$ 0,99	<0,001	0,325 $\pm$ 0,006	<0,01
3-й день	32,32 $\pm$ 1,04	<0,001	43,29 $\pm$ 0,45	<0,001	6,43 $\pm$ 0,12	>0,05	7,91 $\pm$ 0,52	<0,01	0,23 $\pm$ 0,01	<0,001	0,262 $\pm$ 0,017	>0,05
7-й день	22,82 $\pm$ 0,93	>0,05	31,38 $\pm$ 0,87	>0,05	9,36 $\pm$ 0,36	<0,001	5,48 $\pm$ 0,48	>0,05	0,28 $\pm$ 0,012	<0,05	0,33 $\pm$ 0,009	<0,01
15-й день	32,27 $\pm$ 1,07	<0,001	24,23 $\pm$ 0,8	<0,002	7,17 $\pm$ 0,46	<0,05	6,86 $\pm$ 0,42	>0,05	0,242 $\pm$ 0,006	<0,001	0,396 $\pm$ 0,014	>0,05

стрессе, в частности после ожоговой травмы. не ограничивается только активностью фосфолипазы А. Очевидно, при этом имеет место активация и других фосфолипаз, в том числе фосфолипазы Д. что подтверждается высоким содержанием свободного этаноламина.

Таким образом, после ожоговой травмы вследствие активации гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы [6] повышается гормональный фон [14], что приводит к возрастанию в организме циклического АМФ [15]. При этом активируются липаза, различные фосфолипазы, обуславливая увеличение количества свободного этаноламина, возрастание содержания НЭЖК в мозге и печени. Что касается крови, то снижение содержания НЭЖК в ней во все сроки ожоговой травмы, исключая первый. вероятно, связано с тем, что вслед за начальным выбросом больших количеств их из жировых депо начинается транспортировка к периферическим органам и тканям и усиленное потребление с целью энергетического обеспечения организма, что, естественно, создает препятствия для их накопления. Поэтому в крови ощущается постоянный дефицит свободных жирных кислот.

Интересные данные получены при введении витамина Е обожженным животным. Как видно из данных табл. 1, содержание свободного этаноламина в изучаемых органах снижается. Аналогичная закономерность отмечена также в отношении НЭЖК (табл. 2). Это является свидетельством усиленного вовлечения их в синтез фосфолипидов, количество которых нормализуется [1]. При этом в крови содержание НЭЖК увеличивается в связи с прекращением их использования организмом для энергетических нужд.

Таким образом, при ожоговой травме происходит усиление липолитических реакций, проявляющееся в увеличении количества НЭЖК и свободного этаноламина в органах. Увеличение НЭЖК при этом является компенсаторной реакцией, свидетельствующей о переходе организма на энергетическое обеспечение за счет окисления жирных кислот. Введение витамина Е изменяет содержание НЭЖК и этаноламина, что свидетельствует об усиленном их включении в биосинтез фосфолипидов.

Ереванский медицинский институт

Поступило 7.VI 1978 г.

**ԱՅՐՎԱԾՔԻ ՊԱՅՄԱՆՈՒՄ α -ՏՈԿՈՑԵՐՈՒԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԶԷՍԹԵՐԱՑՎԱԾ ԺԱՐՊԱԹՔՈՒՆԵՐԻ ԵՎ ԱԶԱՏ ԷԹԱՆՈԼԱՄԻՆԻ
ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ**

Մ. Ի. ԱՂԱՋԱՆՈՎ, Ե. Ա. ՄԵԼԻՔ-ԱՂԱՋԱՆ, Լ. Վ. ՄԵԼԻՔԱՐՅԱՆ.

Մ. Մ. ՄԵԼԻՔՈՆՅԱՆ

Առնետների մոտ այրվածքից հետո ուսումնասիրվել է տարբեր ժամկետներում ուղեղում, լյարդում և արյան մեջ շէտթերացված ճարպաթթուների և ազատ էթանոլամինի քանակները:

Պարզվել է, որ այրվածքից հետո վերը նշված նյութերի քանակը շատանում է, ընդ որում՝ շնթերացված ճարպաթթուների քանակը այրվածքից անմիջապես հետո առավել բարձր է արյան մեջ, որը, սակայն, հետագայում իջնում է:

Այրվածքից անմիջապես հետո, ինչպես նաև 3, 7 և 12 օր հետո, վիտամին E ներորոգայնային ներարկումը նպաստում է նշված տեղաշարժերի կարգավորմանը:

THE EFFECT OF α -TOCOPHEROL ON THE CONTENT OF NONESTERIFIED FATTY ACIDS AND FREE ETHANOLAMINE IN EXPERIMENTAL BURNS

M. I. AGHADJANOV, E. A. MELIK-AGHAJAN, L. V. MKHITARIAN,
M. M. MELKONIAN

The content of nonesterified fatty acids (NEFA) and of free ethanolamine has been studied in rats in different stages of burns.

It has been shown that the content of ethanolamine and NEFA in brain and liver of burned rats is increased.

Soon after the trauma a marked increase of NEFA content is noted in blood which is decreased later. Administration of vitamin E (1 mg/kg of body weight) immediately after the trauma and 3, 7 and 12 days later markedly enhances recovery processes.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Мелик-Агаян Е. А. Мат-лы 2-го Европ. конгр. по клинической химии. Прага, 1976.
2. Агаджанов М. И., Ерицян Л. Н., Черкасов А. И., Мхитарян В. Г. Биологический журнал Армении, 31, 6, 1978.
3. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Мелик-Агаян Е. А. Журн. exper. и клинич. мед., 15, 1, 1975.
4. Агаджанов М. И. Журн. exper. и клинич. мед., 17, 5, 1977.
5. Агаджанов М. И., Баджигян С. А., Мхитарян В. Г. Бюлл. экспер. биол. и медицины, в печати.
6. Лемус В. Б., Давыдов В. В. Нервные механизмы и кортикостероиды при ожогах. Л., 1974.
7. Барсегян Г. В. Докт. дисс., Ереван, 1965.
8. Dancombe U. G. Clinica chemica Acta, 9, 2, 122, 1964.
9. Карагезян К. Г., Амирханян О. М., Амирханян Л. Т., Александрян Д. В. Вопр. мед. химии, 22, 1, 30, 1976.
10. Алимова Е. К., Аствацатурьян А. Т., Жаров А. В. Липиды и жирные кислоты в норме и при ряде патологических состояний. М., 1975.
11. Matlocha Z., Ruzicka G., Vrana J., Budva V. Acta Univ. palac. olamuc. Fac-med., 72, 83, 1977.
12. Камиллов Ф. Х., Ефименко Г. П., Якушев В. С. и др. Сб.: Метаболические основы острой ожоговой токсемии, 25, Омск, 1977.
13. Бакирова В. А. Сб.: Вопросы биохимии ожоговой травмы. Под ред. Лифшица Р. И., III, Челябинск, 1973.
14. Коветиани П. А. О механизмах действия циклической аденозинмонофосфорной кислоты. Тбилиси, 1974.
15. Birke G., Duner H., Liljedahl S. O., Pernow B. Acta Chirurgica Scandinavica 114, 2, 87, 1958.
16. Янушка А. Л., Жиликсайте С. И. Общие механизмы клеточных реакций на повреждающие воздействия. 16, Л., 1977.
17. Агаджанов М. И. Журн. exper. и клинич. мед., 17, 5, 68, 1977.

ФАРМАКОЛОГИЯ ИНДОЛОХИНОЛИЗИДИНОВ. I. ВЛИЯНИЕ
НА РЕАКТИВНОСТЬ СТРУКТУР ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ
СИСТЕМЫ, ВОЗБУЖДАЕМЫХ СЕРОТОНИНОМ
И НОРАДРЕНАЛИНОМ

Р. Р. САФРАЗБЕКЯН, Э. М. АРЗАНУНЦ, Н. М. САВЕЛЬЕВА

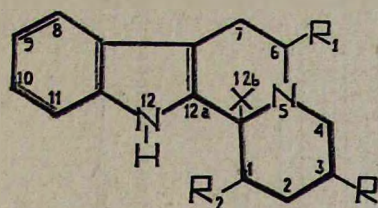
Изучалось общее действие 3-х соединений октагидроиндоло (2,3-а) хинолизинового ряда при интравентрикулярном введении мышам, а также влияние этих соединений на реактивность структур центральной нервной системы, возбуждаемых серотонином и норадреналином. Выявлена зависимость фармакологической активности от химического строения. Наиболее эффективны соединения с ангулярным CH_3 радикалом.

В поисках новых психофармакологических средств в ИТОХ АН АрмССР синтезирован ряд 1,2,3,4,6,7,12, 12 b-актагидроиндоло (2,3-а) хинолизинов [1, 2], строение которых представлено в табл. 1. В литературе имеются отдельные сообщения об угнетающем действии соединений 2,3-а хинолизинового ряда на центральную нервную систему [3—5].

Результаты фармакологического исследования индолохинолизинов показали, что 3-алкил 12 b-метил октагидроиндоло (2,3-а) хинолизины (табл. 1, соединения 1-5,9) обладают резерпиноподобным действием [6—8]. Действие 3-алкил-6,12 b-диметил (соединения 6-8,10, табл. 1), а также 6-алкил 12 b-фенил индолохинолизинов (соединения 11, 12) выражено значительно слабее. Наиболее эффективными из изученных препаратов являются три соединения с ангулярным (12b) CH_3 радикалом: незамещенный индолохинолизидин, индолохинолизидин с CH_3 у C_3 и соединение с CH_3 у C_6 . Эти соединения, подобно резерпину, угнетают спонтанную двигательную активность, обладают каталептогенным и гипотермическим действием и вызывают блефароптоз. Характерные эффекты индолохинолизинов развиваются после системного, а также интравентрикулярного введения животным.

В настоящем сообщении представлено действие соединений 1, 2 и 6 (условное название—индохины 1, 2 и 6 соответственно), вводимых интравентрикулярно, и их влияние на реактивность структур центральной нервной системы, возбуждаемых 5-ОТ и НА.

Материал и методика. Опыты поставлены на белых мышах обоего пола, массой 20—22 г. В каждую группу взято по 10—20 мышей. Для интравентрикулярного введения использован метод Хелея и Мак Коррика [9]. С целью изучения влияния на поведение и температуру животных индохины 1, 2 и 6 вводили в боковые желудочки



№ препара- тов	X	R	R ₁	R ₂
1	CH ₃	H	H	H
2	CH ₃	H	CH ₃	H
3	CH ₃	H	C ₂ H ₅	H
4	CH ₃	H	C ₃ H ₇	H
5	CH ₃	H	C ₄ H ₉	H
6	CH ₃	CH ₃	H	H
7	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	H
8	CH ₃	CH ₃	C ₃ H ₇	H
9	CH ₃	H	H	CH ₃
10	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃
11	C ₆ H ₅	CH ₃	H	H
12	C ₆ H ₅	CH ₃	H	H

мозга мышей по 10 мкг в 3 мкл раствора. Для изучения влияния на реактивность аминэргических структур центральной нервной системы препараты вводили подкожно по 5 мг/кг за 1 час до интравентрикулярной инъекции серотонина (5-ОТ) в дозе 80 мкг в 6 мкл или норадреналина (НА)—20 мкг в 3 мкл. Контрольные животные получали физиологический раствор.

Наличие каталепсии определяли, используя тесты «удерживание на перекладинах» высотой 3 и 6 см и «удерживание на вертикальной сетке» по методу Симона и соавторов [10]. Отмечали изменения поведения и кожной температуры [3]. Все показатели регистрировали до и спустя 1/4, 1/2, 1, 3, 5 и 24 часа после интравентрикулярной инъекции препаратов или аминов.

Результаты и обсуждение. Индохины 1, 2 и 6, введенные в боковые желудочки мозга мышей, вызывают слабый блефароптоз, угнетение спонтанной двигательной активности, каталепсию (3 см и 6 см) и гипотермию. Эти эффекты наиболее выражены после инъекции индохина 2. Как видно из рис. 1 (вверху), каталептогенное действие индохина 2 длится 5 час., а максимальное понижение температуры отмечено в течение 2 час. Действие индохинов 1 и 6 выражено слабее.

Интравентрикулярное введение НА вызывает у мышей в течение 5 час. состояние каталепсии (3 и 6 см, сетка). Одновременно отмечено значительное (на 3,5°) понижение температуры животных. Предварительное введение индохина 1 препятствует развитию каталепсии на перекладине 6 см ($p < 0,01$), полностью устраняет эффект на сетке ($p < 0,05$) в течение всего периода наблюдения и противодействует развитию гипотермии (рис. 2).

Индохин 1 не оказывает влияния на гипотермию, блефароптоз и угнетение двигательной активности, развивающиеся у мышей после интравентрикулярной инъекции 5-ОТ.

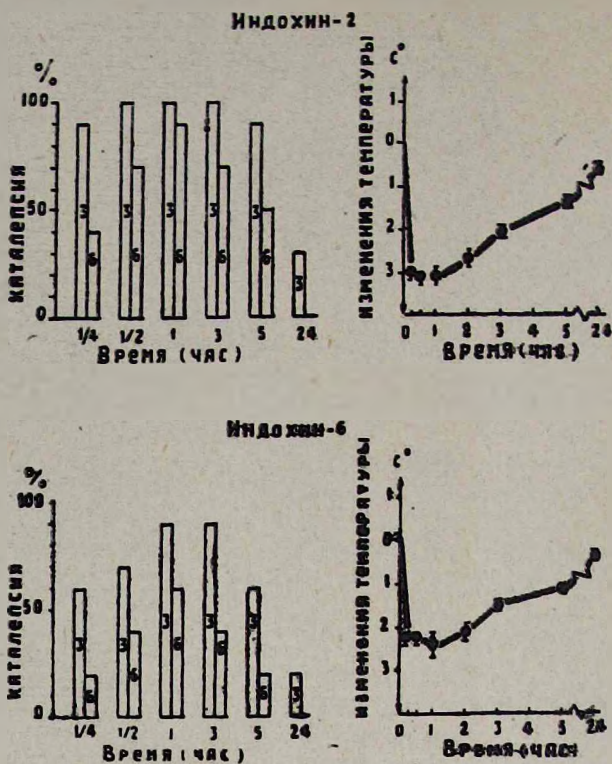


Рис. 1. Каталептогенное и гипотермическое действие индоксинов 2 и 6, введенных мышам интравентрикулярно по 10 мкг. Цифрами в столбцах отмечена катаlepsия на перекладинах высотой 3 и 6 см. В процентах—число мышей, у которых наблюдали данный вид катаlepsии.

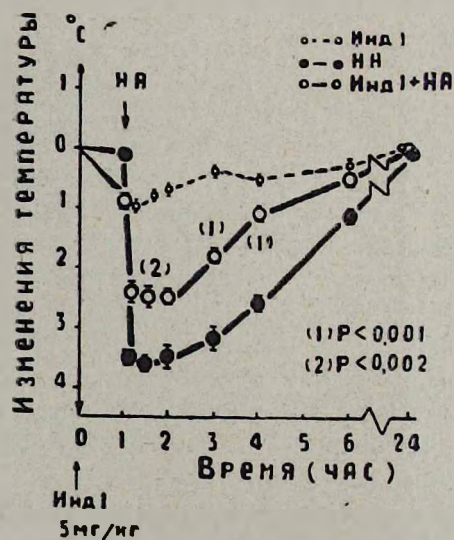


Рис. 2. Влияние индоксина 1 на гипотермическое действие норадреналина.

Индохин 2 не влияет на эффекты НА. Подкожное введение его за 1 час до инъекции 5-ОТ приводит к усилению катаlepsии, вызываемой амином (рис. 3). Он усиливает также блефароптоз и угнетение двига-

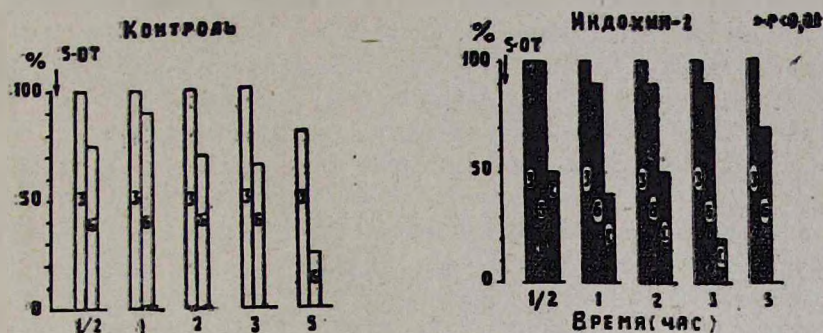


Рис. 3. Влияние индохина 2 на катаlepsию, вызываемую серотонином у мышей.

тельной активности (рис. 4). Средняя температура животных, получивших до 5-ОТ индохин 2, на 0,9—1,1° ниже температуры мышей, которым вводился только 5-ОТ. Усиление гипотермии достоверно ($P < 0,02$) в течение 5 час.



Рис. 4. Влияние индохина 2 на блефароптоз, вызываемый серотонином у мышей.

Индохин 6 в течение 30 мин достоверно ($p < 0,02$) препятствует развитию только гипотермического действия НА. Препарат не действует на центральные эффекты 5-ОТ.

Таким образом, интенсивность действия индохинолизидинов 1, 2 и 6 не зависит от пути введения. Как после системного, так и интравентрикулярного введения препаратов наблюдается комплекс симптомов, характерных для действия веществ, угнетающих центральную

нервную систему: угнетение спонтанной двигательной активности, блефароптоз, каталепсия, гипотермия.

По способности изменять центральные эффекты НА и 5-ОТ соединения существенно отличаются друг от друга. Незамещенный индохин 1 угнетает эффекты НА, предупреждая развитие каталепсии и гипотермии, и не оказывает видимого влияния на действие 5-ОТ. В отличие от него индохин 2, имеющий CH_3 у C_3 , существенно не изменяет эффекты НА, но потенцирует действие 5-ОТ. Индохин 6, с CH_3 группой у C_6 , обладает слабой фармакологической активностью.

В результате проведенных исследований выявлена зависимость фармакологической активности соединений от химического строения. Было показано, что наиболее эффективными являются соединения с ангулярным CH_3 радикалом [6—8]. Согласно данным Широаяна [11], хинолизиновый фрагмент в основаниях с $\text{R}=\text{H}$ при C_3 находится преимущественно в *транс* конформации. В ряду этих соединений введение CH_3 группы в положение C_3 (индохин 2) приводит к образованию двух диастереоизомеров, хинолизиновый фрагмент которых также имеет преимущественно *транс* конформацию. Возможно, именно такое строение обеспечивает наибольшую активность индохинолизида. Введение CH_3 группы при C_6 приводит к переходу конформации в исключительно *цис* форму и к ослаблению фармакологической активности соединения. Замена ангулярного заместителя CH_3 на C_6H_5 также приводит к образованию преимущественно *цис* формы хинолизинового фрагмента и к резкому снижению активности соединений. Зависимость активности от конформации молекулы описана также для других соединений, например, для ингибиторов моноаминоксидазы [12], некоторых антигистаминных средств [13], нафтоазепинов [14].

Институт тонкой органической химии
им. А. Л. Миджояна АН АрмССР

Поступило 10.IV 1978 г.

ԻՆԴՈԼԻՆԻՆՈԼԻԶԻՆՆԵՐԻ ՖԱՐՄԱԿՈԼՈԳԻԱՅԻ ՇՈՒՐՋ: I.
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԿԵՆՏՐՈՆԱԿԱՆ ՆԵՐՎԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳՈՒՄ
ՍԵՐՈՏՈՒՆԻՈՎ ԵՎ ՆՈՐԱԴՐԵՆԱԼԻՆՈՎ ԳՐԳՌՎՈՂ
ՍՏՐՈՒԿՏՈՒՐԱՆԵՐԻ ՌԵԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ռ. Ռ. ՍԱՖՐԱԶԲԵԿՅԱՆ, Է. Մ. ԱՐՋԱՆՈՒՆՑ, Ն. Մ. ՍԱՎԵԼԵՎԱ

Ուսումնասիրվել է օկտահիդրոինդոլ (2,3-ա) խինոլիզինի շարքի 3 միացության ազդեցությունը մկների ընդհանուր վարքագծի և մարմնի ջերմաստիճանի վրա ինչպես նաև՝ այդ միացությունների ազդեցությունը կենտրոնական ներվային համակարգում սերոտոնինով և նորադրենալինով զրգովող կառուցվածքների ռեակտիվության վրա:

Ի հայտ է բերված ֆարմակոլոգիական ակտիվության կախումը քիմիական կառուցվածքից: Առավել ակտիվ են անգուլյառ CH_3 ռադիկալով նյութերը: Զտեղսկալված ինդոլխինոլիզիդինը արգելակում է նորադրենալինի էֆեկտները, չազդելով սերոտոնինի ազդեցության վրա:

Ինդոլոլինոլիզիդինը, որը C_3 -ի մոտ ունի CH_3 ռադիկալ, չի ազդում նորադրենալինի էֆեկտների վրա, բայց նպաստում է սերոտոնինի ազդեցության ուժեղացմանը: C_6 -ի մոտ CH_3 ռադիկալ պարունակող նյութը ունի թույլ արտահայտված ֆարմակոլոգիական ակտիվություն:

PHARMACOLOGY OF INDOLOQUINOLIZIDINES. THE INFLUENCE ON THE REACTIVITY OF SEROTONINERGIC AND NORADRENALINERGIC STRUCTURES IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

R. R. SAFRAZBEKIAN, E. M. ARZANUNTS, N. M. SAVELYEVA

The influence of three octahydroindolo (2,3-a) quinolizidines on the reactivity of serotoninergic and noradrenalinergic structures in the central nervous system has been investigated. The compounds were injected subcutaneously to mice 1 hour before the intraventricular injection of amines. The unsubstituted 12-b—methyl-octahydroindoloquinolizidine depresses the behavioural and hypothermic effects of noradrenaline. The indoloquinolizidine derivative with CH_3 group at C_3 had no influence on the noradrenaline effects, but potentiated the action of serotonin. The indoloquinolizidine derivative with a CH_3 group at C_6 exhibited a weak pharmacological activity.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Широян Ф. Р., Хажакян Л. В., Мкртчян А. Р., Терзян А. Г., Татевосян Г. Т. Арм. хим. ж., 20, 8, 649—658, 1967.
2. Широян Ф. Р., Терзян А. Г., Геворкян Ю. Л., Татевосян Г. Т. Арм. хим. ж., 21, 12, 1026—1033, 1968.
3. Патент Голландский 109.512 (1964), Chemical Abstracts, 62, 10436, 1965.
4. Патент США 3.120.538 (1964), Chemical Abstracts, 61, 5655, 1964.
5. Патент США 3.151.116 (1964), Chemical Abstracts, 61, 16080, 1964.
6. Сафразбекян Р. Р., Арзанунц Э. М. Биологический журнал Армении. 25, 2, 102—106, 1972.
7. Сафразбекян Р. Р., Арзанунц Э. М. Биологический журнал Армении. 25, 10, 45—48, 1972.
8. Сафразбекян Р. Р., Арзанунц Э. М. Биологический журнал Армении, 27, 7, 1974.
9. Haley T. J., McCormick W. C. Br. J. Pharmacol. Chemother., 12, 1, 12, 1957.
10. Simon P., Langwinsky R., Bolssler J. R. Therapie, 24, 6, 985—995. 1969.
11. Широян Ф. Р. Канд. дисс., Ереван, 1969.
12. Horn A. S., Snyder S. H. J. Pharmacol. Exp. Therap., 180, 3, 523—530, 1972.
13. Ison R. R., Franks F. M., Soh K. S. J. Pharmacol., 25, 887—894, 1973.
14. Сафразбекян Р. Р., Савельева Н. М. Биологический журнал Армении, 26, 7, 74—79, 1973.

ВЛИЯНИЕ ДИЭТИЛЕНИМИДОВ АЛКОКСИБЕНЗИЛПИРИМИДИЛ АМИДОФОСФОРНЫХ КИСЛОТ НА КАНЦЕРОЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СЫВОРОТКИ КРОВИ ИНТАКТНЫХ И ОПУХОЛЕНОСЯЩИХ КРЫС

Г. М. СТЕПАНЯН. Б. Т. ГАРИБДЖАНЯН

Изучено влияние диэтиленимидов 2,4-диметил-5-/п-изопропоксибензил/- и 5-/п-бутоксibenзил/пириимидил-6-амидофосфорных кислот (соед. I и II) на канцеролитические свойства сыворотки крови интактных крыс и животных с трансплантированной саркомой 45.

Установлено, что у интактных животных эти препараты не угнетают канцеролитических свойств сыворотки крови, но значительно восстанавливают таковые у крыс с саркомой 45.

Установлено, что при злокачественных новообразованиях значительно ослабляются естественные защитные реакции организма [1—7]. Большинство противоопухолевых препаратов оказывает угнетающее воздействие на общую неспецифическую резистентность и иммунологическую реактивность организма и, следовательно, приводит к еще более глубокому угнетению защитных сил организма больного [2, 4—6, 8—10].

Это обстоятельство, а также то, что угнетение общей неспецифической и иммунологической реактивности организма само по себе способствует возникновению и развитию опухолевого процесса [5, 11, 12], делает понятным интерес к изучению в настоящее время иммунодепрессивных свойств противоопухолевых препаратов.

В последние годы многие исследователи об изменении общей неспецифической и иммунологической реактивности организма при злокачественном росте и противоопухолевой химиотерапии судят по канцеролитическим свойствам сыворотки крови [3, 13—18]. Было показано, что сыворотки крови здоровых людей и некоторых животных обладают способностью растворять опухолевые клетки, сыворотки же крови больных раком утрачивают эту способность; у опухоленосящих животных она значительно стимулируется при успешной химиотерапии [19—21].

Нашей целью явилось изучение изменений канцеролитических свойств сыворотки крови интактных и опухоленосящих крыс под воздействием двух высокоактивных противоопухолевых соединений—диэтиленимидов 2,4-диметил-5-/п-изопропоксибензил/- и 5-(п-бутоксibenзил/пириимидил-6-амидофосфорных кислот (соед. I и II) [22].

В настоящем сообщении представляются результаты этих исследований.

Материал и методика. По ранее разработанной нами методике [14] проведены 2 серии опытов. В первой серии (интактные животные) в опыт брали 24 белые беспородные крысы—самцы весом 110—120 г, их подразделяли на 3 группы по 8 животных в каждой. Крысам первых групп ежедневно в течение 8 дней внутривентриально вводили соединения I и II, в оптимальных терапевтических дозах (50 мг/кг) (в виде взвеси, приготовленной на 0,5%-ном растворе карбоксиметилцеллюлозы). Животные III подгруппы служили контролем и в течение 8 дней внутривентриально получали только раствор карбоксиметилцеллюлозы. На 9-е сутки опыта всех крыс забивали и полученные от них сыворотки собирали в 3 стерильные пробирки—соответственно вышеуказанным подгруппам. По 1 мл сыворотки из каждой пробирки дробно разбавляли методом серийного разведения до 1:16 и содержание каждой пробы смешивали с таким же объемом взвеси асцитных опухолевых клеток, полученных ex tempore у мышей на 10-е сутки перевивки (взвесь асцита, приготовленная на изотоническом растворе хлорида натрия, содержала 5 млн. клеток/мл).

Все пробы инкубировали в термостате при 37° в течение 30 мин, затем содержимое каждой из них вводили интактным мышам внутривентриально по 0,2 мл (1 млн. асцитных клеток) и оставляли их на выживаемость.

Во второй серии опытов двадцати четырем крысам-самцам по известной методике [23] трансплантировали С-45. На 6-е сутки после перевивки опухоли животных подразделяли на 2 подопытные и I контрольную группы (по 8 крыс в каждой) и опыт продолжали так, как в первой серии.

В течение опыта до гибели первых животных подопытных групп регистрировали изменение веса мышей, а погибших вскрывали для установления наличия асцита. После гибели всех мышей подсчитывали среднюю продолжительность жизни (СПЖ) их в каждой группе. Всего в экспериментах использовано 48 крыс и 370 мышей.

Результаты и обсуждение. Результаты первой серии экспериментов, проведенных с использованием сыворотки крови здоровых крыс, представлены на рис. 1 и 2.

Как и следовало ожидать, у всех мышей первой контрольной группы (А), получавших асцитные клетки без сыворотки, отмечены положительные прививки, и животные погибли от прогрессирующего асцита. В группе мышей, получавших асцит с неразведенной сывороткой (контроль Б), положительные прививки были отмечены только у 37% животных, однако мыши этой группы погибли несколько раньше предыдущей. В следующей контрольной группе, где асцитные клетки животным были трансплантированы с разведенной 1:1 сывороткой (контроль В), жизнь мышей несколько продлевалась по сравнению с I контрольной группой (А), но вместе с тем у них асцит развивался в 45% случаев. В группе мышей, получавших асцитные опухолевые клетки с двукратно разведенной сывороткой (контроль Г), СПЖ животных по сравнению с I контрольной группой увеличивалась на 42% ($\alpha > 0.95$), а положительные прививки уже составили 50%.

В других группах, где асцит животным трансплантировали с более разведенными пробами сыворотки (1:4, 1:8, 1:16), СПЖ мышей постепенно уменьшалась, а число положительных трансплантаций увеличивалось (см. контроль Д-Ж).

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что сыворотка крови здоровых крыс оказывает цитостатическое действие на асцитные опухолевые клетки Эрлиха в условиях *in vivo*. Это выра-

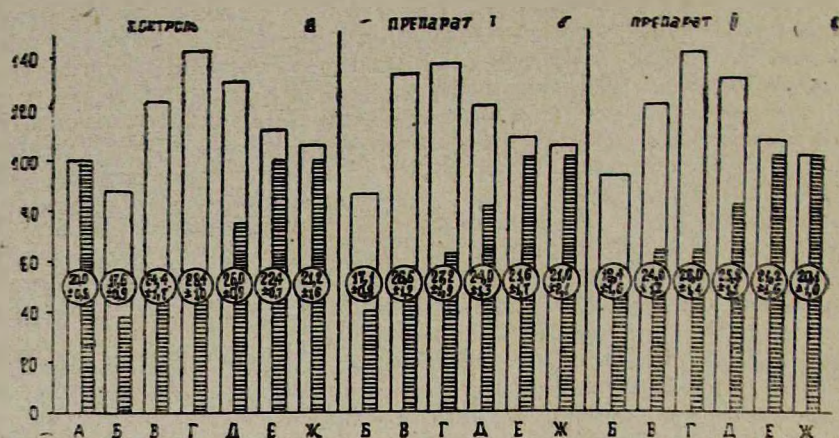


Рис. 1. Средняя продолжительность жизни и процент положительных прививок у мышей, получавших асцитные опухолевые клетки с сывороткой крови здоровых крыс. Условные обозначения: белые столбики—СПЖ в %, заштрихованные— $\frac{1}{2}$ положительных прививок в данной группе. Кружочки—СПЖ животных в сутках; А—асцит+физ. раствор; Б—асцит+неразведенная сыворотка; В—Ж—асцит, смешанный с разведенной 1:1—1:16 сывороткой.

жается не только в снижении процента положительных прививок у животных, но и в существенном угнетении скорости накопления у них асцитной жидкости (рис. 2).

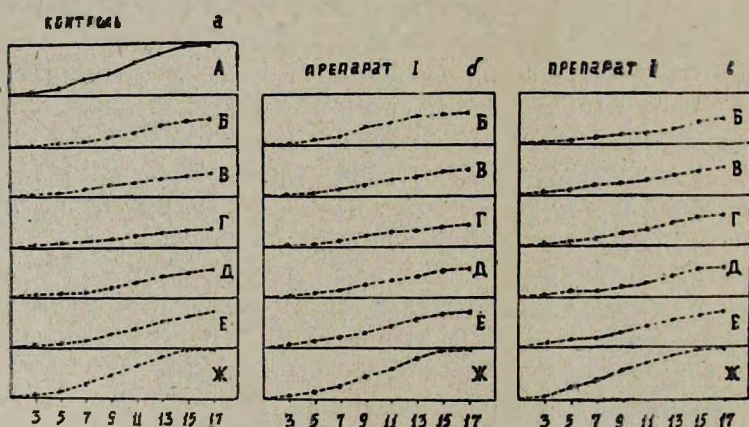


Рис. 2. Изменение веса мышей в % после внутрибрюшинной прививки 1 млн. асцитных опухолевых клеток Эрлиха, смешанных с физ. раствором (А), сывороткой крови интактных крыс (Б) или с разведенными (1:1, 1:2, 1:4, 1:8, 1:16) ее растворами.

Почти сходные результаты были получены в опытах с использованием сыворотки крови интактных крыс, получавших 8 внутрибрюшинных инъекций двух испытуемых противоопухолевых соединений (ср. рис. 1 а с рис. 1 б, в). На основании этих данных можно заключить, что испытуемые противоопухолевые соединения не изменяют канцеролитических свойств сыворотки крови у здоровых крыс.

Результаты II серии экспериментов, проведенных с сывороткой крови опухоленосящих крыс, приведены на рис. 3 и 4.

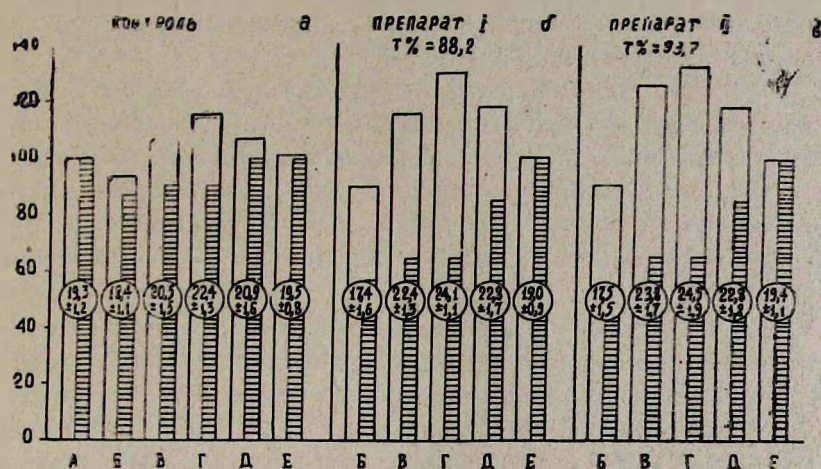


Рис. 3. Средняя продолжительность жизни и процент положительных прививок у мышей, получавших асцитные опухолевые клетки с сывороткой крови крыс с саркомой 45. Условные обозначения те же, что и на рис. 1.

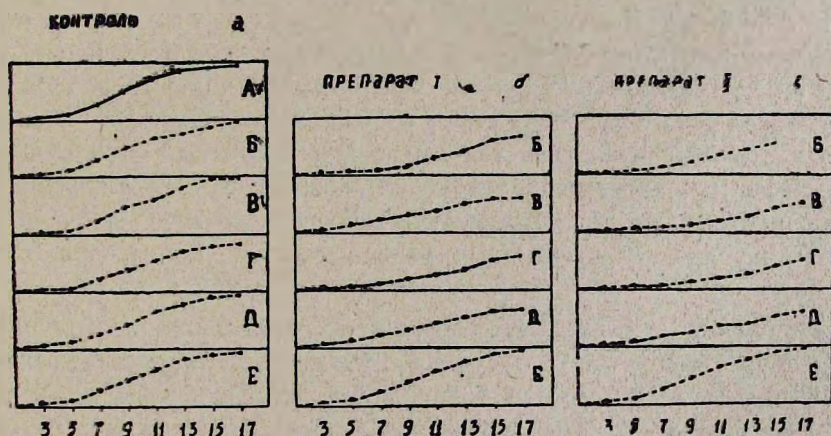


Рис. 4. Изменение веса мышей в % после внутрибрюшинной перевивки 1 млн. асцитных опухолевых клеток Эрлиха, смешанных с физ. раствором (А), сывороткой крови опухоленосящих крыс (Б) или с разведенными (1:1, 1:2, 1:4, 1:8) ее пробями.

В первой контрольной группе животных, получавших асцитные клетки без сыворотки (контроль А), положительные трансплантации были отмечены у всех мышей. В остальных группах, где асцит трансплантировали с чистой сывороткой (контроль Б) или с различными ее разведенными пробами (контроль В-Е), наблюдалось почти полное отсутствие канцеролитических свойств сыворотки, о чем свидетельствует не только высокий процент положительных прививок у животных, но и быстрая скорость накопления асцитной жидкости в их брюшной полости (рис. 4 а). Здесь незначительное продление жизни (на 16%) было получено только в группе мышей, получавших асцит с двукратно разведенной сывороткой (рис. 3 а, г).

Таким образом, очевидно, что сыворотка крови крыс с С-45, в отличие от сыворотки здоровых животных, почти полностью лишается канцеролитической активности. Эти результаты вполне совпадают как с предыдущими нашими сообщениями [3, 24], так и с данными других исследователей, отмечавших снижение общей неспецифической и иммунобиологической реактивности организма при злокачественном росте [1, 15—19].

У подопытных групп этой серии животных, получавших лечение испытываемыми противоопухолевыми соединениями, рост опухоли угнетается на 88,2% при применении препарата I и 93,7% — препарата II.

Результаты опытов, представленные на рис. 3 (б, в) и 4 (б, в), свидетельствуют о том, что под воздействием активной химиотерапии значительно восстанавливаются подавленные канцеролитические свойства сыворотки крови опухоленосящих крыс. Так, в группах мышей, получавших асцит с неразведенной сывороткой леченых крыс, хотя животные погибли несколько раньше контрольных, процент положительных прививок асцитной опухоли был значительно снижен (рис. 3 б Б и 3 в Б). У остальных групп животных, получавших асцитные клетки с различно разведенными пробами сыворотки, результаты почти такие же, что и в предыдущей серии экспериментов, проведенных с сывороткой здоровых крыс, т. е. сыворотки крови леченых крыс обнаруживали цистостатические свойства в отношении асцитных опухолевых клеток. Это выражалось в продлении СПЖ животных, уменьшении процента положительных прививок и подавлении скорости накопления асцитной жидкости у подопытных мышей (ср. рис. 1 и 2 б, в с рис. 3 и 4 б, в).

Наиболее оптимальным условием для выявления канцеролитических свойств сыворотки как здоровых, так и опухоленосящих крыс можно считать ее использование в двукратно разведенной форме.

Таким образом, сыворотка крови здоровых крыс проявляет канцеролитическую активность в отношении асцитных опухолевых клеток Эрлиха в условиях *in vivo* и одновременно оказывает общее токсическое воздействие на организм мышей. Двукратным разведением сыворотки изотоническим раствором хлорида натрия можно значительно ослабить ее общее токсическое воздействие, сохраняя при этом канце-

ролитическую активность. Сыворотка крови крыс с саркомой 45 почти полностью лишена канцеролитической активности. Диэтиленимиды 2,4-диметил-5-(п-изопропоксибензил)- и 5-(п-бутоксibenзил)пиримидил-6-амидофосфорных кислот (соед. № I и II) не изменяют канцеролитических свойств сыворотки у здоровых крыс и значительно восстанавливают их у крыс с саркомой 45.

Институт тонкой органической химии
им. А. Л. Миджояна АН АрмССР

Поступило 4.IV 1978 г.

ԱԼԿՕՔՍԻԲԵՆԶԻԼՊԻՐԻԴԻՄԻԴԻԼ ԱՄԻԴՈՖՈՍՖՈՐԱԹՔՈՒՆԵՐԻ
ԴԻԵԹԻԼԵՆԻՄԻԴԵՆԵՐԻ ԽՄՔԻ ԵՐԿՈՒ ՀԱԿԱՌՈՒԹՈՒՑՔԱՅԻՆ
ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱՁԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌՈՂՋ ԵՎ ՈՒՌՈՒՑՔԱԿԻՐ
ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՇԻՃՈՒԿԻ ՔԱՂՅԿԵՂԱԼՈՒԾ ՀԱՏԿՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

2. Մ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ, Բ. Տ. ԴԱՐԻՋԱՆՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է 2,4-դիմեթիլ-5-(պ-իզոպրոպօքսիբենզիլ) և 5-(պ-բու-
օքսիբենզիլ)պիրիմիդիլ ամիդոֆոսֆորաթթուների դիէթիլենիմիդների (I և II
միացություն) ազդեցությունը առողջ և սարկոմա 45 պատվաստված առնետ-
ների արյան շիճուկի քաղցկեղալուծ հատկության վրա:

Միացությունները 8 օր շարունակ, օրական մեկ անգամ ներորովայնա-
յին ձևով ներարկվել են երկու խմբի առնետների (առողջ և ուռուցքակիր),
որից հետո ստացվել է նրանց արյան շիճուկը: Վերջինիս քաղցկեղալուծ հատ-
կությունը ուսումնասիրվել է էրլիխի ասցիտային ուռուցքի նկատմամբ:

Հաստատված է, որ I և II միացությունները առողջ առնետների արյան
շիճուկի քաղցկեղալուծ հատկությունը չեն ընկճում, իսկ սարկոմա 45 պատ-
վաստված առնետների մոտ դրանք զգալի չափով վերականգնում են այդ հատ-
կությունը:

INFLUENCE OF TWO ANTITUMOUR COMPOUNDS OF THE ALKOXYBENZYL-PYRIMIDYL AMIDOPHOSPHORIC ACID DIETHYLENE IMIDE SERIES UPON THE CANCEROLYTIC PROPERTIES OF THE SERUM OF HEALTHY AND CANCEROUS RATS

H. M. STEPANIAN, B. T. GARIBJANIAN

The influence of 2,4-dimethyl-5-(p-isopropoxybenzyl)—and 5-(p-bu-
toxybenzyl) pyrimidyl amidophosphoric acid diethylene imides (compounds
I and II) upon the cancerolytic property of the serum of healthy and
sarcoma 45—inoculated rats has been studied.

The preparations were injected intraperitoneally once a day and du-
ring 8 consecutive days, into 2 groups of rats (healthy and cancerous),
after which their blood serum has been obtained. The cancerolytic pro-
perty of the latter has been studied with regards to Ehrlich ascitic
sarcoma.

It has been proved, that both preparations (I and II) do not inhibit the cancerolytic properties of the blood serum of healthy rats, while in case of sarcoma 45 — inoculated animals, they considerably restore that property.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вязова О. И. Бюлл. эксперим. биологии и медицины, 4, 123, 1959.
2. Гарибджанян Б. Т. Вопросы онкологии, 10, 12, 49, 1964.
3. Гарибджанян Б. Т., Арсений Ф. Г. Биологический журнал Армении, 27, 4, 93, 1974.
4. Гарибджанян Б. Т., Чернов В. А. Фармакология и токсикология, 4, 434, 1969.
5. Кавецкий Р. Е. В кн.: Проблемы химиотерапии злокачественных опухолей. М.—К., 1974.
6. Bonmassar E., Bonmassar A., Vadlamudi S., Goldin A. Pros. of the National Academy of Sciences, 66, 4, 1089, 1970.
7. Straus R. R., Paul B. B., Jacobs A. A., Simmons C., Sharra A. J. Cancer Res., 30, 2, 480, 1970.
8. Адо В. А., Подколзин А. А., Горячкина Л. А. Фармакология и токсикология, 3, 322, 1970.
9. Ковалев И. Е. Фармакология и токсикология, 3, 349, 1966.
10. Bareham C. R., Griswold D. E., Volabersl P. Cancer Res., 34, 3, 571, 1974.
11. Steber S. M. Cancer Chemoth. Rep., 59, 5, 1, 915, 1975.
12. Willam L. D., Melewicz F., Morton D. L. Cancer Res., 30, 10, 2606, 1970.
13. Freund E., Kamirer G. 1910. Цит. по Вязовой О. И. В кн.: Вопросы химиотерапии злокачественных опухолей, 170, М., 1960.
14. Гарибджанян Б. Т. Биологический журнал Армении, 25, 5, 23, 1972.
15. Голубев Д. Б., Львовский Э. А., Киселев П. Н. Лабораторное дело, 5, 282, 1972.
16. Кавецкий Р. Е. Опухоль и организм, Киев, 1962.
17. Iglewski B. H., Ludwig E. H. Cancer Res., 27, 1, 179, 1967.
18. Iglewski B. H., Ludwig E. H. Cancer Res., 27, 1, 185, 1967.
19. Вязова О. И. В кн. Вопросы химиотерапии злокачественных опухолей. М., 170, 1960.
20. Кононенко Л. И. Автореф. канд. дисс., Киев, 1965.
21. Поляк Н. Р. В кн.: Вопросы эксперим. онкологии. Киев, 1965.
22. Степанян Г. М., Гарибджанян Б. Т. Биологический журнал Армении, 30, 2, 46, 1977.
23. Чернов В. А. В кн.: Методы экспериментальной химиотерапии, 357, М., 1971.
24. Ишханян А. Ш., Айвазян Г. Х., Гарибджанян Б. Т. Журн. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 10, 2, 96, 1970.

ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ АТФазы В МОЗГЕ КУР ПРИ ОНТОГЕНЕТИЧЕСКОМ РАЗВИТИИ

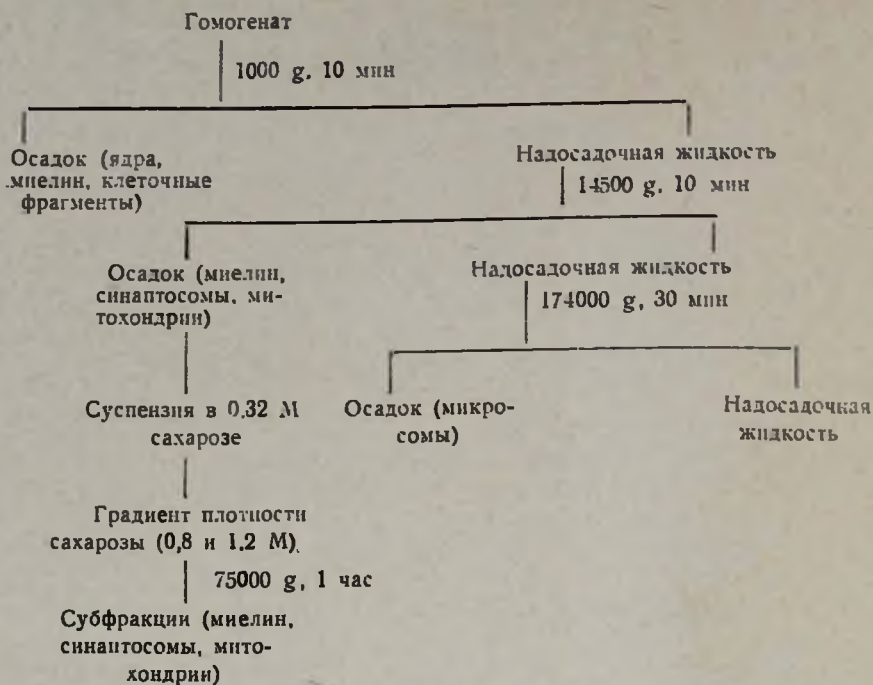
А. А. СИМОНЯН, Р. А. СТЕПАНЯН, Л. О. ВОСКАНЯН

Приводятся результаты исследований распределения АТФазной активности в различных структурных организациях мозга куриного эмбриона в ходе развития. Выявлены закономерности локализации различных АТФаз в этих субклеточных частях.

Для познания закономерностей энергетических процессов в развивающемся мозге необходимо изучать биохимические свойства чистых митохондрий (как энергетических центров клетки) и других субклеточных частиц. Данные литературы по этому вопросу крайне скудны, несистематичны и касаются в основном суммарной митохондриальной фракции, выделенной из целого мозга. В наших предыдущих работах [1—3] показано, что в суммарной митохондриальной фракции, выделенной из головного мозга, АТФазная активность начиная с начала плодного периода (с 13-го дня) развития и до вылупления цыпленка постепенно возрастает. Повышенная активность фермента обнаруживается также у 5-дневных цыплят. У половозрелых кур активность фермента несколько падает. Аналогичным изменениям динамика активности фермента подвергается также в отдельных субмитохондриальных фракциях, выделенных из суммарной митохондриальной фракции методом центрифугирования в растворе 0,25 М сахарозы [2]. В литературе имеются также сведения о том, что АТФаза в клетках куриного эмбриона локализована в основном в цитоплазматических гранулах [4]. Однако в процессе развития имеет место перераспределение активности фермента между растворимой фракцией и гранулами (в последних концентрация его несколько возрастает).

В данной работе мы изучали изменение внутриклеточной локализации АТФазной активности в мозге кур при онтогенетическом развитии.

Материал и методика. Опыты ставили на курах белой русской породы. Возраст эмбрионов определяли по дням инкубации. Исследовались 15-, 20-дневные эмбрионы, 5-дневные цыплята и половозрелые куры (для сравнения с эмбрионами). Гомогенизацию ткани мозга проводили в гомогенизаторе типа Поттера [5] с тефлоновым пестиком, время гомогенизации 30 сек. Отдельные субклеточные фракции выделяли в градиенте плотности сахарозы в препаративной ультрацентрифуге типа УЦП-60 по следующей схеме.



Об активности фермента судили по нарастанию неорганического фосфата в следующей инкубационной среде (в миллимолях): $MgCl_2$ —10 (или KCl —120, $NaCl$ —100, $CaCl_2$ —20), трис- HCl буфер—25 и 1 мг АТФ (Sigma Chem. Co). Общий объем смеси—1 мл, рН 7,4. Время инкубации—30 мин, температура—26°.

Неорганический фосфат определяли по Лоури и Лопеса [6] в модификации Пелла-Лохмена [7]. Данные, полученные в опытах, пересчитывали на мг белка, который определяли по Лоури и сотр. [8].

Результаты и обсуждение. Результаты исследований показали, что в контрольных опытах (без добавления отдельных ионов) в чистых митохондриях ткани мозга, выделенных в градиенте плотности сахарозы, у 20-дневных эмбрионов активность АТФазы возрастала до 70% по сравнению с 15-дневными, но оставалась почти на таком же уровне у 5-дневных цыплят (рис. 1). Во всех стадиях развития по сравнению с контролем активность фермента в присутствии ионов Mg достоверно ($P < 0,001$) возрастала.

Высокой Na^+ -, K^+ -АТФазной активностью (активность фермента, полученная при добавлении ионов Mg , Na , K с вычетом величины активности в присутствии только Mg^{2+}) обладают митохондрии 20-дневных, затем 15-дневных эмбрионов ($P < 0,001$). Параллельно с миелинизацией и завершением становления отдельных гранул ткани мозга у 5-дневных цыплят и зрелых кур активность Na^+ -, K^+ -АТФазы в митохондриях почти полностью исчезала. Как показывают результаты наших исследований, в эмбриональный период развития митохондрии ткани мозга, выделенные в градиенте плотности сахарозы, достоверно обладают Na^+ -, K^+ -АТФазной активностью. По-видимому, в этот пе-

риод этой АТФазе можно приписать важную роль в функциональной деятельности митохондриальных гранул и ткани мозга в целом.

Представляет интерес исследование АТФазной активности в синаптосомальной фракции мозга в ходе онтогенетического развития. Данные, приведенные на рис. 2, показывают, что в синаптосомальной фрак-

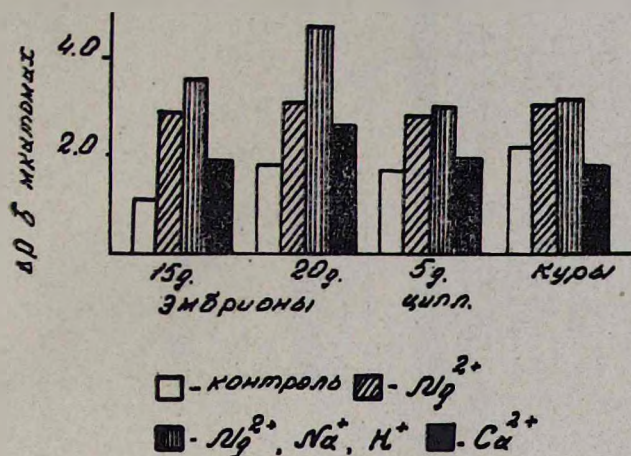


Рис. 1. Активность различных АТФаз в митохондриях мозга кур в онтогенезе.



Рис. 2. Активность различных АТФаз в синапсоме мозга кур в онтогенезе.

ции повышенная активность различных АТФаз наблюдается в ранний эмбриональный период (у 15-дневных эмбрионов). У 20-дневных, по сравнению с 15-дневными, активность фермента наглядно снижается, (в большей степени активность Mg^{2+} -АТФазы). Дальнейшее падение ее наблюдается в синаптосомальной фракции у 5-дневных цыплят. Она остается на том же уровне у зрелых птиц.

Как показали результаты наших исследований (рис. 3), по сравнению с отдельными субклеточными фракциями мозга самой высокой активностью АТФазы обладает миелин. Если рассмотреть активность

фермента в динамике на отдельных стадиях эмбрионального и постэмбрионального развития в миелине, то можно заметить, что по сравнению с 15-дневными, у 20-дневных эмбрионов и 5-дневных цыплят ак-



Рис. 3. Активность различных АТФаз в миелине кур в онтогенезе.

тивность фермента в миелине наглядно падает. В этих условиях активность фермента, наоборот, самая низкая в микросомальной фракции у 15-дневных эмбрионов (рис. 4).



Рис. 4. Активность различных АТФаз в микросомах мозга кур в онтогенезе.

Таким образом, резюмируя результаты наших экспериментов, можно сказать следующее. В ходе эмбрионального и постэмбрионального

развития кур имеет место перераспределение активности различных типов АТФазы между отдельными субклеточными организациями мозга. Отмеченная динамика перераспределения активности различных АТФаз в субклеточных частицах развивающегося мозга, по-видимому, связана со становлением, дифференциацией и функциональной зрелостью отдельных гранул нервной системы.

Повышение активности АТФазы в митохондриях по ходу эмбрионального развития, по нашим [9] и литературным [10, 11] данным, тесно связано с увеличением их размеров и количества крист. Аналогичные изменения активность фермента претерпевает и у млекопитающих животных. Так, по данным Самсона и сотр. [11], у крыс в трехнедельный период после рождения активность некоторых окислительных ферментов возрастает в три раза; это авторы связывают с увеличением числа и размеров митохондрий и с возрастанием количества митохондриального белка.

Повышение активности АТФазы в ходе эмбриогенеза животных тесно связано также с общим возрастанием интенсивности окислительных реакций в последние периоды эмбрионального развития. Так, отдельные компоненты цепи переноса электронов (a , $c+c_1$, CoQ) в митохондриях мозга кур появляются уже на 4-й день инкубации [12, 13], однако активность цитохромоксидазы [14] и других ферментов, участвующих в реакциях окислительного фосфорилирования, достигает максимума только в конце эмбрионального развития и в ранний постэмбриональный период. По данным Пигаревой [15], с возрастом у кроликов содержание флавопротеидов и цитохромов в митохондриях мозга также значительно увеличивается. Причем этот процесс происходит медленно в период с 1 по 15-е сутки и интенсивно в период с 15-х по 30-е сутки постнатального развития. В наших опытах в отдельных субфракциях ткани мозга (митохондрии, синапсомы, микросомы) наблюдается увеличение активности Na^+ -, K^+ -АТФазы, что у различных животных совпадает с развитием синаптических структур мозга. Последнее рассматривается как доказательство участия фермента в передаче нервных импульсов и изменении специфических функций мозга в результате снижения количества АТФ [15, 16].

Институт биохимии АН АрмССР

Поступило 24.V 1978 г.

ԱՏՖԱԶԱՅԻ ՆԵՐՔԶԶԱՅԻՆ ՏԵՂԱԿԱՅՈՒՄԸ ՀԱՎԵՐԻ ՈՒՋԵՂՈՒՄ ՕՆՏՈԳԵՆԵՏԻԿ ԶԱՐԳԱՑՄԱՆ ԸՆԹԱՅՔՈՒՄ

Ա. Ա. ՄԻՄՈՆՅԱՆ, Ռ. Ա. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ, Լ. Հ. ՈՍԿԱՆՅԱՆ

Հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ սախարոզայի խտության գրադիենտում հավի սաղմի գլխուղեղից անշատված ենթաբջջային առանձին գոյացությունները՝ միտոքոնդրիաները, սինապտոսոմները, միելինը և միկրոսոմներն օժտված են ԱՏֆազային տարբեր ակտիվությամբ և սաղմնային ու հետսաղմնային զարգացման տարբեր փուլերում ենթարկվում են որոշ փո-

փոխութիւններ: Միտոքոնդրիաններում ինչպես Mg^{2+} , այնպես էլ Ca^{2+} ակտիվացող ԱՏՖազայի ակտիվութիւնը 20 օրական սաղմերի մոտ, 15 օրականների չամեմատութիւմբ, բավական աճում է: 5 օրական ձտերի և հասուն հավերի միտոքոնդրիաններում ֆերմենտի ակտիվութիւնը որոշ չափով իջած է:

Ի տարբերութիւն 5 օրական ձտերի և հասուն հավերի, 15, 20 օրական սաղմերի միտոքոնդրիաններն օժտված են զգալի Na^+ , K^+ -ԱՏՖազային ակտիվութիւմբ: Միկրոսոմների ֆրակցիայում ԱՏՖազային ակտիվութիւնը, զարգացման տարբեր շրջաններում, նույնպես ընթանում է նշված դինամիկայով: Սինապտոսոմների և միելինային ֆրակցիայում ֆերմենտի ամենաբարձր ակտիվութիւն դիտվում է 15 օրական սաղմերի մոտ: Հետագա փուլերում ֆերմենտի ակտիվութիւնը այդ ֆրակցիաներում որոշ չափով իջնում է:

Միտոքոնդրիաններում ԱՏՖազային ակտիվութիւնի աճը զարգացման ընթացքում, ըստ երևույթին, կապված է միտոքոնդրիանների չափերի և նրանց միջի խտրոցների երկարութիւնի և մակերեսի մեծացման հետ: Ֆերմենտի ակտիվութիւնն նման դինամիկան ուղղակիորեն կապված է նաև էմբրիոգենեզի վերջում բջջում օքսիդացման ռեակցիաների ընդհանուր խթանման, հերմալիին չլուսվածքի և նրա առանձին բաղադրամասերի դիֆերենցման հետ:

THE INTRACELLULAR LOCALIZATION OF ATP-ase IN HENS BRAIN DURING ONTOGENETIC DEVELOPMENT

A. A. SIMONIAN, R. A. STEPANIAN, L. O. VOSKANIAN

The results of investigations of the ATP-ase activity distribution in different structural compounds of hens brain during its development have been presented. Some regularities of different ATP-ases localization in those subcellular units have been revealed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Симомян А. А. Докт. дисс., Ереван, 1973.
2. Симомян А. А., Степанян Р. А. Вопросы биохимии мозга, 6, 231, 1971.
3. Симомян А. А. Некоторые стороны энергетического обмена в онтогенезе кур. Ереван, 1970.
4. Steinbach H. B., Moog F. J. Cell. Compar. Physiol., 26, 3, 175, 1945.
5. Potter V. R., Elvehjem C. A. J. Biol. Chem., 114, 2, 495, 1936.
6. Lowry O. H., Lopez J. A. J. Biol. Chem., 162, 421, 1946.
7. Pell J. L., Loughman B. C. Biochem. J., 65, 709, 1957.
8. Lowry O. H., Rosenbrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. Biol. Chem., 193, 265, 1951.
9. Симомян А. А., Абрамян К. С., Ростомян М. А., Степанян Р. А. Биологический журнал Армении, 24, 2, 33, 1973.
10. Глезер И. И. Журн. невропат. и психиатрии, 8, 1189, 1963.
11. Samson F. E., Balfour W. M., Jacobs S. J. Amer. J. Physiol., 199, 693, 1960.
12. Mahler H., Wittenberger M., Brang L. J. Biol. Chem., 233, 770, 1958.
13. Brand L., Dard C., Mahler H. B. J. Biol. Chem., 235, 2456, 1960.
14. Симомян А. А., Мосесян С. Г. ДАН АрмССР, 3, 178, 1973.
15. Пугарева З. Д. Биохимия развивающегося мозга, М., 1972.
16. Abdel-Latif A. A., Abood L. G. J. Neurochem., 11, 9, 1964.

УДК 547.446.24:612.8.82

ДЕЙСТВИЕ ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ НА ВЫСВОБОЖДЕНИЕ H^3 -НОРАДРЕНАЛИНА ИЗ СЕМЯВЫНОСЯЩЕГО ПРОТОКА, ЭПИФИЗА И НЕЙРОГИПОФИЗА КРЫС

А. Р. АРМЕНЯН, Н. А. ЕСАЯН

Гамма-аминомасляная кислота подавляет вызванное электрической стимуляцией высвобождение H^3 -норадреналина из семявыносящего протока и не оказывает действия на спонтанное высвобождение его из этого органа, а также из эпифиза и нейрогипофиза.

Нами показано, что гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) 10^{-4} — $3 \cdot 10^{-3}$ М усиливает спонтанное высвобождение эндогенного норадреналина (НА) из различных областей мозга крыс в опытах *in vivo* и *in vitro* [1, 2]. Аналогичные сдвиги в мозге наблюдались и другими исследователями [3—5]. Обнаружено также усиление высвобождения катехоламинов под действием ГАМК из надпочечников и периферических органов (сердце и селезенка), богатых адренэргическими нервными окончаниями [1, 6, 7]. В нашей лаборатории было установлено, что ГАМК стимулирует спонтанное и вызванное высвобождение H^3 -НА из срезов различных областей мозга, богатых норадренэргическими нервными окончаниями [8—10]. Эти данные соответствуют результатам исследований Филиппу и сотр. [11], которые обнаружили усиление высвобождения НА из заднего гипоталамуса под действием ГАМК. Примечательно, что те дозы ГАМК, которые усиливают высвобождение НА из мозга, вызывают деполяризацию верхних шейных ганглиев в опытах *in vivo* и *in vitro* [12, 13].

Изложенное свидетельствует о непосредственном влиянии ГАМК на норадренэргические окончания мозга и периферических органов и дает основание думать о наличии ГАМК-эргических рецепторов не только на норадренэргических окончаниях в мозге, но и на всех адренэргических окончаниях, т. е. о ГАМК осуществляемой пресинаптической регуляции высвобождения НА. Для подтверждения этого предположения мы изучали влияние ГАМК на высвобождение H^3 -НА из периферического органа (семявыносящий проток) и областей мозга (эпифиз и нейрогипофиз), адренэргически иннервируемых симпатической нервной системой. Эпифиз и нейрогипофиз интересны и тем, что содержат только глиальные клетки. Более того, в глиальных клетках гипофиза обнаружена глутаматдекарбоксилазная активность [14]. Наблюдаемое в наших исследованиях действие ГАМК на высвобождение

ние НА в мозге трудно приписать нейрональной или глияльной ГАМК. С этой точки зрения изучение действия ГАМК на высвобождение НА в этих органах представляет интерес.

Материал и методика. Опыты проводились на зрелых белых крысах-самцах весом 150—200 г. После декапитации выделяли эпифиз, нейрोगипофиз, семявыносящий проток, который делили на 10—15 мг отрезки. Препараты помещали на 5 мин в Кребс-би-карбонатный буфер, pH 7.4, со следующим соевым 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. Потом инкубировали в течение 30 мин при 37° в присутствии ипразида—0.47 мг/мл, аскорбиновой кислоты—0.2 мг/мл. ЭДТА—10 мкг/мл и H^3 -НА— 10^{-7} М при постоянном токе в смеси 95% O_2 и 5% CO_2 . На остальных этапах опыта в буфере ипразид и ЭДТА отсутствовали. По окончании инкубации препараты промывали 35 мин для получения одинаковой картины высвобождения радиоактивности. Затем их в держателях помещали в сцинтилляционные кюветы, содержащие 2 мл буфера при 37°, насыщенного смесью O_2 и CO_2 . После двух 5-минутных (в случае эпифиза и нейрोगипофиза—2-минутных) инкубаций в обычном буфере препараты помещали в среду, содержащую ГАМК. Электрическая стимуляция осуществлялась прямоугольными импульсами продолжительностью 4 мсек с частотой 10 Гц, напряжением 5 В и длилась 1 мин в присутствии ГАМК (10^{-3} М) и без нее. Радиоактивность каждой пробы измеряли после добавления 0.5 мл этанола и 10 мл сцинтилляционной жидкости (100 г нафталина, 7 г РРО, 300 мг РОРОР на 1 л диоксана).

В опытах, где о высвобождении H^3 -НА судили по оставшейся в ткани радиоактивности, после 30-минутной инкубации в присутствии H^3 -НА проводили трехкратную промывку препаратов холодным буфером. Затем их помещали в сосудики, содержащие 2 мл буфера, и инкубировали в присутствии ГАМК и без нее в течение 30 мин при 37°. Потом препараты помещали в сцинтилляционные кюветы, заливали 1 мл этанола и оставляли на 18—24 час., после чего добавляли 10 мл сцинтилляционной смеси. Радиоактивность измеряли на жидкостном сцинтилляционном счетчике «Интертекник СЛ-30» (Франция) и выражали в количестве радиоактивных распадов в мин на мг ткани (расп/мин/мг) или расп/мин на весь эпифиз или нейрोगипофиз.

Использовали H^3 -НА фирмы «Радиохимический центр, Амершам» (Англия) с удельной активностью 7.2—9.8 Кюри/ммоль.

Результаты и обсуждение. Мышечные клетки семявыносящего протока крыс имеют обильную адренэргическую иннервацию; электрическая стимуляция его приводит к усилению высвобождения H^3 -НА [15]. В наших опытах при электрической стимуляции отрезков семявыносящего протока высвобождение H^3 -НА сильно увеличивалось (почти в три раза). Так как при многократной стимуляции одного и того же отрезка семявыносящего протока ответ постепенно и значительно уменьшался, стимулировали его разные отрезки однократно. Исследования показали, что высвобождение H^3 -НА из семявыносящего протока в ответ на электрическую стимуляцию в присутствии 10^{-3} М ГАМК сильно подавляется (42%) (рис. 1). Исходя из результатов нейрофизиологических исследований, показывающих, что ГАМК деполяризует мембрану адренэргического нейрона и тем самым уменьшает амплитуду потенциала действия, вызванного известными деполяризующими веществами [12], наблюдаемое торможение мы объясняем деполяризацией ГАМК мембраны норадренэргических окончаний. Сопоставляя литературные данные с полученными нами результатами, можно предположить, что эндогенная ГАМК тормозит высвобождение НА из ад-

ренергических окончаний. В пользу последнего говорит усиление K^+ -вызванного высвобождения H^3 -НА из срезов мозга в присутствии би-

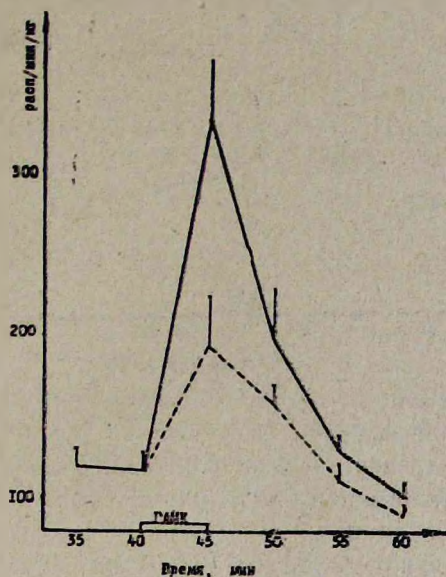


Рис. 1. Влияние ГАМК (10^{-3} М) на вызванное электрической стимуляцией высвобождение H^3 -НА из семявыносящего протока. (—) — контроль, (---) — ГАМК. Средние данные 8—11 опытов. * $P < 0,025$.

кукуллина [10]. Полученное в нашей лаборатории усиление высвобождения H^3 -НА из мозговых срезов при добавлении ГАМК на фоне вызванной электрической стимуляции [9] и высоких концентраций K^+ [10] можно приписать высоким концентрациям ГАМК (эндогенной и экзогенной), поскольку при этом наряду с другими нейроактивными веществами высвобождается и эндогенная ГАМК.

Выяснилось, что исследуемые дозы ГАМК (10^{-4} — 10^{-3} М) не оказывают действия на спонтанное высвобождение H^3 -НА. В этой серии опытов мы изучали изменение содержания H^3 -НА как в ткани, так и в среде (табл. 1 и рис. 2). В семявыносящем протоке в противоположность мозгу [8] ГАМК не действует на спонтанное высвобождение H^3 -НА, что можно объяснить слабой чувствительностью ГАМК-эргических

Таблица 1
Влияние различных концентраций ГАМК (М) на содержание H^3 -НА (расп/мин/мг) в семявыносящем протоке крыс

Контроль	Г А М К		
	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}
$169 \pm 7,5$ (18)	165 ± 5 (12)	172 ± 7 (12)	177 ± 13 (6)

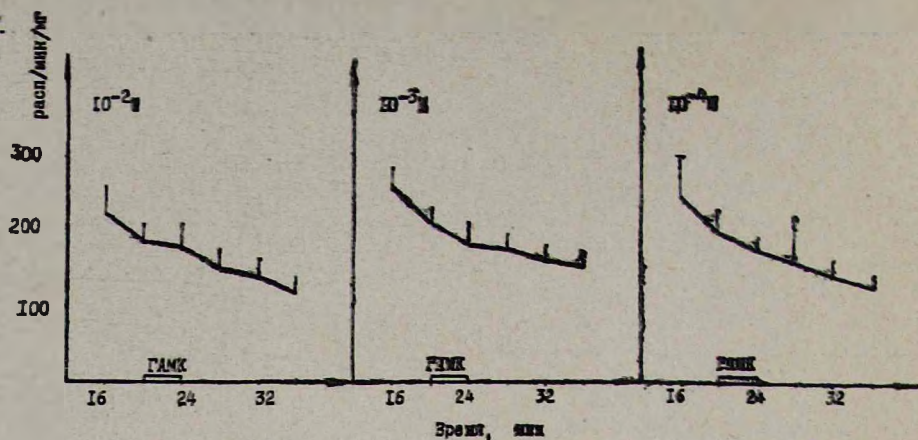


Рис. 2. Влияние ГАМК на спонтанное высвобождение H^3 -НА из семявыносящего протока. Средние данные 5—6 опытов.

рецепторов на норадренэргических окончаниях семявыносящего протока при отсутствии эндогенной ГАМК или наличии ее лишь незначительных количеств в этом органе.

Предварительное изучение действия $10^{-3}M$ ГАМК на спонтанное высвобождение H^3 -НА из эпифиза и нейрогипофиза изменений не обнаружило (табл. 2 и рис. 3). Этих данных недостаточно для вывода о том,

Таблица 2
Влияние ГАМК ($10^{-3}M$) на содержание H^3 -НА
(расп/мин) в эпифизе и нейрогипофизе

	Контроль	ГАМК
Эпифиз	10271±390 (5)	13418±388 (5)
Нейрогипофиз	3099±338 (5)	3217±486 (5)

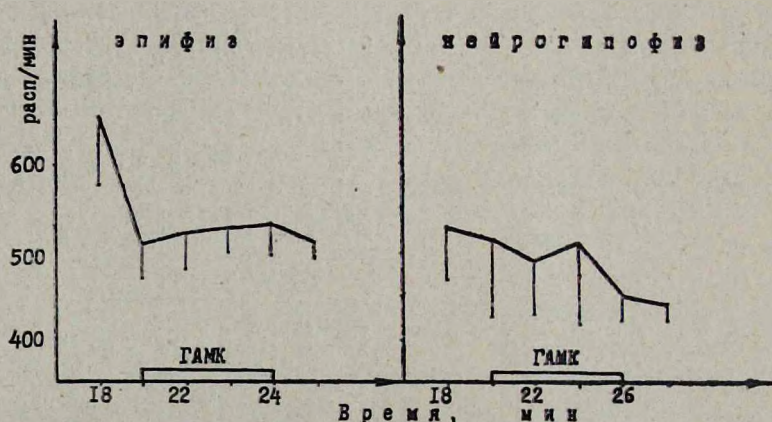


Рис. 3. Влияние ГАМК ($10^{-3}M$) на спонтанное высвобождение H^3 -НА из эпифиза и нейрогипофиза. Средние данные 5 опытов.

что ГАМК не действует на норадренэргические окончания эпифиза и нейрогипофиза. Для этого следует изучить влияние разных концентраций ГАМК на высвобождение H^3 -НА из этих органов.

Институт биохимии АН АрмССР

Поступило 17.III 1978 г.

ԳԱՄՄԱ-ԱՄԻՆԱԿԱՐԱԳԱԹՔՎԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
 H^3 -ՆՈՐԱԴՐԵՆԱԼԻՆԻ ԱՆՋԱՏՄԱՆ ՎՐԱ ԱՌԵՏԻ ՍԵՐՄԱՄՈՐԱՆԻՑ,
ԷՊԻՖԻԶԻՑ ԵՎ ՆԵՅՐՈՀԻՊՈՖԻԶԻՑ

Ա. Ռ. ԱՐՄԵՆՅԱՆ, Ն. Հ. ԵՍՍԱՅԱՆ

Գամմա-ամինակարագաթվի (ԳԱԿԹ) ռեցեպտորների առկայությունը ուղեղի և բոլոր նորադրեներգիկ ձերջույթների վրա պարզելու համար ուսումնասիրվել է ԳԱԿԹ-ի ազդեցությունը H^3 -նորադրենալինի (H^3 -ՆԱ) անջատման վրա՝ սերմնածորանից, էպիֆիզից և նեյրոհիպոֆիզից, որոնք ադրեներգիկ ներվավորում ստանում են սիմպաթիկ ներվային սիստեմից:

Պարզվեց, որ ԳԱԿԹ-ը խիստ ճնշում է էլեկտրական դրդումով առաջացած H^3 -ՆԱ-ի անջատումը սերմնածորանից: ԳԱԿԹ-ի 10^{-4} — 10^{-3} M քանակները H^3 -ՆԱ-ի սպոնտան անջատման վրա չեն ազդում, որը կարելի է բացատրել սերմնածորանում ԳԱԿԹ-ի ռեցեպտորների փոքր զգայնությամբ՝ կապված այդ օրգանում ԳԱԿԹ-ի բացակայության, կամ՝ չնչին քանակներով գտնվելու հետ:

ԳԱԿԹ-ը (10^{-3} M) չի ազդում H^3 -ՆԱ-ի սպոնտան անջատման վրա էպիֆիզում և նեյրոհիպոֆիզում:

THE EFFECT OF GAMMA-AMINOBUTYRIC ACID ON THE
RELEASE OF H^3 -NORADRENALINE FROM RAT VAS DEFERENS,
EPIPHYSIS AND NEUROHYPOPHYSIS

A. R. ARMENIAN, N. H. YESSAIAH

A study of the effect of gamma-aminobutyric acid (GABA) on the spontaneous and evoked release of H^3 -noradrenaline (H^3 -NA) from rat vas deferens indicated that GABA significantly inhibits the evoked release of H^3 -NA from vas deferens without affecting spontaneous release. It was also shown that GABA (10^{-3} M) did not affect the spontaneous release of H^3 -NA from epiphysis and neurohypophysis.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Есаян Н. А., Армениян А. Р. и Аракелян Л. Н. Вопросы биохимии мозга, 3, 313, Ереван, 1967.
2. Yessaian N. H., Armenian A. R. and Buniatian H. Ch. J. Neurochem., 16, 1425, 1969.
3. Biswas B. and Carlsson H. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol., 299, 47, 1977.

4. *Biswas B. and Carlsson H.* Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol., 299, 41, 1977.
5. *Starr M. S. and Tanner T. J.* Neurochem., 25, 573, 1975.
6. *Есаян Н. А.* Вопросы биохимии мозга. 2. 96. Ереван. 1966.
7. *Sanghvi S., Borowitz J. L. and Yim J. K. W.* European J. Pharmacol., 27, 130, 1974.
8. *Чифликян М. Д., Манухин Б. Н. и Есаян Н. А.* Физiol. журн. СССР, 64, 1093, 1978.
9. *Чифликян М. Д., Есаян Н. А.* Биологический журнал Армении. 31, 601, 1978.
10. *Тозадакян П. В., Есаян Н. А.* ДАН АрмССР. 66, 168, 1972.
11. *Philippi A., Przintek H. and Rosenberg W.* Arch. Pharmacol. Exptl. Patol., 276, 103, 1973.
12. *De Groat N. C.* J. Pharmacol., 172, 384, 1970.
13. *Bowery N. G. and Brown D. A.* Br. J. Pharmacol., 50, 205, 1974.
14. *Roberts E., Kuryjama K. and Habor B.* Adv. Biochem. Psychopharmacol., 2, 139, 1970.
15. *Farnebo L. and Malmfors T.* Acta physiol. scand. Suppl., 371, 1, 1971.

СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ АМИНОКИСЛОТ В ЯГОДАХ ВИНОГРАДА И НАСЛЕДОВАНИЕ ИХ УРОВНЯ ГИБРИДНЫМ ПОТОМСТВОМ

М. В. МЕЛКОНЯН, С. А. МАРУТЯН

Исследовано содержание глутаминовой, аспарагиновой кислот и аланина в ягодах винограда. Выявлены характер наследования их уровня в гибридном потомстве и гетерозис по этим признакам в зависимости от комбинационной способности скрещиваемых пар.

Биосинтез аминокислот в различных органах виноградной лозы, миграция их в ходе вегетации и созревания урожая, а также содержание их в сусле и изменение в вине были объектами многочисленных исследований [1—7].

Наряду с этим, почти отсутствуют данные о возможностях увеличения содержания тех или иных аминокислот и улучшения качественного состава их в зрелых ягодах винограда путем селекции.

В настоящем исследовании предпринята попытка проследить за характером наследования состава и уровня свободных аминокислот в зрелых ягодах гибридным потомством винограда, что имеет важное значение для выведения новых форм, богатых этими соединениями. Приводятся данные о трех ключевых аминокислотах—глутаминовой, аспарагиновой, аланину.

Материал и методика. В качестве объекта исследования были взяты ягоды сеянцев двух комбинаций скрещивания европейского винограда различных эколого-географических групп с европейско-американскими гибридными формами: Кармраут×смесь пыльцы (Тигран+Саперави+Фиолетовый ранний) и С-484 (Мадлен Анжевин×Шас-ла мускатная)×С-128 (Ичкимар×Январский черный).

Очистка аминокислот от примесей проводилась согласно методике лаборатории биохимии Арм. НИИ ВВиП МСХ [8]. Для определения их количества использовался аминокислотный анализатор марки НД-1200 Е.

Результаты и обсуждение. Как видно из рис. 1, в зрелых ягодах исходных сортов винограда в наибольших количествах содержится глутаминовая кислота: Тигран—24,86, Кармраут—24,16, Саперави—22,74, Фиолетовый ранний—10,78 мг%. Содержание аспарагиновой кислоты наиболее высокое также в ягодах сорта Тигран. У сортов Кармраут и Саперави ее количество меньше в два, а у сорта Фиолетовый ранний—в пять раз. По концентрации аланина исходные сорта распо-



Рис. 1. Характер расщепления по содержанию глутаминовой и аспарагиновой кислот и аланина в гибридном потомстве КармыраутХ (Тигранн+Саперави+Фиолетовый ранний).

лагаются в следующем порядке: Кармраут, Саперави, Тиграни и Фиолетовый ранний.

В гибридном потомстве Кармраут×(Тиграни+Саперави+Фиолетовый ранний) в отношении указанных аминокислот наблюдается расщепление, в большинстве случаев негативного характера, что наглядно видно на примере глутаминовой кислоты (рис. 1).

Среди 37 сеянцев этой комбинации по концентрации глутаминовой кислоты абсолютно гетерозисными (превосходящими все четыре сорта) являются три сеянца—1622/15, 26, 38: в ягодах первого это соединение обнаружено в количестве 42, 40, второго—28,86, третьего—25,05 мг%. Здесь гетерозис значителен (10—18 мг%). Относительно гетерозисными являются шесть сеянцев. Среди них один сеянец—1622/11 (2,7%)—по этому показателю (23,41 мг%) превзошел Саперави, пять сеянцев—1622/19, 28, 30, 33, 37 (13,5%)—превзошли Фиолетовый ранний на 2—12 мг%. Оставшиеся 28 сеянцев (75,7%) оказались негативно гетерозисными, т. е. в их зрелых ягодах обнаружено меньше глутаминовой кислоты, чем в ягодах любой из родительских форм. По содержанию аспарагиновой кислоты абсолютно гетерозисными, превосходящими наиболее богатую родительскую форму Тиграни, являются три сеянца—1622/26, 31, 38, (8,1%), с довольно высоким эффектом (7—15 мг%). Восемь сеянцев (21,6%) по этому показателю превосходят исходные сорта Кармраут, Саперави и Фиолетовый ранний, т. е. являются относительно гетерозисными. Например, сеянцы, богаче первых двух сортов, составляют 13,5%. Сеянец 1622/22 (2,7%) по содержанию аспарагиновой кислоты идентичен с отцовским сортом Фиолетовый ранний. Двадцать два сеянца (59,5%) по содержанию этого соединения в зрелых ягодах уступают родительским сортам. В ягодах двух сеянцев—1622/15, 13 (5,4%)—аспарагиновая кислота содержится в виде следов, а у одного—1622/19 (2,7%)—вовсе не обнаружена.

Сеянцев с абсолютным гетерозисом по содержанию в зрелых ягодах аланина в этом потомстве было сравнительно больше, чем с гетерозисом по глутаминовой и аспарагиновой кислотам. Так, в ягодах сеянцев 1622/1, 11, 18, 31, 38 (13,5%) аланин достигал 6—8 мг%, что выше, чем у сорта Кармраут, наиболее богатого этим соединением. Значительно больше было сеянцев с относительным гетерозисом (48,6%), превосходящих все три отцовских сорта. По сравнению с Саперави, гетерозисны семь сеянцев (18,9%), с Тиграни—три (8,1), с Фиолетовым ранним—восемь (21,6%).

Негативно гетерозисных сеянцев в потомстве этой комбинации развилось сравнительно немного—десять особей (27,1%), с содержанием аланина 0,32—1,74 мг%. В ягодах сеянца 1622/21 содержится столько же аланина, сколько и у Фиолетового раннего, а у 1622/15 и 1622/36 он обнаружен в виде следов (рис. 1).

Накопление аланина, аспарагиновой и глутаминовой кислот в зрелых ягодах сеянцев комбинации С-484 (Мадлен Анжевин×Шасла мускатная)× С-128 (Ичкимар×Январский черный) носит несколько иной характер по сравнению с таковым предыдущей комбинации.

Здесь низок процент семян, превосходящих исходные формы по содержанию аспарагиновой кислоты и аланина, тогда как по концентрации глутаминовой кислоты они в основном являются гетерозисными.

Среди семян этой комбинации скрещивания только 14,7% являются абсолютно гетерозисными по содержанию в зрелых ягодах аспарагиновой кислоты, превосходя наиболее богатую этим соединением материнскую форму на 13,77 мг%. В сравнении с отцовской формой 57,1% семян являются гетерозисными, с эффектом 1,55—2,92 мг%.

По сравнению с материнской (С-184), аланином более богаты ягоды отцовской формы (С-128). Семян, превосходящих по этому признаку отцовскую форму, в потомстве этой комбинации не оказалось.

Особь, превосходящая материнскую форму, составили 85,7%. Гетерозисные семена, превосходящие по количеству глутаминовой кислоты исходную, С-184, составляют 71,4%, с эффектом 2,53—18,86 мг%. 14,3% семян негативно гетерозисны и в стольких же семенах эта аминокислота обнаружена в виде следов (рис. 2).

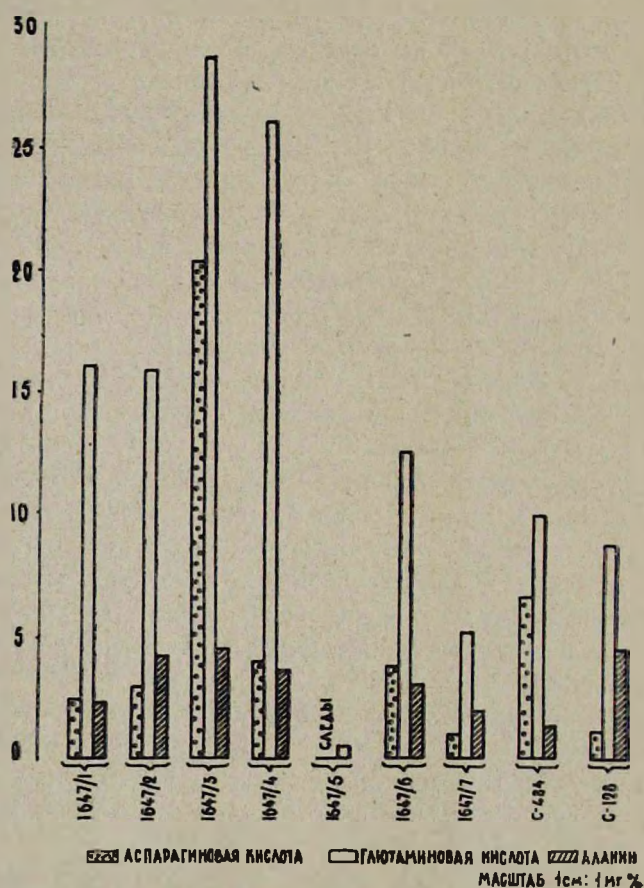


Рис. 2. Характер расщепления по содержанию глутаминовой и аспарагиновой кислот и аланина в гибридном потомстве (Мадлен Анжевин×Шасла мускатная)×(Ичкимар×Январский черный).

Полученные нами данные позволяют сделать некоторые сопоставления совместимости признаков высокого сахаронакопления и интенсивной окрашенности ягод с высоким содержанием глутаминовой и аспарагиновой кислот и аланина.

Среди исходных сортов наибольшим количеством аспарагиновой кислоты в ягодах выделяется Тиграни, превосходящий по сахаристости другие исходные формы (табл. 1). Концентрация этой кислоты почти

Таблица 1

Содержание аланина, глутаминовой и аспарагиновой кислот в ягодах родительских форм, различающихся по сахаристости и интенсивности окраски ягод

Исходные сорта и формы	Сахаристость ягод, %	Окраска ягод	Содержание свободных аминокислот, мг %		
			глутаминовая кислота	аспарагиновая кислота	аланин
Кармираут	22,0—24,5	черная, окрашена мякоть	24,16	4,67	5,59
Тиграни	24,8—28,0	черная, окрашена кожица	24,86	11,84	3,14
Саперави	25,0—26,5	черная, окрашены кожица и жилки в мякоти	22,74	4,66	3,76
Фиолетовый ранний	22,0—23,5	черная, слабо окрашена кожица	10,78	2,39	1,88
С-484	22,0—24,5	белая	10,0	6,65	1,30
С-128	20,0—22,0	черная, слабо окрашена кожица	8,70	0,95	4,41

идентична в ягодах сортов Саперави и Кармираут, тогда как сахаристостью они несколько различаются. При сравнении же количества аспарагиновой кислоты в ягодах сортов Кармираут и Фиолетовый ранний (обладающих примерно одинаковой сахаристостью) обнаруживается, что первый содержит почти в два раза больше этой аминокислоты. Что касается исходных форм, С-484 и С-128, первая из которых относится к среднесахаристым, а вторая к низкосахаристым, то выявляется, что в ягодах С-484 аспарагиновой кислоты в семь раз больше, чем у С-128, и примерно в три раза больше, чем у сорта Фиолетовый ранний (последний по сахаристости ягод относится к той же группе сортов).

Следовательно, в ягодах родительских форм, различающихся помимо сахаристости и рядом других признаков и свойств, сопряженности между сахаристостью и концентрацией аспарагиновой кислоты нет.

Взаимозависимость между сахаристостью ягод и содержанием аланина не выявлена. Его больше в ягодах сорта Кармираут, затем Саперави и Тиграни. Фиолетовый ранний и С-484 содержат в два раза меньше аланина, чем Кармираут, хотя по сахаристости они относятся к одной группе сортов. В ягодах низкосахаристой формы С-128 концентрация аланина почти равна содержанию этой аминокислоты у сорта Кармираут.

Несколько иная картина выявляется в отношении глутаминовой кислоты, содержание которой у сортов Тиграни, Кармрают и Саперави одинаково и более чем в два-три раза ниже, чем у Фиолетового раннего, форм С-484 и С-128. Интересно отметить, что сорт Кармрают, будучи среднесахаристым с интенсивной окрашенностью мякоти, выделяется высоким содержанием глутаминовой кислоты.

Таким образом, у исследованных родительских форм содержание аминокислот в большей степени коррелирует с красящими веществами, нежели сахарами.

Если исходить из того, что у чернойгодных сортов высокая сахаристость и интенсивность окраски в основном коррелируют [9], то не исключена возможность проявления сопряженности у изученных нами сеянцев высокой сахаристости, интенсивной окрашенности ягод с повышенным содержанием ключевых аминокислот.

В потомстве Кармрают×Тиграни+Саперави+Фиолетовый ранний (табл. 2) наиболее высокосахаристым является сеянец 1622/26, (25,0—29,8%), затем 1622/37, 38 (25,0—29,0), 1622/11 (25,0—28,5%). Среднесахаристыми оказались сеянцы 1622/15, 8, 22 и др. (22,0—25,0%) и низкосахаристыми—1622/17, 18, 32, 36 и др. (19,0—21,5%).

Как видно из табл. 2, группа высокосахаристых сеянцев по содержанию в ягодах всех трех изучаемых нами свободных аминокислот

Таблица 2

Содержание аланина, глутаминовой и аспарагиновой кислот в ягодах сеянцев с различной сахаристостью в потомстве Кармрают×Тиграни+Саперави+Фиолетовый ранний

Сеянцы	Сахаристость ягод, %	Содержание свободных аминокислот, мг %		
		глутаминовая кислота	аспарагиновая кислота	аланин
высокосахаристые*				
1622/26	25,0—29,9	28,86	27,23	2,85
37	25,0—29,0	20,54	10,82	3,23
38	25,0—29,0	35,09	19,11	7,80
11	25,0—28,5	29,41	5,84	0,01
среднесахаристые				
1622/15	22,0—25,0	42,4	следы	следы
8	22,5—24,5	8,19	1,47	3,22
22	22,0—24,5	10,19	2,39	3,11
10	21,5—24,5	5,40	1,37	4,81
низкосахаристые				
1622/36	19,5—21,0	5,68	0,29	следы
32	19,0—22,5	4,70	0,68	0,37
18	20,0—21,0	2,84	0,67	6,67
17	20,0—21,0	10,19	2,87	0,32

* Здесь и в табл. 3 высокосахаристыми условно приняты сеянцы, накапливающие в зрелых ягодах более 25, среднесахаристыми—22—25 и низкосахаристыми—до 22% сахара.

превосходит сеянцы низкосахаристой группы. Среднесахаристые в свою очередь превосходят низкосахаристые. Однако при сравнении содержания этих аминокислот в ягодах сеянцев внутри групп или между группами отмеченная общая тенденция иногда нарушается.

Так, например, в группе высокосахаристых сеянцев наибольшее количество глутаминовой кислоты и аланина обнаружено в ягодах сеянца 1622/38, аспарагиновой кислоты—у сеянца 1622/26. Среди среднесахаристых сеянцев высокая концентрация глутаминовой кислоты в ягодах (42,40%), т. е. больше, чем в ягодах сеянцев всех групп, отмечена у сеянца 1622/15, тогда как аспарагиновая кислота выявлена в виде следов, а у низкосахаристого сеянца 1622/17 последняя составляет 2,87 мг%. Аналогичное наблюдается в отношении аланина в ягодах сеянцев 1622/15 и 1622/18.

В комбинации С-484×С-128 также группа высокосахаристых сеянцев по содержанию глутаминовой кислоты превосходит среднесахаристые, последние в свою очередь—низкосахаристые (табл. 3).

Таблица 3

Содержание аланина, глутаминовой и аспарагиновой кислот в ягодах сеянцев с различной сахаристостью в потомстве С-484 (Мадлен Анжевин×Шасла мускатная)×С-128 (Ичкимар×Январский черный)

Сеянцы	Сахаристость, %	Содержание свободных аминокислот, мг/о		
		глутаминовая кислота	аспарагиновая кислота	аланин
высокосахаристые				
1647/1	25,0—31,0	16,17	2,50	2,33
3	25,0—31,6	28,86	20,42	3,99
4	25,0—31,6	21,16	3,87	3,56
среднесахаристые				
1647/2	23,0—25,0	15,91	2,86	4,20
6	23,0—25,6	12,53	3,73	3,00
низкосахаристые				
1647/5	22,0—24,5	следы	—	0,42
7	20,0—23,0	5,10	0,82	1,89

Следует отметить, что в группе высокосахаристых сеянцев, сахаристость которых достигает 30—32% при урожайности 200—250 ц/га, концентрация глутаминовой кислоты варьирует в меньшей степени, чем аспарагиновой. Особенно выделяется сеянец 1647/3, который характеризуется мускатным ароматом, высоким содержанием аспарагиновой кислоты и аланина. В 1976 году он принят на Государственное сортоиспытание СССР под названием Меграбуйр.

Изложенные данные показывают, что содержание глутаминовой кислоты, аланина и аспарагиновой кислоты в гибридном потомстве винограда при групповом анализе глобально коррелирует с высокой сахаристостью и степенью окрашенности ягод сеянцев (разумеется с отклонениями у отдельных особей).

В зависимости от комбинационной способности скрещиваемых пар тенденция к накоплению в ягодах винограда этих аминокислот в гибридном потомстве наследуется различно.

Эффект гетерозиса в зависимости от комбинационной способности исходных сортов имеет достаточно широкий диапазон варьирования: глутаминовая—2.53—18.86, аспарагиновая—7.27—15.39 и аланин—0.42—2.44 мг %.

Резюмируя изложенное, можно сказать, что гибридизацией, основанной на целенаправленном подборе скрещиваемых пар, можно повысить способность к накоплению отдельных аминокислот в ягодах винограда в сочетании с другими биологически активными веществами, что имеет важное значение при селекции на повышение питательной ценности винограда.

Институт виноградарства, виноделия и плодоводства
МСХ АрмССР

Поступило 23.IV 1978 г.

ՈՐՈՇ ԱՄԻՆԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ԽԱՂՈՂԻ ՊՏՈՒՂՆԵՐՈՒՄ ԵՎ ՆՐԱՆՑ ԺԱՌԱՆԳՈՒՄԸ ՀԻԲՐԻԴԱՅԻՆ ՍԵՐՆԻՒՈՒՄ

Մ. Վ. ՄԵԼԿՈՆՅԱՆ, Ս. Ա. ՄԱՐՈՒԹՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է խաղողի պտղում գլուտամինաթթվի, ասպարազինաթթվի և ալանինի պարունակությունը և նրանց մակարդակի ժառանգման բնույթը հիբրիդային սերնդում: Բացահայտվել է հետերոզիսի և հայտ գալու հնարավորությունը ըստ այդ հատկանիշների՝ կապված խաչաձևվող սորտերի կոմբինացիոն ընդունակության հետ: Պարզաբանվել է ուսումնասիրվող մի-նաթթուների պարունակության բարձր մակարդակի համատեղելիությունը խաղողի պտղի բարձր շաքարայնության և ներկանյութերի կոնցենտրացիայի հետ:

THE CONTENT OF SOME AMINOACIDS IN THE BERRIES OF GRAPES AND THE INHERITANCE OF THEIR LEVEL IN HYBRID POSTERITY

M. V. MELKONIAN, S. A. MARUTIAN

The content of glutaminic, aspartic acid and alanine in the berries of grapes and the character of their level inheritance in hybrid posterity have been investigated. The possibility of heterosis based on the combination of the crossed pairs has been showed. The possibility of compatibility in the grapes berries of the high level of the studied aminoacids and high sugar content with increased concentration of dry substances have been stated.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Сисакян Н. М., Безингер Э. Н. Биохимия, 18, 4, 412, 1953.
2. Гаджиев Д. М. Влияние удобрений на качество винограда. 192. М., 1969.
3. Дуринимидзе С. В., Хачидзе О. Т. Сообщ. АН ГССР, 24, 5, 533, 1960.
4. ИТЕ ЦГЛ им. И. В. Мичурина, Мичуринск, 13, 1967.
5. Родопуло А. К. Биохимия виноделия. М., 1971.
6. Нуцубидзе Н. Н. Ассимиляция азота виноградной лозы. Тбилиси, 1974.
7. Хачидзе О. Т. Азотистые вещества виноградной лозы. Тбилиси, 1976.
8. Методические указания по селекции винограда, Ереван, 1974.
9. Погосян С. А., Мслян Г. А., Мелконян М. В. Известия с/х наук МСХ АрмССР, 6, 1977.

ВЕЛИЧИНА АССИМИЛЯЦИОННОЙ ПОВЕРХНОСТИ КАК ФАКТОР ВЫСОКОЙ ПРОДУКТИВНОСТИ ПЕРЦА В УСЛОВИЯХ ОТКРЫТОЙ ГИДРОПОНИКИ

Б. Х. МЕЖУНЦ

Опыты показали, что высокая продуктивность растений перца в условиях открытой гидроponики, наряду с другими факторами, обусловлена также мощностью фотосинтезирующих органов: величина фотосинтетического потенциала гидропонической плантации почти в 3 раза превышала почвенный контроль.

Согласно балансовому уравнению Иванова [1], продуктивность растений зависит от интенсивности и чистой продуктивности фотосинтеза, от мощности фотосинтетического аппарата и времени работы листьев на фотосинтез. Нами было показано [2], что по сравнению с почвенным контролем в условиях открытой гидроponики интенсивность и чистая продуктивность фотосинтеза герани значительно выше. В настоящей статье излагаются результаты изучения некоторых особенностей формирования ассимиляционной поверхности перца в условиях открытой гидроponики и показана зависимость накопления сухой биомассы и товарной продукции от размеров площади листьев.

Материал и методика. Опыты проводили в течение 1977 года на открытой гидропонической станции Института агрохимических проблем и гидроponики АН АрмССР. Контролем служила почвенная культура перца с обычной агротехникой.

Сеянцы перца (Данубский крупный) выращивали в теплице на малых гидропонических установках и в сосудах с почвой. Однако как на контрольном почвенном участке, так и при гидропоническом выращивании мы использовали гидропонические сеянцы, качество которых, по сравнению с почвенными, было намного выше (табл. 1).

Наблюдения были начаты после появления настоящих листьев (в теплице) и продолжались до конца августа, когда уже началось подавление процессов роста и новообразования. Для определения площади листьев мы периодически (в теплице через 1—4 дня, а на открытых участках—через 8—12 дней) снимали определенное количество растений (от 8 до 100) с участка, выделенного для опыта.

Площадь листьев определяли весовым (снятием контуров листьев на бумаге и последующим взвешиванием), а фотосинтетический потенциал—графическим методом [3]. Коэффициент корреляции определяли по Доспехову [4].

Результаты и обсуждение. Учитывая тот факт, что урожай растений в значительной мере зависит от качества посадочного материала, мы изучали также некоторые биометрические показатели рассады перца, выращенной на вулканическом шлаке и почве. Наши наблюдения

показали, что сеянцы перца, полученные обычным методом на почве, по всем показателям значительно уступают гидропоническим (табл. 1).

Таблица 1

Некоторые биометрические показатели сеянцев перца, выращенных на почве и шлаке (за 10 дней до пересадки в открытый грунт)

Биометрические показатели	Способы получения рассады		Гидропоника почва
	обычный (почвенный)	гидропонический	
Высота, см	16	20	1,2
Количество листьев на одном сеянце, шт.	3	5	1,7
Площадь листьев, дм ²	0,9	3,7	4,1
Свежий вес, г			
а) надземной массы	0,5	1,7	3,4
б) корней	0,1	0,3	3,0

Особенно важно, что на искусственном наполнителе (шлак) образуются хорошая корневая система и сравнительно мощный фотосинтетический аппарат, обеспечивающие интенсивный рост сеянцев с первых же дней пересадки в открытый грунт.

Ничипорович указывал [3], что для создания высокопродуктивных посевов необходима не только большая площадь ассимиляции в период максимума, но также развитие по оптимальным графикам. Необходимо, чтобы ассимиляционная поверхность растений сравнительно раньше достигала «оптимального размера» и долгое время сохранялась на этом активном уровне.

В нашем опыте интенсивный рост площади листьев перца наблюдался до наступления периода плодообразования (в условиях почвы через 50—60 дней после посадки сеянцев в открытый грунт, а на гидропонике—на 10—15 дней раньше). Рис. 1 показывает, что максимальная суммарная площадь листьев перца (171 кв. м/ар) на почве была зарегистрирована на 110-й день вегетации, а в условиях открытой гид-

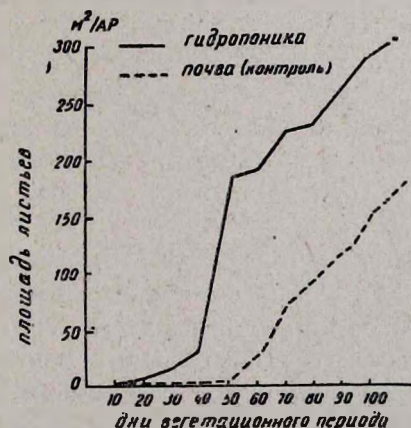


Рис. 1. Динамика роста площади листьев перца в различных условиях выращивания.

ропоники такая величина ассимиляционной поверхности была достигнута уже через 50 дней после высадки рассады. К моменту завершения опытов (20-го августа) площадь листьев гидропонических растений перца почти вдвое превышала почвенный контроль.

Если ограничиться конечным результатом опыта, то можно заключить, что при прочих равных условиях (минеральный и водный режимы, интенсивность и чистая продуктивность фотосинтеза и т. д.) гидропоническая плантация перца, по сравнению с почвенной, имеет возможность накапливать лишь вдвое больше биомассы, ибо площадь листьев гидропонических растений в конце вегетации всего в два раза превышает почвенный контроль. Однако учет динамики формирования площади листьев показывает (табл. 2), что в отдельные периоды роста ассимиляционная поверхность гидропонических растений превышает контроль от 2 до 8,8 раз.

Таблица 2

Сравнительная величина площади листьев перца, выращенного в условиях открытой гидропоники и почвы, кв м/ар

Время измерения	Почва (контроль)	Открытая гидропоника	Гидропоника
			почва
25 июня	22	193	8,8
5 июля	74	224	3,0
13 июля	97	229	2,4
25 июля	122	273	2,2
2 августа	152	292	1,9

При изучении продуктивности фотосинтеза представляет определенный интерес также учет фотосинтетического потенциала, или фотосинтетической мощности посевов. Фотосинтетическая мощность посева определяется суммарной величиной площади листьев, участвующих в фотосинтезе в течение всей вегетации растений (или определенного промежутка времени). Обычно она выражается в тыс. кв. м/сутки в расчете на один гектар. Чтобы узнать истинную величину фотосинтетического потенциала посевов, необходимо ежедневно измерять прирост площади листьев растений на корню, что практически трудно осуществить. В настоящее время разработаны различные методы определения этого показателя, из которых нам более удобным является графический (рис. 2).

В нашем опыте фотосинтетический потенциал гидропонической плантации перца почти в 3 раза выше контрольного. Следовательно, потенциальная возможность накопления биомассы на гидропонической плантации, только лишь за счет образования мощного фотосинтетического аппарата, соответственно в три раза больше, не считая других факторов высокой продуктивности растений в условиях гидропоники.

Из приведенных данных видно, что существует сильная корреляционная зависимость между максимальной величиной площади листьев перца и выходом сухой биомассы и товарной продукции.

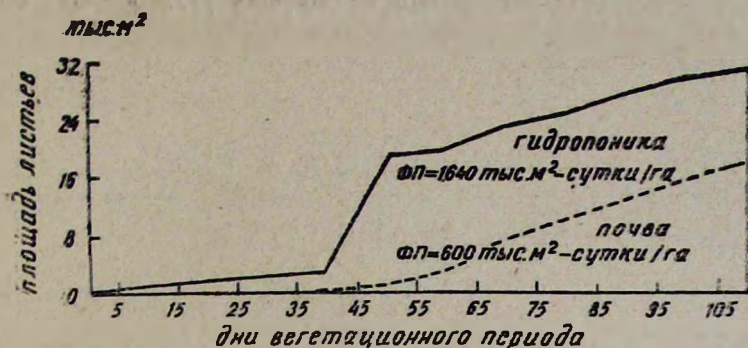


Рис. 2. Величина фотосинтетического потенциала перца, выращенного в условиях открытой гидропоники и на почве.

Таблица 3

Значения коэффициента корреляции (r) между максимальной площадью (ПЛ) и выходом сухой биомассы (СБ), или товарной продукции (ТП)

Коррелирующие показатели*	Способы выращивания растений	
	обычный (почва)	гидропонический
ПЛ—СБ ($r \pm Sr$)	$0,94 \pm 0,17$	$0,99 \pm 0,02$
ПЛ—ТП ($r \pm Sr$)	$0,90 \pm 0,22$	$0,95 \pm 0,16$

* Принято, что при $r < 0,3$ корреляционная зависимость между исследуемыми признаками слабая, при $r = 0,3-0,7$ —средняя, а $r > 0,7$ —сильная.

Таким образом, результаты наших опытов показывают, что высокая продуктивность растений перца в условиях открытой гидропоники, наряду с ранее известными факторами, обусловлена также мощностью фотосинтезирующих органов.

Институт агрохимических проблем и гидропоники
АН АрмССР

Поступило 19.IV 1978 г.

ՏԵՐԵՎԱՅԻՆ ՄԱԿԵՐԵՍԻ ՄԵԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ԻՐԻՎ ՏԱՔԻՆԸ
ԲԱՐՁՐ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅԱՆ ԴՈՐԾՈՆ ԲԱՅՕԹՅԱ
ՀԻԴՐՈՊՈՆԻԿԱՅԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Բ. Կ. ՄԵԺՈՒՆՏ

Փորձերի արդյունքները հաստատում են, որ բացօթյա հիդրոպոնիկայի պայմաններում տաքդեղի բարձր մթերատվությունը, այլ գործոնների շարքում, պայմանավորված է նաև տերևային հզոր մակերեսի առկայությամբ, որը մոտ հրեք անգամ գերազանցում է հողային ստուգիչին:

Հիդրոպոնիկայի պայմաններում տերեւային փարթամ մակերեսի ձևավորումը պայմանավորված է նրանով, որ այստեղ տերեւների բուռն աճը սկսում է շատ ավելի վաղ, քան հողային ստուգիչում: Այսպես, հողային բույսերի տերեւային մակերեսի առավելագույն մեծությունը (170 ք.մ/ար) արձանագրվել է նրանց վեգետացիայի 110-րդ օրում, իսկ բացօթյա հիդրոպոնիկայի պայմաններում 50 օր հետո:

THE SIZE OF THE LEAF SURFACE AS A FACTOR OF THE HIGH PRODUCTIVITY OF CAPSICUMS UNDER CONDITIONS OF OPEN—AIR HYDROPONICS

B. Kh. MEZHUNTS

Experiments under open-air hydroponics have confirmed that the high productivity of capsicums is conditioned, among other factors, by the large size of the surface of leaves.

Under hydroponic conditions the formation of the large size of the leaves surface is the result of its early intensive growth, compared with the soil ones. The maximum size of the leaf surface grown in the soil (170 m²/are) has been registered after the 110 th day of the vegetation, while that of the hydroponic plants was only after 50 days of growth.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Иванов Л. А. Сб. работ по физиологии растений памяти К. А. Тимирязева, М.—Л., 1941.
2. Давтян Г. С., Межуц Б. Х., Майрапетян С. Х. Сообщ. ИАПНГ АН АрмССР, (в печати).
3. Ничипорович А. А., Строгонова Л. Е., Чмора С. Н., Власова М. П. Фотосинтетическая деятельность растений в посевах. М., 1961.
4. Доспехов Б. А. Методика полевого опыта. М., 1973.

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ И РАСТВОРИМЫХ УГЛЕВОДОВ В ДЕФЕКТИВНЫХ ПО СИНТЕЗУ ПИГМЕНТОВ ПРОРОСТКАХ ЯЧМЕНЯ

Р. С. БАБАЯН, А. М. ГЕВОРКЯН

У мутантных по альбина проростков ячменя значительно изменяется содержание свободных аминокислот и растворимых углеводов. Это является вторичным эффектом генетического блокирования биогенеза хлоропластов и синтеза хлорофилла. Мутантные линии различаются по содержанию указанных соединений как в нормальных, так и в мутантных проростках. Генетически детерминированные нарушения в фотосинтетическом аппарате приводят к изменениям в белковом и углеводном обмене проростков.

При мутагенных воздействиях у диплоидных растений, в частности у культурного ячменя, возникает обширный класс пигментных мутаций. У гомозиготных по этим мутациям растений наблюдаются различные нарушения в биосинтезе пигментов и в структуре хлоропластов [1—3].

При облучении семян ячменя ионизирующими лучами или обработке химическими мутагенами чаще всего возникают мутации типа альбина. В этом случае у мутантных гомозигот блокируется биосинтез всех растительных пигментов, поэтому они совершенно белые или иногда окрашены антоцианом. Мутации альбина летальные. Мутантные растения погибают в фазе проростков (второго листа) после того, как исчерпывается запас питательных веществ эндосперма.

Многочисленными исследованиями установлено, что альбинизм возникает вследствие мутирования каждого из многочисленных (150—200) генов, локализованных в разных хромосомах ячменя [2—5]. С эволюционной точки зрения это парадоксальный факт. Синтез хлорофилла—необходимое условие для жизни автотрофных растений—в силу полигенной детерминации оказывается в высокой степени генетически уязвимым. Мутирование каждого из многочисленных генов в большинстве случаев приводит к летальному исходу (в случае наиболее часто возникающих типов мутации—альбина и ксанта—без исключения). Полиплоидия, в числе других биологически полезных последствий, генетически достаточно надежно страхует биосинтез хлорофилла или биогенез хлоропластов. У полиплоидных форм снижается вероятность появления в гомозиготном состоянии тех мутировавших генов, которые ответственны за синтез пигментов, поэтому у полиплоидов хлорофильные мутации фенотипически возникают очень редко.

В последние годы хлорофильные мутации часто служат объектом различных физиологических и биохимических исследований. С использованием этих мутаций получены новые сведения относительно механизма биосинтеза хлорофилла и биогенеза хлоропластов [1, 6—11].

Изучение физиологических и биохимических показателей мутантных по синтезу пигментов растений может способствовать расширению и углублению наших знаний о биосинтезе пигментов, биогенезе и функции хлоропластов.

В настоящей работе приводятся данные о содержании свободных аминокислот и растворимых углеводов у некоторых мутантных по альбину линий ячменя.

Материал и методика. Опыты ставились на мутагенных по альбину линиях ярового ячменя сорта Ленинский 213 (*H. distichum* var. *putans*). Для индукции пигментных мутаций семена чистой линии ячменя подвергали последовательному действию супероптимальной температуры (80°, 20 мин) и рентгенооблучению. Такая обработка существенно повышает мутагенную эффективность рентгеновских лучей [12].

Мутантные семьи выделялись во втором поколении. В дальнейшем они размножались отдельно как чистые линии. Собирали семена внутри каждой линии и высевали их по отдельным пронумерованным растениям. Проращивая 15—20 семян на урожае каждого растения, устанавливали и выделяли гетерозиготные по мутации растения, урожай с которых использовали для опытов. Другую часть семян использовали для размножения. Таким образом обеспечивалось достаточное для опытов количество гомогенных мутантных по альбину проростков. Семена проращивали в чашках Петри при искусственном освещении лампами дневного света. Для анализов использовали 10-суточные проростки.

Свободные аминокислоты и растворимые углеводы определяли методом распределительной хроматографии на бумаге. В качестве растворителя была использована смесь бутанол—уксусная кислота—вода в соотношении 4:2:1. Состав и количество свободных аминокислот определяли по методу Пасхиной [13], кетосахариды—с помощью резорцина, а альдосахариды—анилифталата.

Результаты и обсуждение. Данные о содержании свободных аминокислот в нормальных и мутантных проростках 5 мутантных линий ячменя приведены в табл. 1. Согласно им, у мутантных проростков резко повышается содержание свободных аминокислот. Их суммарное содержание у мутантных растений почти в два раза выше по сравнению с нормальными. Различие в содержании свободных аминокислот у нормальных и альбиносных растений хорошо видно и на рисунке.

У альбиносных проростков содержание различных аминокислот повышается не в одинаковой степени. По этому показателю аминокислоты можно сгруппировать в три категории. К первой относятся аминокислоты, повышение содержания которых у мутантных проростков по сравнению с нормальными достигает 50, у второй категории—100—150, и у третьей—более чем 150%. К первой группе относятся: цистин, лизин, аргинин, гистидин, валин и фенилаланин, ко второй—серин, аланин, пролин, γ -аминомасляная кислота и лейцин, к третьей—аспарагин, аспарагиновая кислота, глутамин, глутаминовая кислота, тирозин и триптофан.

Таблица 1

Содержание свободных аминокислот в проростках нормальных и мутантных фенотипов у мутантных по альбину линий ячменя. мг на г абсолют. сух. вещества

№ линий Аминокислоты	Нормальные проростки					Мутантные проростки				
	2	4	17	32	38	2	4	17	32	38
Цистеин	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Лизин	0,15	+	+	+	+	0,25	0,25	0,15	0,40	0,15
Аргинин	1,05	0,95	1,00	0,95	0,85	1,40	1,45	1,35	1,40	1,20
Аспарагин	4,31	4,25	4,15	4,30	4,10	6,60	6,50	6,30	6,34	6,35
Гистидин	+	+	+	+	+	0,10	+	+	0,10	+
Глутамин + аспарагиновая кислота	3,37	3,20	3,15	3,65	3,10	7,02	8,01	7,25	7,30	7,24
Серин	1,09	1,21	1,20	1,15	1,05	1,95	1,83	1,71	2,41	1,95
Глицин	0,25	0,25	0,30	0,30	0,20	0,35	0,45	0,40	0,38	0,43
Глутаминовая кислота	2,45	2,51	2,38	2,48	2,40	3,80	3,64	3,34	4,05	3,40
Треонин	1,29	1,33	1,20	1,28	1,10	3,23	3,37	3,41	3,20	3,41
Аланин	1,23	1,29	1,34	1,49	1,15	1,94	1,80	1,91	1,99	1,95
Пролин	1,10	1,15	1,20	1,10	1,17	1,91	1,97	1,95	1,93	1,91
Тирозин	+	+	+	+	+	0,34	0,40	0,45	0,40	0,48
Триптофан	+	+	+	+	+	0,41	0,37	0,35	0,35	0,35
γ-аминомасляная кислота	0,30	0,31	0,35	0,30	0,30	0,65	0,55	0,48	0,71	0,52
Валин	0,73	0,70	0,64	0,83	0,65	0,95	0,90	0,90	1,05	1,00
Фенилаланин	0,33	0,35	0,31	0,30	0,33	0,54	0,41	0,40	0,55	0,60
Лейцин	0,65	0,45	0,35	0,45	0,50	0,84	1,03	1,10	1,24	0,95
Сумма	18,3	17,9	17,6	18,6	16,9	32,2	33,0	31,6	33,7	31,9

Примечание. В этой и табл. 2 знак (+) обозначает «следы».

Велемнски и др. [14] обнаружили аналогичное явление у мутантных растений окерды и ячменя, а также их стрептомициновых фенотипов. Известно, что обработка семян слабыми водными растворами стрептомицина (30—150 мкг/мл) вызывает блокирование синтеза хлорофилла в проростках [15].

Фюи и Оно [16] установили количественные различия в содержании аминокислот у хлорофильных мутантов пшеницы. Они предполагают, что повышение содержания аминокислот у мутантов детерминировано генетически. По всей вероятности, повышенное содержание свободных аминокислот у альбина проростков ячменя возникает как вторичный эффект и является следствием генетического блокирования образования функционирующих хлоропластов и синтеза хлорофилла. В прорастающих семенах идут интенсивные процессы гидролиза запасных белков эндосперма, а у мутантных проростков процессы ресинтеза новых белков частично замедлены или не протекают вообще, вследствие чего накапливаются свободные аминокислоты. По-видимому, синтез белков блокируется главным образом (или только) в хлоропластах. Выяснение этого вопроса представляет существенный интерес.

Причина повышения содержания свободных аминокислот у мутантных по синтезу хлорофилла растений представляет интерес как с фи-

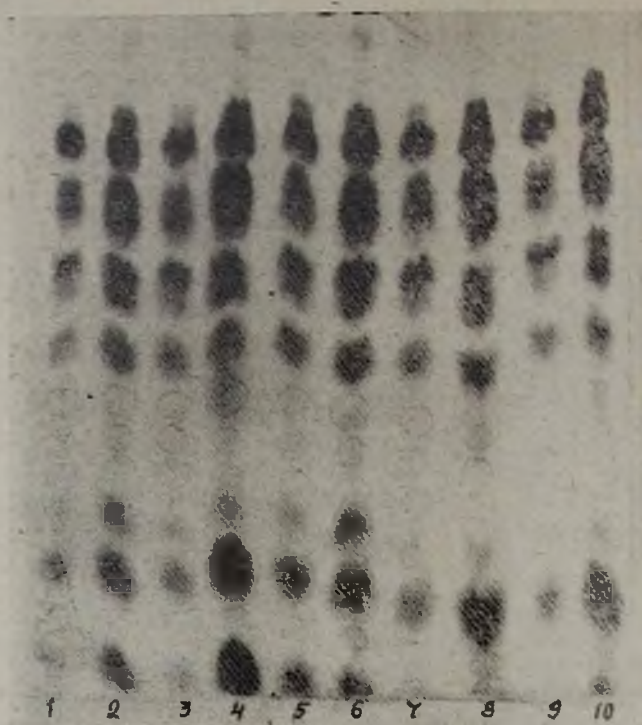


Рис. Хроматограмма свободных аминокислот у мутантов по альбину проростков ячменя. 1, 3, 5, 7, 9—нормальные проростки; 2, 4, 6, 8, 10—мутантные проростки. 1, 2— al_2 ; 3, 4— al_4 ; 5, 6— al_{17} ; 7, 8— al_{32} ; 9, 10— al_{38} .

физиологической, так и с генетической точки зрения; детальное изучение этого явления может служить источником ценной информации для обоих разделов науки.

В отличие от свободных аминокислот содержание углеводов в мутантных проростках у изученных тех же линий ячменя изменяется иначе (табл. 2).

Таблица 2

Содержание углеводов в проростках нормальных и мутантных по альбину линий ячменя, % на абсолют. сухое вещество

Углеводы \ № линий	Нормальные проростки					Мутантные проростки				
	2	4	17	32	38	2	4	17	32	38
Глюкоза	2,16	2,30	2,00	2,70	2,60	1,95	2,20	1,98	1,85	2,05
Фруктоза	+	+	+	+	+	0,85	0,64	0,58	0,65	0,60
Сахароза	2,23	2,35	2,30	2,35	2,25	3,48	2,95	2,90	3,20	3,25
Олигосахариды	1,25	1,18	1,33	1,15	1,20	1,05	1,18	1,30	1,25	1,10
Сумма	5,64	5,83	5,63	6,20	6,05	7,33	6,97	6,76	6,95	7,00

Как видно из данных табл. 2. содержание глюкозы заметно больше в нормальных проростках, а фруктозы и сахарозы, наоборот, в мутантных. Суммарное содержание олигосахаридов находится почти на одинаковом уровне.

Необходимо отметить, что изменение количества углеводов у мутантов разных линий неодинаково. Существенно различны соотношения мутантный проросток/нормальный проросток по содержанию растворимых углеводов. В данном случае можно говорить о генетической обусловленности этих различий (различий между линиями по данному признаку). Аналогичные, но не так резко выраженные различия наблюдаются и в содержании свободных аминокислот, что, по всей вероятности, обусловлено плеiotропным действием разных, но вызывающих одинаковый фенотипический эффект, мутировавших генов.

Институт земледелия МСХ АрмССР

Поступило 25.IV 1978 г.

ԳԱՐՈՒ ԸՍՏ ՊԻԳՄԵՆՏՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԻ ՄՈՒՏԱՆՏ ՆԻՆԵՐՈՒՄ
ԱԶԱՏ ԱՄԻՆԱԹԹՈՆԵՐԻ ԵՎ ԼՈՒՍԵԼԻ ԱՇԽԱԶՐԵՐԻ
ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՓՈՓՈԽՎԵԼՈՒ ՄԱՍԻՆ

Ռ. Ս. ԲԱԲԱՅԱՆ, Հ. Մ. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ

Գարու ըստ ալբինիզմի (սպիտակ ծիլեր) մուտանտ ծիլերի մոտ նորմալների համեմատությամբ բարձրանում է ազատ ամինաթթուների պարունակությունը: Տարբեր ամինաթթուների պարունակության փոփոխությունը միատեսակ չէ: Ամենից շատ (շուրջ 150%) բարձրանում է ասպարագինի, ասպարգինային թթվի, գլյուտամինի, տիրոզինի և տրիպտոֆանի պարունակությունը: Մուտանտ ծիլերի մոտ նշանակալի փոխվում է նաև ածխաջրերի պարունակությունը: Գլյուկոզայի պարունակությունը նվազում է, իսկ ֆրուկտոզային ու սախարոզայինը՝ ընդհակառակը, բարձրանում: Ըստ ուսումնասիրված ցուցանիշների տարբեր մուտանտ գծեր միմյանցից նշանակալիորեն տարբերվում են: Հետևաբար, ֆոտոսինթեզի համակարգի գենետիկորեն պայմանավորված խանգարումները առաջ են բերում բույսերի սպիտակուցային և ածխաջրային փոխանակության նշանակալի փոփոխություններ:

ON THE CHANGES OF CONTENT OF FREE AMINOACIDS
AND SOLUBLE CARBOHYDRATES IN PIGMENTED MUTANT
SEEDLINGS OF BARLEY

E. S. BABAYAN, H. M. GEVORKYAN

In mutant albina seedlings of barley the content of free aminoacids and soluble carbohydrates has been changed. It is supposed that this phenomena is related to the indirect effect of genetic blocking of biosynthesis of chlorophyll.

The normal and mutant lines have different content of these substances.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Насыров Ю. С. Фотосинтез и генетика хлоропластов. 1975.
2. Gustafsson A. Lands. univ. Årsskr. N. F., 2, 1, 1940.
3. Hansel H. Zshr. Vererbungslehre. 91. 359. 1960.
4. Казан Ю., Ораз Т. Хлорофильная мутация. Ташкин. 1974.
5. Nilan R. A. The Cytology and Genetics of Barley. Wash. State Univ., 32, 1, 278, 1964.
6. Богорад Л., Пайрс Дж., Свифт Х., Макларот В. Структура и функция фотосинтетического аппарата. М., 144, 1962.
7. Кирк Т. О. Функциональная биохимия клеточных структур. М., 1970.
8. Насыров Ю. С., Алиев К. А., Абдуллаев Х. А. Генетические функции органоидов цитоплазмы. 40. Л., 1974.
9. Сейджер Р. Структура хлоропласта и ее связь с фотосинтетической активностью. 117, М., 1962.
10. Nielsen O. F., Gough S. Physiol. plant., 30, 3, 246, 1974.
11. Wettstein D. von. Canad J. Botany, 39, 1337, 1961.
12. Бабаян Р. С. Генетика. 10, 36. 1968.
13. Пасхина Т. С. Современные методы в биохимии. 162 М., 1964.
14. Veleminsky J., Svachulova J., Gichner T. In Induction of mutations and the mutation process. Prague, 57, 1965.
15. Бабаян Р. С., Геворкян А. М., Айрапетян Р. Б., Саякян М. А. Физиология растений. 3, 484. 1975.
16. Fujii T., Ono V. Proc Japan. Acad., 36, 612, 1960.

МОДИФИКАЦИЯ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ОБЛУЧЕНИЯ 5-ФТОР-2-ДЕЗОКСИУРИДИНОМ И ТИМИДИНОМ В S- И G₂-ФАЗАХ В КЛЕТКАХ CREPIS CAPILLARIS L.

Р. А. АЗАТЯН, Г. И. МИРЗОЯН

Исследовался модифицирующий эффект 5-фтор-2-дезоксимуридина (ФУДР) и тимидина при облучении прорастающих семян *C. capillaris* в начале и в середине S- и G₂-фаз. Установлено, что ФУДР увеличивает выход аберрантных клеток в начале и в середине S-фазы за счет простых и изолюкусных разрывов и снижает выход аберраций хромосомного типа. Тимидин и комбинация ФУДР+тимидин оказывают «защитный» эффект. В фазе G₂ они не оказывают влияния на количество аберраций, индуцированных рентгеновскими лучами в середине S-фазы.

В последние годы многие исследователи, работающие в области теории мутаций, склоняются к мысли, что образование аберраций хромосом находится в тесной связи с репарацией ДНК или генетической рекомбинацией [1]. Известно, что репарация ДНК в клетках высших организмов возможна в любой период интерфазы и даже во время самого митоза [2], тогда как аберрации, как правило, возникают в строго определенные моменты митотического цикла в соответствии с типом использованного мутагена. Основной постулат репарационной гипотезы образования аберраций хромосом—равновероятное разрезание эндонуклеазой нормальной и поврежденной цепи ДНК—отвергается на основании опытов Парибока и Томилина [3] и Кэрнера и Сетлоу [4], показавших, что эндонуклеаза действует только на поврежденной цепи.

Известно, что одним из этапов формирования и распада временных дуплексов является дополнительный синтез ДНК, отличный от индуцированной репаративной репликации [5]. Представляется целесообразным воздействовать на хромосомный мутагенез ингибиторами-антагонистами предшественников, с одной стороны, и с другой—их нормальными аналогами. Наибольшей специфичностью среди подобных модификаторов, по-видимому, обладает 5-фтор-2-дезоксимуридин (ФУДР), связывающий тимидилатсинтетазу и блокирующий таким образом эндогенный синтез тимидиловой кислоты и его нормальный аналог—тимидин [6]. Имеющиеся данные позволяют интерпретировать любую возможную модификацию хромосомного мутагенеза под

действием ФУДР или тимидина как результат подавления или стимуляции синтеза ДНК.

Исходя из изложенного, мы изучали модифицирующее влияние ФУДР и тимидина на эффект торможения репликативного и дополнительного синтеза ДНК в S- и G₂-фазах при рентгенооблучении прорастающих семян *C. capillaris* в начале и в середине S-фазы.

Материал и методика. Объектом исследования служили семена *C. capillaris* урожая 1976 года. Облучение рентгеновскими лучами проводили на аппарате РУМ-11 (напряжение 185 кВ, сила тока 15 мА без фильтра, мощность дозы 440 Р/мин.).

В первом варианте опыта воздушно-сухие семена замачивали в воде в течение 18 час., т. е. до начала фазы S, и облучали дозой 1 кр. Сразу после облучения семена обрабатывали водными растворами ФУДР (10⁻⁷ М), тимидина (5·10⁻⁶ М) и смесью ФУДР+тимидин в течение 7 и 14 час.

Во втором варианте опыта семена замачивали в воде в течение 25 час., т. е. до середины S-фазы, облучали дозой 0,5 кр и сразу обрабатывали ФУДР, тимидином и смесью ФУДР+тимидин в течение 7 час.

В третьем варианте опыта часть облученных семян в середине S-фазы проращивали в воде и до фиксации в течение 3 час., т. е. в пределах фазы G₂, обрабатывали раствором ФУДР+колхицин, тимидин+колхицин и ФУДР+тимидин+колхицин.

Семена проращивали в чашках Петри на фильтровальной бумаге, смоченной 0.01%-ным колхицином, в термостате при 25°. Корешки фиксировали в первом митозе смесью уксусной кислоты и спирта (1:3). Аберрации хромосом учитывали в стадиях метафазы на давленных ацетокарминовых препаратах.

Результаты и обсуждение. Цитогенетический эффект ФУДР и тимидина в начале и середине S-фазы. Обработка прорастающих семян раствором ФУДР в течение 14 и 7 час. в начале и середине фазы S увеличивает выход аберраций хромосом по сравнению с контролем за счет простых и изолюкусных разрывов (рис. 1). Сильное повреждающее действие ФУДР наблюдается при 14-часовой обработке, когда большинство клеток находится в S-фазе. Следует отметить, что ФУДР обладает способностью индуцировать разрывы в начале и в середине S-фазы. Тимидин в использованной нами концентрации не оказывает существенного влияния на естественный мутационный процесс (0.41—0.45%). Комбинированное воздействие ФУДР и тимидина в начале и в середине S-фазы при 14- и 7-часовой обработке приводит к ликвидации ингибирующего эффекта ФУДР (рис. 1).

Влияние ФУДР и тимидина на выход радиационно индуцированных аберраций хромосом в начале и середине S-фазы. Полученные данные показывают, что ионизирующая радиация индуцирует в начале S-фазы в клетках *C. capillaris* аберрации в основном хромосомного типа (67, 70%), хроматидные аберрации составляют 3.09% от общего количества перестроек (рис. 2).

Количество хромосомных обменов в начале S-фазы при действии ФУДР на облученные прорастающие семена меняется. Число простых и изолюкусных разрывов достоверно превышает их суммарное количество, что обусловлено собственным эффектом ФУДР. При этом модифицирующее действие ингибитора синтеза ДНК проявляется при об-

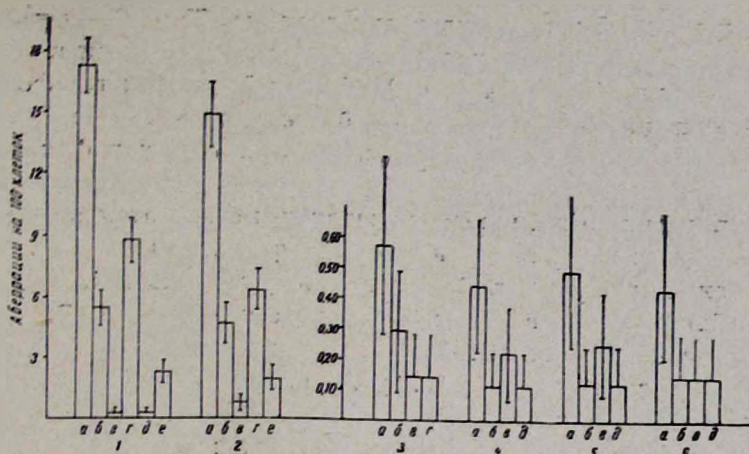


Рис. 1. Цитогенетический эффект ФУДР и тимидина на прорастающие семена *C. capillaris* в начале и середине S-фазы. а—количество aberrаций на 100 клеток; б—изолюкусные разрывы NU_{pd} ; в—изолюкусные разрывы со слиянием; г—хроматидные разрывы; д—хроматидные обмены; е—микрофрагменты. 1. Обработка ФУДР 14 час. в начале S-фазы; 2. Обработка ФУДР 7 час. в середине S-фазы; 3. Обработка тимидином 14 час. в начале S-фазы; 4. Обработка тимидином 7 час. в начале и середине S-фазы; 5. Обработка ФУДР+тимидин 14 час. в начале S-фазы; 6. Обработка ФУДР+тимидин 7 час. в начале и середине S-фазы.

работке в течение 7 и 14 час. (рис. 2). При действии ФУДР на облученные прорастающие семена в начале S-фазы хромосомные aberrации составили 48,16%, а хроматидные—21,78%. Тимидин, а также комбинация ФУДР+тимидин заметно снижают число хромосомных aberrа-

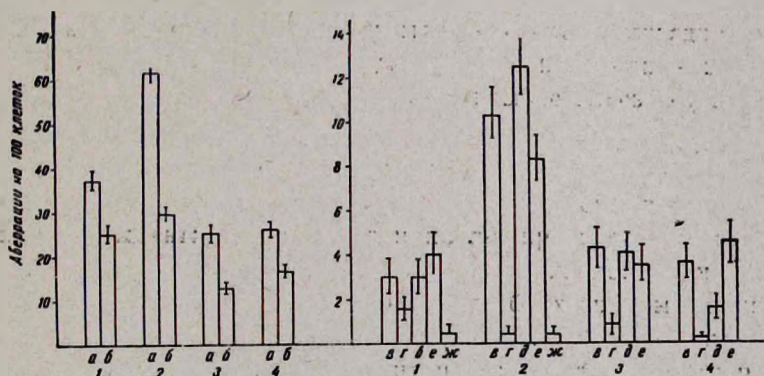


Рис. 2. Модификация радиационных повреждений хромосом *C. capillaris* с последующей модификацией ФУДР и тимидином в начале S-фазы. а—количество aberrаций на 100 клеток; б—хромосомные обмены; в—изолюкусные разрывы NU_{pd} ; г—изолюкусные разрывы со слиянием; д—хроматидные деления; е—микрофрагменты; ж—хроматидные транслокации. 1. Облучение прорастающих семян 18 час. 2. Облучение 18 час., обработка ФУДР 14 час. 3. Облучение 18 час., обработка тимидином 14 час. 4. Облучение 18 час., обработка ФУДР+тимидин 14 час.

ний, т. е. оказывают «защитный» эффект на радиационное мутирование хромосом (рис. 2). При комбинированном действии облучения и тимидина хромосомные aberrации составили 50,0, хроматидные—19,12%, а при действии облучения и комбинации ФУДР+тимидин—63,58 и 6,43% соответственно. При рентгенооблучении в середине S-фазы появлялись в основном хроматидные aberrации (78,50%), а хромосомные составляли 9,10% от общего числа перестроек. В спектре структурных мутаций хромосом имелись все типы хроматидных перестроек (рис. 3).

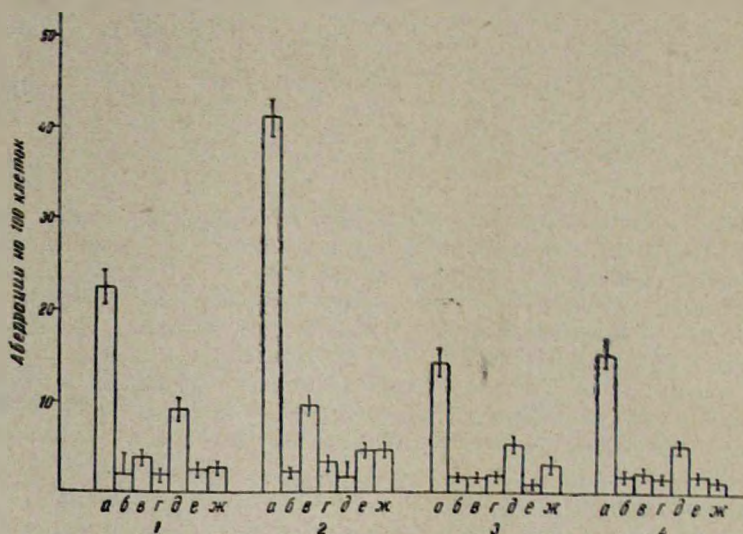


Рис. 3. Модификация радиационных повреждений хромосом *S. capillaris* с последующей модификацией ФУДР и тимидином в середине S-фазы. а—количество aberrаций на 100 клеток; б—хромосомные обмены; в—изолюкусные разрывы NI_{pd} ; г—изолюкусные разрывы со слиянием; д—хроматидные делеции; е—хроматидные обмены; ж—микрофрагменты. 1. Облучение прорастающих семян 25 час. 2. Облучение 25 час., обработка ФУДР 7 час. 3. Облучение 25 час., обработка тимидином 7 час. 4. Облучение 25 час., обработка ФУДР+тимидином 7 час.

Постобработка облученных клеток ФУДР в середине S-фазы значительно увеличивает выход хроматидных aberrаций (83,48%). Это указывает на то, что облучение и модификация даже в эти сроки затрагивают в основном клетки, находящиеся в середине S-фазы, когда большинство их находится в фазе синтеза ДНК.

Обработка облученных клеток тимидином и комбинацией ФУДР+тимидин в середине S-фазы достоверно снижает уровень aberrантных клеток по сравнению с вариантом с одним только облучением.

Число изолюкусных разрывов типа NI_{pd} увеличивается, а хроматидные обмены снижаются по сравнению с вариантами с одним облучением и облучением+ФУДР. При комбинированном действии облучения и тимидина хроматидные aberrации составили 69,32, хромосом-

ные—10,59%, а при действии облучения и комбинации ФУДР+тимидин—80,70 и 11,83% соответственно.

Влияние ФУДР и тимидина на выход радиационно индуцированных aberrаций хромосом в G_2 -фазе.

При дополнительном воздействии ФУДР в фазе G_2 как общее число хромосомных обменов, так и количество обменов каждого типа в расчете на 100 клеток изменяется (рис. 4). И в том и в другом случае количество индуцированных радиацией предмутационных потенциаль-

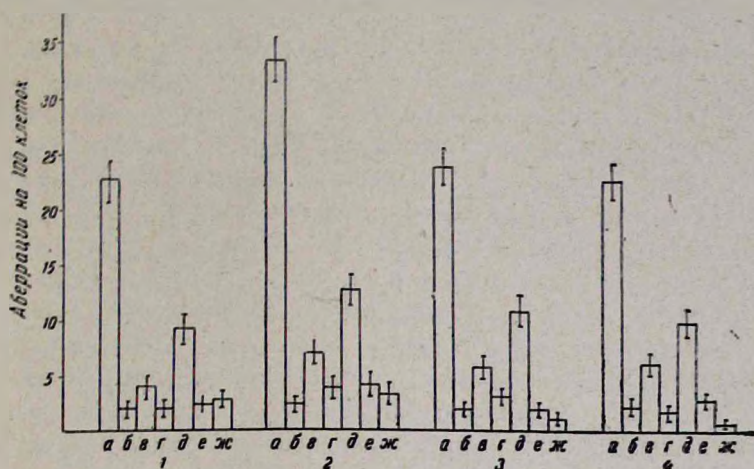


Рис. 4. Модификация радиационных повреждений хромосом *C. capillaris* с последующей модификацией ФУДР и тимидином в фазе— G_2 . а—количество aberrаций на 100 клеток; б—хромосомные обмены; в—изолокусные разрывы NU_{pd} ; г—изолокусные разрывы со слиянием; д—хроматидные делеции; е—хроматидные обмены; ж—микрофрагменты. 1. Облучение прорастающих семян 25 час., в середине S-фазы. 2. Облучение в середине S-фазы, обработка ФУДР 3 час. в фазе G_2 . 3. Облучение в середине S-фазы, обработка тимидином 3 час. в фазе G_2 . 4. Облучение в середине S-фазы, обработка ФУДР+тимидин 3 час. в фазе G_2 .

ных изменений, реализующихся в S-фазе в хроматидные aberrации, достоверно увеличивается. Дополнительное число перестроек, возникающих в присутствии ФУДР, обусловлено появлением простых и изолокусных хроматидных разрывов. Тимидин, а также комбинированное воздействие ФУДР+тимидин в фазе G_2 не оказывают влияния на количество aberrаций, индуцированных в середине S-фазы.

Данные по собственному цитогенетическому эффекту ФУДР находятся в соответствии с представлением о важном значении ингибирования синтеза ДНК в понимании общего процесса радиационного мутагенеза. Наблюдаемое в результате пострadiационного воздействия ФУДР дополнительное количество разрывов хромосом возникает вследствие подавления ингибитором репликативного и дополнительного синтеза ДНК [7—9]. Следовательно, радиация индуцирует повреждения в структуре хромосомальной ДНК, поскольку их восстановление осуществляется за счет синтеза дезоксирибонуклеотидов. Специфичность

действия ФУДР хорошо подтверждается экспериментом, в котором его собственный цитогенетический эффект полностью купировался тимидином. Можно полагать, что торможение неиндуцированного синтеза ДНК в S- и G₂-фазах в меристематических клетках *C. capillaris* приводит к возникновению хромосомных и хроматидных разрывов. Данные наших опытов показывают, что воздействие ФУДР примерно одинаково увеличивает число как изолюкусных, так и простых хроматидных делеций. Это, по-видимому, означает, что около половины односпиральных дефектов в ДНК, которые не могут быть репарированы в присутствии ФУДР, выдерживают до начала и середины фазы S, затем превращаются в хроматидные разрывы. Нам показано, что процесс модифицирования ФУДР и тимидином в фазах S и G₂ сопровождается изменением спектра повреждений, индуцированных облучением в начале и середине S-фазы. На фоне увеличения количества аббераций фрагментного характера (хроматидные, изолюкусные разрывы типа NU_{pd}, микрофрагменты) наблюдается снижение общего количества аббераций хромосомного типа, изолюкусных разрывов с сестринским соединением хроматид (типа U_{pd}) (рис. 2, 3). Относительное уменьшение выхода хромосомных транслокаций и изолюкусных разрывов типа U_{pd} при возрастании числа концевых хромосомных делеций и изолюкусных разрывов типа NU_{pd} можно рассматривать как доказательство того, что ФУДР и тимидин препятствуют процессу слияния концов хромосом при образовании этих аббераций (рис. 3). Известно, что модифицирующий эффект антиметаболитов-ингибиторов синтеза ДНК исчезает в случае добавления дефицитных предшественников [6].

В наших опытах это также подтвердилось. При обработке клеток в начале и в середине S-фазы тимидином и смесью ФУДР+тимидин исчезает не только модифицирующий эффект, но и достоверно снижается цитогенетический эффект самого облучения, индуцированного в начале и в середине фазы S. В этих опытах нами было установлено, что снижение выхода аббераций происходит в основном за счет хромосомных транслокаций и колец (рис. 2 и 3).

Данные, приведенные в настоящей работе, свидетельствуют об одной общей черте—эффект подавления дополнительного синтеза ДНК в G₂-фазе, индуцированного радиацией в середине S-фазы, выражается в возрастании простых и изолюкусных делеций (рис. 4). Однако уровень модификации при индуцированном мутагенезе выше. Предполагается, что в этой фазе цикла в результате внутрихромосомного процесса происходит проверка первичной структуры ДНК, модифицированной предшествующим мутагенным воздействием [1, 10], с временной частичной деградацией одной из нитей ДНК с последующим дополнительным синтезом. ФУДР, подавляя дополнительный синтез, не дает возможности завершиться этому процессу, что и приводит к фиксации структурных мутаций. С позиций развиваемых представлений о механизме модификации ФУДР спонтанного мутагенеза, этот факт мо-

жет означать, что количество брешей, для застройки которых необходим дополнительный синтез ДНК, в поврежденных хромосомах выше, либо число дефектов, ведущих к разрывам, увеличивается под действием рентгеновских лучей. Так или иначе, скорость, с которой застраиваются эти бреши, зависящая в наших опытах от типа модификации, определяет вероятность возникновения хромосомных разрывов. В согласии с этим находятся также результаты тех опытов, где модифицирующий эффект тимидина был обнаружен только при его комбинировании с ФУДР. Можно полагать, что увеличение внутриклеточного пула предшественника, вследствие чего ускоряется дополнительный синтез ДНК, может быть достигнуто за счет включения экзогенного тимидина только тогда, когда ФУДР заблокирует эндогенный синтез.

Данные по сходному цитогенетическому эффекту комбинированного воздействия ФУДР и тимидина на радиационный мутагенез не могут быть, однако, интерпретированы однозначно, поскольку в том и в другом случае модификация осуществляется на разных этапах образования структурных мутаций хромосом. В случае радиационного мутагенеза, когда формирование аберраций происходит в той фазе, на которую воздействовал мутаген [11], снижение выхода хромосомных обменов означает, что они образуются в принципе в момент модификации и локализованы в участках дополнительного синтеза.

Таким образом, в целом результаты настоящей работы находятся в соответствии с гипотезой [5], согласно которой хромосомный мутагенез происходит на основе регулярного генетического процесса, ограниченного определенными участками хромосомной ДНК.

Институт экспериментальной биологии

АН АрмССР

Поступило 19.VI 1978 г.

ՀԱՍՈՒԳԱՅՔԱԶԱՐՄԱՆ ԲԶԶԱԳԵՆԵՏԻԿԱԿԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ
ԶԵՎԱՓՈՆՈՒՄԸ 5-ՅՏՈՐ-2-ԴԵԶՕՔՍԻՈՒՐԻԴԻՆՈՎ ԵՎ ԹԻՄԻԴԻՆՈՎ
CREPIS CAPILLARIS L. ԲԶԻՋՆԵՐԻ Տ ԵՎ G₂ ՓՈԽԵԴՈՒՄ

Ռ. Ա. ԱԶԱՅԱՆ, Գ. Ի. ՄԻՐԶՈՅԱՆ

Պարզվել է, որ ՖՈՒԴՐ-ը ավելացնում է խոտորված բջիջների ընդհանուր ելքը Տ փուլի սկզբնական և միջին մասում, ի հաշիվ պարզ և իզոբրոմատիդային կտրվածքների, իջեցնելով բրոմոսոմային տիպի խոտորումների քանակը: Ծառագայթահարումից հետո, նույն փուլում, թիմիդինը և ՖՈՒԴՐ-թիմիդին կոմբինացիան նկատելի պակասեցնում են փոփոխված բջիջների քանակը, ցուցաբերելով պաշտպանիչ ազդեցություն: ՖՈՒԴՐ-ը G₂ փուլում ազդելիս նույնպես ավելացրել է բրոմատիդային խոտորումների քանակը պարզ և իզոբրոմատիդային կտրվածքների հաշվին: Սակայն թիմիդինը և ՖՈՒԴՐ- թիմիդին կոմբինացիան G₂-ում չեն ազդում ռենտգենյան ծառագայթահարումով Տ փուլի միջին մասում առաջացած խոտորումների ընդհանուր ելքի վրա:

MODIFICATION OF CYTOGENETIC EFFECT OF RADIATION BY 5-FLUORO-2-DEOXYURIDINE AND THYMIDINE IN S- AND G₂-PHASES OF CREPIS CAPILLARIS

R. A. AZATIAN, G. I. MIRZOYAN

5-fluoro-2-deoxyuridine (FUDR) increases the output of aberrant cells during the first and middle of the S-phase at the expense of the simple and isolocuc deleties but it decreases the quantity of chromosome aberration. In same phase thymidine and FUDR-thymidine combination influence after radiation essentially decrease the [quantity of aberration i. e. reveal the "protective" effect. In G₂—phase FUDR also increases the quantity of chromosome aberration, however, in G₂—phase thymidine and FUDR—thymidine combination don't reduce the output of aberrant cells, which are induced by X-ray treatment in the middle of S-phase.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Акифьев А. П. Молекулярные механизмы генетических процессов. 92. 1972.
2. Stich U. F., San R. Mutation Res., 10. 4, 389, 1970.
3. Парибок В. П., Томилин Н. В. ДАН СССР, 195. 2. 489. 1970.
4. Carrier W. L., Setlow R. B. J. Bacteriol, 102, 1, 178, 1970.
5. Сойфер В. Н., Акифьев А. П. Общая биол., 37. 6. 854, 1976.
6. Митрофанов Ю. А., Отраднова В. В. Успехи совр. биологии, 80. 4. 39. 1975.
7. Акифьев А. П., Айнгорн Е. Д. Генетика, 7, 12. 94. 1971.
8. Айнгорн Е. Д., Акифьев А. П. Генетика, 8. 1. 120, 1972.
9. Митрофанов Ю. А., Котомина Н. Ф. Генетика, 6, 3. 18. 1970.
10. Лучник Н. В. Радиобиология, 13, 2. 163, 1973.
11. Дубинин Н. П., Акифьев А. П. Успехи совр. биологии, 96. 2. 272, 1970.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 612.017.1

ПРОДУКЦИЯ СЫВОРОТОЧНЫХ БЕЛКОВ
 КУЛЬТИВИРУЕМЫМИ КЛЕТКАМИ ГЕПАТОМЫ XXIIa

Ю. Т. АЛЕКСАНЯН

Обнаружение фенотипических маркеров, сохраняющихся в процессе длительного культивирования клеток, имеет огромное значение для разработки ряда вопросов генетики соматических клеток, клеточной дифференцировки и экспериментальной онкологии [1—6].

В настоящей работе приводятся данные о продукции сывороточных белков длительно выращиваемыми вне организма клетками мышинной гепатомы XXIIa.

Материал и методика. В качестве объектов для изучения продукции сывороточных белков были использованы полученная нами из солидной формы мышинной гепатомы XXIIa клеточная линия МГХХIIa [7] и две клоновые культуры (А и В), выделенные из клеточной линии МГХХIIa на 8-м году культивирования клеток. С помощью метода микропреципитации в агаре [8] с использованием тест-систем определялось наличие альбумина, трансферрина и α -фетопротейна в культуральных средах клеток гепатомы (5-й год культивирования, 55-й месяц; 8-й год культивирования, 92-й месяц) и клоновых культур. Клоновые культуры были любезно предоставлены Т. Н. Игнатовой (Институт цитологии АН СССР), а тест-системы—А. К. Язовой (Онкологический научный центр АМН СССР)*. Культуральные среды концентрировались в 20 раз с помощью полиэтиленгликоля.

Клетки гепатомы, находящиеся на 5-м и 8-м годах культивирования, прививались мышам (самцам) линии СЗНА. В сыворотках мышей-опухоленосителей, концентрированных с помощью лифогеля в 5 раз, методом микропреципитации в агаре с использованием тест-системы определялось наличие α -фетопротейна.

Результаты и обсуждение. На рис. 1 представлены результаты изучения наличия трансферрина в культуральных средах длительно выращиваемых вне организма клеток гепатомы XXIIa. Характерные подгибы полос преципитации тест-системы свидетельствуют о наличии трансферрина в культуральных средах как клеток гепатомы на 5-м и 8-м годах культивирования, так и клоновых культур. Альбумин и α -фетопротейн в культуральных средах не обнаружены. Следовательно, не-

* Работа по определению сывороточных белков в культуральных средах и α -фетопротейна в сыворотках мышей-опухоленосителей выполнена в лаборатории иммунохимии опухолей Онкологического научного центра АМН СССР. 1

смотря на длительное выращивание вне организма, клетки мышечной гепатомы сохранили способность продуцировать трансферрин.

На рис. 2 показаны результаты изучения наличия α -фетопротенина в сыворотке мыши с опухолью, образовавшейся после прививки клеток гепатомы на 5-м году культивирования. Видно, что с помощью тест-системы как в разведении 1:4, так и в разведении 1:2 в сыворотке мыши-опухоленосителя выявлялся α -фетопротенин. Отмечена неодинаковая интенсивность реакции антисыворотки к α -фетопротенину с сыворотками мышей-опухоленосителей, что обусловлено различным содержа-



Рис. 1.

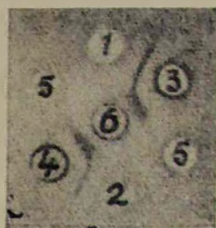


Рис. 2.

Рис. 1. Определение методом микропреципитации в агаре наличия трансферрина в культуральных средах длительно культивируемых клеток гепатомы XXIIa. 1—антисыворотка тест-системы в разведении 1:4; 2—антиген тест-системы в разведении 1:4; 3—культуральная среда клеток гепатомы на 5-м году культивирования (55-й месяц); 4—культуральная среда клеток гепатомы на 8-м году культивирования (92-й месяц); 5—культуральная среда клоновой культуры В; 6—культуральная среда клоновой культуры А.

Рис. 2. Определение методом микропреципитации в агаре наличия α -фетопротенина в сыворотке мыши, которой привиты клетки гепатомы XXIIa на 5-м году культивирования. 1—антиген тест-системы в разведении 1:2; 2—антиген тест-системы в разведении 1:4; 3—антисыворотка тест-системы в разведении 1:2; 4—антисыворотка тест-системы в разведении 1:4; 5—физиологический раствор; 6—сыворотка мышши-опухоленосителя.

нием этого белка в исследуемых объектах. Однако следует отметить, что во всех случаях при использовании тест-системы в разведении 1:4 образовывались более четкие полосы преципитации. В сыворотках мышей, которым прививались клетки гепатомы на 8-м году культивирования, α -фетопротенин не обнаруживался.

В литературе имеется концепция, согласно которой в дифференцированных клетках осуществляются «как «насуточно необходимые» функции, без которых клетка не может существовать, так и функции «роскоши», выражающиеся в синтезе специфических белков и других биологически активных соединений [3]. С этой точки зрения продукция клетками гепатомы трансферрина (специфического для печеночных клеток белка) свидетельствует о сохранении длительно культивируемыми клетками мышечной гепатомы функции «роскоши».

Таким образом, способность длительно культивируемых клеток гепатомы XXIIa продуцировать трансферрин, а прививаемых мышам клеток гепатомы— α фетопротейн может быть использована для маркирования этих клеток при изучении гибридизации соматических клеток, исследовании дифференцировочных процессов в малигнизированных и длительно эксплантируемых клетках.

Автор выражает глубокую благодарность проф. Г. И. Абелеву и канд. биол. наук А. К. Язовой за любезно предоставленные возможности и помощь при выполнении настоящей работы.

Институт экспериментальной биологии
АН АрмССР

Поступило 14.VI 1978 г.

ՇԻՃՈՒԿԱՅԻՆ ՍՊԻՏԱԿՈՒՑՆԵՐԻ ԱՐՏԱԴՐՈՒՄԸ XXIIa ՀԵՊԱՏՈՄԱՅԻ ԿՈՒԼՏԻՎԱՅՎՈՂ ԲՋԻՋՆԵՐԻ ԿՈՂՄԻՑ

ՅԱՆ. Ի. ԱԼԵՔՍԱՆՅԱՆ

Աղաքում միկրոպրեցիպիտացիայի մեթոդի օգնությամբ պարզվել է, որ օրդանիդին դուրս երկարատև աճեցվող (կուլտիվացիայի 5-րդ և 8-րդ տարիներին) մկնային XXIIa հեպատոմայի բջիջները արտադրում են տրանսֆերին:

Ուռուցքակիր մկների շիճուկում, որոնց մոտ ուռուցքն առաջացել է 5-րդ տարում կուլտիվացված հեպատոմայի բջիջների ներարկումից հետո, նույն մեթոդի օգնությամբ հայտնաբերվել է α -ֆետոպրոտեին:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алексанян Ю. Т. Биологический журнал Армении, 29, 2, 1976.
2. Какпакова Е. С., Волкова Л. В., Моисеенко Е. В. Генетика, 10, 3, 54, 1974.
3. Эфрусси Б. Гибридизация соматических клеток. М., 1976.
4. Abelev G. I. Transplant. Rev., 20, 3, 1974.
5. Franks D. Biol. Revs. Cambridge Philos. Soc., 43, 1, 17, 1968.
6. Spencer R., Hauschka T., Amos D., Ephrussi B. J. Nat. Cancer Inst., 33, 5, 893, 1964.
7. Алексанян Ю. Т., Басмаджян М. Е., Мовсисян К. С. и др. Бюлл. экспер. биол., 5, 94, 1972.
8. Гусев А. И., Цветков В. С. Лабор. дело, 2, 43, 1961.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 612.833.5

ОБУЧЕНИЕ РЕАКЦИИ ИЗБЕГАНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ТОКА
 И СИНТЕЗ РНК И БЕЛКОВ В НЕПРОНАХ КРЫС ПОСЛЕ
 ВЫКЛЮЧЕНИЯ НОРАДРЕНЭРГИЧЕСКОЙ
 СИСТЕМЫ МОЗГА

М. В. ХАНБАБЯН, А. К. КАРАМАНУКЯН, О. А. НАЗАРЯН,
 Л. А. МАНУКЯН, Л. В. САРКИСЯН

В настоящее время большинство исследователей считают, что кратковременная память обусловлена изменениями в синаптическом проведении, тогда как в долговременное хранение памятных следов вовлекаются белки, нуклеиновые кислоты нервных клеток.

Открытая недавно норадренэргическая система волокна, которая образуется преимущественно в *locus coeruleus* ствола мозга*, оканчивается во многих отделах мозга, в частности в коре больших полушарий, гиппокампе и др. структурах, имеющих непосредственное отношение к механизмам памяти и процессу обучения.

Однако имеющиеся единичные исследования относительно роли этой системы в процессе обучения несколько разноречивы. Что касается участия норадренэргических проециций мозга в процессе долговременного хранения следов памяти, этот вопрос практически не изучен.

Нашей целью было изучить, как влияет выключение этой системы на процесс обучения крыс избеганию электрического тока, а также исследовать участие норадренэргических проециций в регуляции синтеза белков и РНК в нейронах.

Материал и методика. Эксперименты были поставлены на белых крысах. Для выключения норадренэргической системы при помощи стереотаксического прибора электрически коагулировали голубое пятно. Через три недели после этой операции приступали к обучению животных в Т-образном лабиринте. Содержание белков и РНК в нервных клетках определяли ультрафиолетово-цитофотометрическим методом. Определение площади нейронов проводилось планиметрическим методом. Произведение площади на концентрацию давало общее содержание вещества в клетке. Для этого готовили срезы коры больших полушарий и мозжечка.

Результаты и обсуждение. В контрольной группе на 3-й день были обучены почти 100% животных и значительно сократилось время их

* Olson L., Fuxe K. Brain. Res., 28, 165—172, 1971.

побежки. У крыс с выключенными норадренэргическими структурами время побежки значительно удлинялось, хотя количество их, необходимое для достижения обучения, увеличивалось незначительно. В другой группе через 3 недели после операции разрушения норадренэргических проекций количество РНК в клетках мозжечка значительно уменьшилось и составило 64,3% аналогичного показателя в контроле. В нейронах больших полушарий после выключения норадренэргических сигналов наблюдалось снижение содержания РНК почти в два раза. Содержание кислых белков также заметно снизилось как в пирамидных нейронах, так и в клетках Пуркинье.

Поведенческие и цитохимические исследования позволяют предположить, что выключение норадренэргической системы отражается не столько на процессе обучения, сколько, вероятно, на процессе консолидации, фиксации следа памяти, что в определенной степени обусловлено изменениями в синтезе нуклеиновых кислот и белков.

Институт экспериментальной биологии
АН АрмССР

Поступило 9.X 1978 г.

ԷԼԵԿՏՐԱԿԱՆ ՀՈՍԱՆՔԻՅ ՓԱՆՈՒՍՏԻ ՈՒՍՈՒՑՈՒՄԸ ԵՎ ՌԵԹ-Ի ՈՒ ՍՊԻՏԱԿՈՒՑԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ՆԵՅՐՈՆՈՒՄ ԱՌԵՏՆԵՐԻ ՄՈՏ ՆՈՐԱԴՐԵՆԵՐԳԻԿ ՍԻՆԱՊՍԻ ՎԵՐԱՑՈՒՄԻՑ ՀԵՏՈ

Մ. Վ. ԽԱՆՐԱՅԱՆ, Ա. Կ. ԿԱՐԱՄԱՆՈՒԿՅԱՆ, Օ. Հ. ՆԱԶԱՐՅԱՆ,
Լ. Ա. ՄԱՆՈՒԿՅԱՆ, Լ. Վ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ

Վերջերս հայտնաբերվել է, որ նորադրենեբրգիկ սիստեմը, որը ծագում է Locus coeruleus, և իր վերջույթներն ունեն ուղեղի տարբեր կենտրոններում, առավելապես ուղեղի մեծ կիսագնդերում ու հիպոկամպում, որոնք անմիջական կապ ունեն հիշողության ու վարժեցման պրոցեսի հետ:

Նորադրենեբրգիկ սիստեմի վերացումը կատարվում է Locus coeruleus էլեկտրակոոգուլյացիայի ենթարկելով:

Վարքագծային ու ցիտոքիմիական ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ նորադրենեբրգիկ սիստեմի վերացումը, ոչ այնքան ազդում է վարժեցման պրոցեսի վրա, որքան հիշողության պրոցեսի կոնսոլիդացիայի վրա, որը որոշակիորեն կապված է նուկլեինային թթուների ու սպիտակուցի սինթեզի:

РЕФЕРАТ

УДК 630.351.1

АГРОМЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ГЕНЕРАТИВНЫХ ОРГАНОВ ЦВЕТКА АБРИКОСА В АРАРАТСКОЙ РАВИННЕ

З. В. САДОЯН

Изучались особенности периода дифференциации генеративных органов цветка, т. е. начала и окончания их формирования, влияние благоприятных погодных условий на дифференциацию частей цветка и почках абрикоса.

С этой целью на Мерцаванской базе Армянского ННН виноградарства, виноделия и плодоводства, расположенной в Араратской равнине на высоте 940 м над ур. м., в 1972, 1973, 1975 и 1976 годах с июня по декабрь через каждые 5—10 дней брались образцы почек и проводились полевые и лабораторные исследования.

Установлено, что даты начала и конца дифференциации по годам смещаются. Продолжительность периода формирования частей цветка по годам также разная—от 108 до 138 дней.

В исследуемый период начало закладки цветочных почек, т. е. первая фаза формирования частей цветка, отмечалась 13—28 июня при среднесуточной температуре воздуха 20—22°. Вторая фаза—начало вытягивания конуса нарастания—наступила 20.06—6.07 (22—25°). Третья фаза, т. е. появление бугорка цилиндра,—в конце июля и начале августа (25—29°). Четвертая—образование чашелистиков—обычно начинается при среднесуточной температуре 24—26° в середине августа и длится недолго (10—15 дней). Формирование лепестков (5 фаза) происходит 13—24 августа (25—28°). Шестая фаза—формирование пыльников—обычно наступает в первой декаде сентября (22—24°). Седьмая фаза—массовое образование пыльников—отмечена с 1 по 25 сентября на фоне устойчивого понижения температуры (17—20°). Восьмая фаза—появление бугорка (в дальнейшем столбика)—во второй половине сентября и длится 1—2 недели (15—20°). Девятая фаза—образование семенной полости—наступает в начале октября (12—17°). Завершающая фаза—образование семязачатка в условиях Араратской равнины—отмечается примерно 15—25 октября при 10—12° и длится 1—2 недели.

Таким образом, в условиях Араратской равнины дифференциация частей цветка абрикоса сорта Ереван начинается в середине июня и

завершается во второй половине октября (за 120—130 дней). Для этого периода развития почек необходимая сумма эффективных температур выше 10° составляет 1300—1600 $^{\circ}$, а средняя температура—20—22 $^{\circ}$.

Срезы почек абрикоса, взятых 28/I-76 г. и 23/II-76 г., показали, что в теплые зимы части цветка продолжают развиваться, и на пестике появляются волоски (опушенность). Это подтверждает выводы Л. М. Рогова том, что в благоприятные зимы части цветка почти непрерывно развиваются без глубокого покоя.

Таким образом, начало и конец дифференциации зависят также от метеорологических условий и ежегодно изменяются в зависимости от характера года.

Судя по полученным данным, начало дифференциации частей цветка в почках абрикоса в условиях Араратской равнины отмечается во второй декаде июня примерно через 70 дней после начала цветения или за 10—12 дней до созревания плодов, при средней суточной температуре воздуха 20—22 $^{\circ}$, когда сумма эффективных температур воздуха (выше 10°) после цветения достигает 490—500 $^{\circ}$. Дата начала дифференциации может колебаться от средней даты примерно на ± 15 —20 дней. Дифференциация завершается во второй половине октября при среднесуточной температуре ниже 10—12 $^{\circ}$.

В Араратской равнине, по многолетним наблюдениям, в наиболее холодные годы температура ниже 10—12 $^{\circ}$, отмечается в первой декаде октября. Это значит, что вероятность неполного завершения дифференциации не превышает 10—15%.

11 с, 2 т., 1 ил., библиогр. 11 назв.

ЕрО Зак. НИГМИ

Поступило 31.V 1978 г.

Полный текст статьи депонирован в ВИНТИ

ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

К СТОЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ Г. А. ЛЕВИТСКОГО

В ноябре 1978 г. исполняется сто лет со дня рождения выдающегося советского ученого Григория Андреевича Левитского, ученика и последователя знаменитого русского ученого, классика эмбриологии и цитологии растений С. Г. Навашина.

Г. А. Левитский был неутомимым исследователем в области цитологии и генетики, автором классических монографий и талантливо составленных теоретических и практических руководств, большого количества научных трудов. Вся его сознательная жизнь состояла в беззаветном служении науке и родине.

Научную деятельность Г. А. Левитского можно разделить на четыре периода. В первый период, с 1901 по 1907 г., он исследовал эволюционные явления нескольких видов растений. Во второй, с 1908 г. по 1915 г. и несколько позже, изучал открытые им хондриосомы у растений. Затем по 1930. т. е. в третий период, в основном занимался изучением хромосом непиндуцированных растений—их морфологии и поведения у гибридов, карносистематикой. Его классические труды «Морфология хромосом» и «Морфология хромосом и понятие «карнотипа» в систематике» являются заключительной фазой этого периода. Все труды Г. А. Левитского по цитологии переизданы отдельным сборником под названием «Цитология растений». Началом четвертого, экспериментального периода, является ставшая классической работа по рентгенизации, за которой последовали статьи по изучению потомства облученных растений. Работы этого периода переизданы в 1978 г.: они вошли в сборник «Цитогенетика растений», в котором приводится также перечень его научных трудов.

Григорием Андреевичем написана статья «Цитологический метод в селекции», которая была включена в I том (1935) трехтомного фундаментального издания «Теоретические основы селекции растений». Впоследствии эта статья и монография «Морфология хромосом» вошли в сборник «Классики советской генетики» (1968).

Из редких рассказов Григория Андреевича и других источников известно, что в 1907 г. за революционную деятельность он был арестован и через 8 месяцев освобожден с условием покинуть Россию на три года. За эти годы он побывал в разных странах Европы, изучая растительность и совершенствуясь в языках. Весной 1909 г. Григорий Андреевич посетил Русскую зоологическую станцию в Вилла-Франке, не-

далеко от Неаполя, и некоторое время пробыл там. На этой станции в свое время работали Э. Вильсон, Т. Морган, Н. Кольцов, Р. Гольдшмидт, С. М. Юзбашян и другие ученые из России и других стран. На более продолжительное время Григорий Андреевич задержался в Бонне, где около двух лет проработал в лаборатории Э. Страсбургера. Как рассказывал сам Григорий Андреевич, Страсбургер предложил ему часть одной из своих тем, но он попросил дать ему возможность работать над выбранной им темой—о хондриосомах растений. Знаменитому ученому это не понравилось, однако он не препятствовал. Долго Страсбургер не подходил к столу Григория Александровича. Наконец, познакоившись с результатами работы, очень одобрил ее. Нашумевшие три оригинальные статьи о растительных хондриосомах появились в 1910, 1911 и 1924 гг. в немецких журналах.

В 1911 г. Григорий Андреевич вернулся на родину и по 1925 г. работал в разных научных и высших учебных заведениях Киева. Здесь он написал «Элементы биометрики»—руководство для биологов, агрономов (1922). Двамя годами позже вышла его книга «Материальные основы наследственности», явившаяся первой монографией по генетике на русском языке. Книга посвящена «дорогому учителю Сергею Гавриловичу Навашину». Долгие годы она служила основным руководством для молодых ученых цитологов и генетиков. Эта книга не потеряла своего значения и в настоящее время. Она переиздана в том же сборнике «Цитогенетика растений» (1978).

Особенно продуктивна была научная деятельность Григория Андреевича после организации по инициативе Н. И. Вавилова Цитологической лаборатории Всесоюзного института растениеводства (ВИР) в Детском селе (ныне Пушкин), куда он был приглашен в качестве заведующего и где работал до конца своей жизни. Лаборатория состояла из трех комнат для обработки и изучения препаратов. Распорядок дня соблюдался очень строго. Здесь велась большая научная работа. Кроме того, обучались аспиранты из других лабораторий Отдела генетики и селекции, селекционных станций и различных научных учреждений страны. В 1929—1930 гг. изучением кариологии своих объектов были заняты С. Г. Тамамшян из Армении, А. А. Ерицян, Ш. Г. Залдастаншвили и Я. Марджанишвили из Грузии. В специальной статье подробно приводятся работы, которые велись в 1927—1930 гг. (Труды по Прикл. Бот., Ген. и Сел. Том XXVII, вып. 1, 1931. *Выпуск цитологический*).

Григорий Андреевич приходил в лабораторию несколько позже начала работы, когда все уже находилось на своих местах, и настежь открывал дверь кабинета на все рабочее время. Затем он по очереди подходил к работникам, знакомился с состоянием работы, давал советы. Окончив обход, напоминал, что в любое время можно обратиться к нему с вопросами. Ответы на наши вопросы были обстоятельными. Обычно он был спокоен, слушал с вниманием. Иногда в его словах сквозил освежающий, но лично никого не трогающий юмор.

Первая же недолгая беседа с Григорием Андреевичем в ноябре 1929 г. произвела на меня сильное впечатление. Когда Григорий Андреевич узнал, что я собираюсь работать в Цитологической лаборатории не менее года, первыми его словами были: «Да—это серьезная затея». Я немедленно приступил к выполнению этой «затеи», в дальнейшем все более убеждаясь, что попал в исключительные условия плодотворной научной работы, о которых даже не мечтал.

Через месяц Григорий Андреевич предложил мне совместную тему по влиянию рентгеновских лучей на хромосомы растений. Я с радостью согласился, потому что тема эта являлась для тех годов новой и очень интересной. Кроме того, она была первой экспериментальной темой в Цитологической лаборатории ВИРа. Начинался новый период деятельности не только молодой лаборатории, но и маститого ученого Г. А. Левитского. Новыми были и методы исследования.

Первые опыты были проделаны почти над двадцатью видами культурных и диких растений. Из оказавшихся пригодными для наших целей были отобраны три вида: рожь, посевная вика и волосовидная скерда (*Crepis capillaris* (L.) Wallr. = *C. virens* Vill.).

Постановка опытов, приготовление препаратов (постоянных), их скрупулезный просмотр, изготовление более ста рисунков длились восемь месяцев. Все препараты с хромосомальными абберрациями вошли в лабораторную коллекцию.

Летом 1930 г. лабораторию посетил Н. И. Вавилов и с большим интересом просмотрел препараты. Перед уходом он сказал: «Без вас, цитологов, нам, генетикам, не обойтись». Позже смотреть наши препараты приходили группами сотрудники разных лабораторий Отдела генетики и селекции.

Григорий Андреевич отредактировал статью, которая под заглавием «Преобразование хромосом под влиянием рентгеновских лучей» была помещена в вышеупомянутый выпуск «Трудов...». Статья стала предтечей дальнейшего развития цитогенетики, разностороннего изучения аббераций хромосом.

Еще летом того же года была написана статья об индуцированных изменениях хромосом, которая под четырьмя фамилиями была опубликована в американском журнале (*The American Naturalist*, Vol. LXV, November—December, 1931).

Часть рентгенизированных проростков всех трех видов была высажена еще весной для получения потомств опытных растений. В результате их изучения в течение ряда лет было опубликовано несколько статей. В экспериментальных статьях приводится большое количество фактов структурных изменений хромосом и получения новых стабильных кариотипических рас. Эти данные проливают свет на цитологические процессы индуцированного мутагенеза. Дальнейшие исследования подтверждают выдвинутый в работах 1930—1940 гг. принцип механизма индуцированных перестроек хромосом.

Иногда в свободное от работы время Григорий Андреевич любил

обсуждать вопросы внутреннего строения хромосом. В его суждениях фигурировали двойные и одинарные нити нуклеиновой кислоты, обязательность винтобразной закрученности двойных нитей и другие явления. Он основывался на том допущении, что последовательные изменения нитей нуклеиновой кислоты должны совпадать с изменениями строения самих хромосом, по-видимому, с некоторым ускорением фаз тех или других. Через два десятилетия мне стало ясно, что еще в 1936 г. Григорий Андреевич был на пути к открытию двойной спирали ДНК, которое потрясло всю биологию и перевело генетику на молекулярные рельсы. Мне вспомнилось также, что Григорий Андреевич с воодушевлением говорил: «Вот возьмем хромосомы за жабры!»

Весной Григорий Андреевич заболел и более двух недель не мог ходить. Он перешел жить в свой кабинет и старался работать с прежней энергией. Работа в лаборатории ни на минуту не останавливалась.

За прошедшие почти полвека мне приходилось работать в нескольких научных учреждениях, но нигде я не видел такой атмосферы, какая дарила в Цитологической лаборатории ВИРа. Она определялась увлеченностью работников, без которой невозможна творческая работа, строгим порядком, который должен соблюдаться при всяком серьезном начинании, и одухотворенностью руководителя—Григория Андреевича Левитского.

А. Г. АРАРЯН.

НАШИ ЮБИЛЯРЫ

С. Ш. САКАНЯН

(к 70-летию со дня рождения)

Исполнилось 70 лет со дня рождения и 45 лет научно-педагогической и общественной деятельности доктора биологических наук, заведующего кафедрой фармакологии Ереванского зоотехническо-ветеринарного института, профессора Саркиса Шамировича Саканяна.

С. Ш. Саканян родился в деревне Леджан Степанаванского района АрмССР в трудовой семье. После окончания средней школы работал учителем, а затем председателем организованного им колхоза. В 1935 г. он окончил Зооветеринарный институт в г. Ереване, а в 1941 г. Ереванский государственный медицинский институт. В первые же дни Великой Отечественной войны добровольно вступил в ряды Советской Армии. После ранения в 1942 г. был уволен в запас.

В 1943 г. С. Ш. Саканян работал доцентом-патофизиологом в Ереванском медицинском институте, а с 1944 по 1952 г. заведовал кафедрой клинической диагностики Ереванского зооветеринарного института. В 1950 г. он успешно защитил докторскую диссертацию, а в 1951 г. ему было присвоено ученое звание профессора. С 1962 г. и поныне С. Ш. Саканян заведует кафедрой фармакологии Ереванского зооветеринарного института.

Ранние фармакологические работы С. Ш. Саканяна посвящены фармакодинамике ряда лечебных препаратов (антипирина, фенацетина, гексахлорана и др.), фармакологической биостимуляции организма в норме и патологии, им впервые было отмечено, что явление биостимуляции кровевосстановления лучше проявляется при введении антибиотиков внутрь, чем парентерально. По его данным, задаваемые внутрь антисептики, помимо противомикробного действия, оказывают благотворное влияние на функции пищеварительных органов.

Центральное место в патофизиологических исследованиях С. Ш. Саканяна занимают работы по выяснению характера и механизмов защитных реакций организма на нервные воздействия. В своих экспериментах он убедительно показал наличие нервного контроля над ретикулоэндотелиальной системой (РЭС).

Саркис Шамирович впервые выявил нервно-гуморальные механизмы реализации реакций РЭС на нервные и особенно нервно-болевые воздействия. Была показана важная роль эндокринных органов и спинномозговой жидкости в механизме воздействия боли на защитную фагоцитарную функцию РЭС. Эти исследования, обобщенные в док-

торской диссертации. получили высокую оценку академика А. Д. Сперанского, а академиком Н. Н. Сиротининым были отнесены к числу капитальных научных работ, сыгравших важную роль в дальнейшем развитии теории фагоцитоза И. И. Мечникова.

Саркису Шамировичу удалось открыть дотоле неизвестную «противоболевую» функцию селезенки, являющейся одним из главных органов РЭС. Оказалось, что «болевая» кровь (кровь животного, подвергнувшегося болевой травме), проходя через селезенку, очищается от медиаторов болевого возбуждения и не оказывает угнетающего влияния на фагоактивность клеток РЭС.

В 1952 г. С. Ш. Саканян организовал в Арм. НИВИ (ныне НИИЖиВ) отдел патофизиологии, где развернул исследования по изучению патофизиологических механизмов защитно-иммунологических реакций организма. Путем направленного фармакологического воздействия на процессы возбуждения и торможения коры мозга ему удалось показать возможность вызова напряженного поствакцинального иммунитета против чумы свиней введением субиммуногенных доз вакцины.

Применением фармакологических методов анализа иммунологических процессов С. Ш. Саканян развил иммунофармакологическое направление в республике.

На основании признания научно-практической актуальности развиваемого С. Ш. Саканяном направления при руководимой им кафедре фармакологии Ереванского зооветеринарного института была организована иммунофармакологическая лаборатория, которая в 1975 г. волилась в проблемную лабораторию антибиотиков института, руководителем которой стал Саркис Шамирович. За короткий срок лаборатория разработала и предложила практике научно обоснованные схемы лечения колибактериоза телят в хозяйствах республики.

В 1976—1978 гг. этим методом в хозяйствах республики сотрудниками лаборатории и вет. врачами излечено более 100 голов больных колибактериозом телят, более половины которых погибло бы при старых методах лечения.

Изучая инфекционный процесс, С. Ш. Саканян, естественно, занимался также изучением закономерностей защитных реакций организма под действием инфекционного агента (антигена). Глубокое знание основ материалистической диалектики и умение применять ее законы в области специальных наук дали ему возможность по-новому изучить и истолковать сущность сложного процесса саморегуляции поствакцинального антителогенеза.

Была получена новая лечебная сыворотка, не угнетающая антителогенез. Это достижение открывает новые перспективы в развитии иммунологии, в частности серотерапии.

Ведя столь разносторонние исследования, Саркису Шамировичу приходится преодолевать много научно-методических трудностей. Им разработано 6 оригинальных и модифицировано 2 экспериментальных метода. Среди них особенно ценен метод одновременной графической

регистрации кишечного всасывания, тонуса и моторики кишечника, который получил признание не только у нас, но и за рубежом.

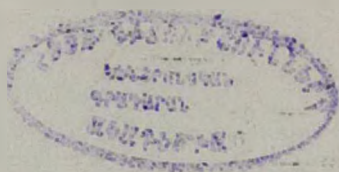
Творческая деятельность ученого неразрывно связана и с подготовкой научных и педагогических кадров. Под его руководством выполнено 15 кандидатских и 3 докторских диссертаций.

С. Ш. Саканяном выполнено более 220 научных трудов, в том числе и несколько монографий. Ему принадлежит честь создания первого оригинального учебника по фармакологии на родном языке, получившего всеобщее признание. На родном языке он опубликовал также первые руководства к практическим занятиям по фармакологии и рецептуре.

Высоко оценив долготлетнюю плодотворную научно-педагогическую и общественную деятельность профессора С. Ш. Саканяна, Президиум Верховного Совета АрмССР наградил его медалями и благодарственной Грамотой Всесоюзного общества «Знание».

Саркис Шамирович встречает свое 70-летие полным сил и энергией. Сердечно поздравляя юбиляра, желаем ему доброго здоровья и творческого долголетия.

С. А. АКОПЯН



Адрес редакции: Ереван-19, ул. Барекамутия, 246, АН АрмССР
«Биологический журнал Армении»

Технический редактор Л. А. АЗИЗБЕКЯН

ВФ 06306. Подписано к печати 12.01 1979 г. Тираж 940. Подл. 4952. Заказ 1151.

Формат бумаги 70×108¹/₁₆. Печ. л. 7,25. Бум. л. 3,62.

Усл. печ. л. 10,15. Уч. изд. листов 7,92.

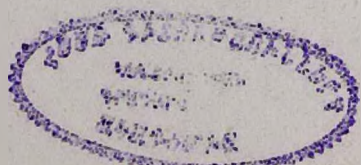
Издательство Академии наук Армянской ССР, 375019, Ереван, Барекамутия, 24 г.
Типография Издательства АН Армянской ССР, Ереван, Барекамутия, 24.

Же 407

Ր Ո Վ Ա Ն Դ Ա Կ Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

Փորձառական

- Բարսեղյան Վ. Լ., Սարգսյան Լ. Վ., Աղունց Գ. Թ. Ջրում ուլտրաձայնի ներգործությունից առաջացած նյութերի ազդեցության մեխանիզմը մաքրված հիմնային ֆոսֆատազայի ակտիվության վրա 1125
- Մսվսիյան Ս. Գ., Օլսիկյան Ն. Վ., Մովսիսյան Ն. Մ., Բլրցյան Ա. Ա. Հակտատ-, մալատ- և գլուտամատոդեհիդրոգենազայի ու նրանց իզոֆերմենտների ակտիվության հասակային փոփոխությունը կովկասյան գորշ ցեղի կովերի մոտ 1132
- Սրապիոնյան Ռ. Մ., Սահակյան Յ. Մ., Սահակյան Ս. Ա., Բխյան Մ. Տ., Գալոյան Ա. Ա. Յուլի հիպոթիլամուսից անջատված սրտի պսակաձև անոթները լայնացնող սպիտակուցի հետերոգենության մասին 1139
- Հարությունյան Լ. Ա. Ամինաթթուների դեամինացումը սպիտակ առնետների երիկամի կեղևում փորձառական նեֆրոտոզիկ նեֆրոտի ժամանակ 1145
- Գևորգյան Ժ. Ս., Հովհաննիսյան Ա. Ս., Բեչալյան Կ. Դ. Ամինաթթուների դեամինացման պրոցեսների ինհիբիտորի առկայության մասին տարբեր հյուսվածքներում 1151
- Տեր-Ավետիսյան Ա. Տ., Պետրոսյան Ա. Ա. Տարբեր տեսակի կենդանիների օրգանիզմում իմունոլոգիական տեղաշարժերը Mo-99-ի մեկուսացված և պղնձի սուլֆատի հետ՝ նրա համակցված ազդեցության ներքո 1155
- Աղաջանով Մ. Ի., Մելիք-Աղայան Ե. Ա., Մխիթարյան Լ. Վ., Մելիքյան Մ. Մ. Այրվածքի պայմանում Շ-տոկոֆերուլի ազդեցությունը չեսթերացված ճարպաթթուների և ազատ էթանոլամինի պարունակության վրա 1163
- Սաֆարգբեկյան Ռ. Ռ., Արզանյան Է. Մ., Սավիլևա Ն. Մ. Ինզուլինոլիզիդիների ֆարմակոլոգիայի շուրջը: 1. Ազդեցությունը կենտրոնական ներվային համակարգում սերոտոնինով և նորադրենալինով զբաղվող ստրուկտուրաների ռեակտիվության վրա 1169
- Մտեփանյան Հ. Մ., Ղափքաճյան Բ. Տ. Ալկոբաթերեզիլսիլիմիդիլ ամիդոֆոսֆորաթթուների դեթիլինիմիդների խմբի երկու հակաուռուցքային միացությունների ազդեցությունը առողջ և ուռուցքակիր առնետների արյան շիճուկի քաղցկեղալուծ հատկության վրա 1174
- Սիմոնյան Ա. Ա., Ստեփանյան Ռ. Ա., Ոսկանյան Լ. Հ. ԱՏՏազայի ներբջջային տեղակայումը հավերի ուղեղում օնոտոգենետիկ զարգացման ընթացքում 1181
- Արմենյան Ա. Ռ., Նսայան Ն. Հ. Գամմա-ամինակարազաթիլի ազդեցությունը ԻՀ3-նորադրենալինի անջատման վրա առնետի սերմնածորանից, էպիֆիզից և նեյրո-հիպոֆիզից 1187
- Մելիքյան Մ. Վ., Մարությունյան Ս. Ա. Որոշ ամինաթթուների պարունակությունը խաղողի պտուղներում և նրանց ժառանգումը հիբրիդային սերնդում 1193
- Մեծանց Բ. Խ., Տերևային մակերեսի մեծությունը իբրև տաքդեղի բարձր արդյունավետության գործոն բացօթյա հիդրոպոնիկայի պայմաններում 1202
- Բաբայան Ռ. Ս., Գևորգյան Հ. Մ. Գարու ըստ պիգմենտների սինթեզի մոտանոտ ծիլերում ազատ ամինաթթուների և լուծելի ածխաջրերի պարունակության փոփոխվելու մասին 1207
- Ազատյան Ռ. Ա., Միրզոյան Գ. Ի. Զառազայթահարման բջջազենետիկական ազդեցության ձևափոխումը 5-ֆտոր-2-դեզօքսիուրիդինով և Թիմիդինով *Crepis capillaris* L. բույսերի S և G₂ փուլերում 1213



Համառոտ հաղորդումներ

Ալեքսանյան Յու. Թ. Շիճուկային սպիտակուցների արտադրումը XXIIa հեպատոմայի կուլտիվացվող բջիջների կողմից	1221
Խաճերայան Մ. Վ., Կարամանուկյան Ա. Կ., Նազարյան Օ. Հ., Մանուկյան Լ. Ա., Սարգսյան Լ. Վ. Էլեկտրական հոսանքից փախուստի ուսուցումը և ՌնԹ-ի ու ադիտակուցի սինթեզը նեյրոնում առնետների մոտ նորադրեններգիկ թինապսի վերացումից հետո	1224

Ռեֆերատներ

Սադոյան Զ. Վ. Արարատյան հարթավայրի պայմաններում ծիրանի յաղկի զններատիվ օրգանների դիֆերենցիացիայի ընթացքի ազդման նորոգիական առանձնահատկությունները	1226
Հիշարժան տաբերվեր	

Արարատյան Ա. Դ. Գ. Ա. Լևիտսկու ծննդյան 100-ամյակը	1228
---	------

Մեր հոբելյանները

Հակոբյան Ա. Ա. Ս. Շ. Սարանյան	1232
---	------

СОДЕРЖАНИЕ

Экспериментальные

- Бирсегян В. О., Саркисян Л. В., Адунц Г. Т. Механизм действия продуктов распада воды под влиянием ультразвука на очищенную щелочную фосфатазу 1125
- Мовсесян С. Г., Охикян Н. В., Мовсесян Н. О., Барцян А. А. Возрастные изменения активности лактат-, малат- и глутаматдегидрогеназы и их изоферментов в молочной железе коров кавказской бурой породы 1132
- Срапионян Р. М., Саакян Ф. М., Саакян С. А., Бхелян М. Т., Галоян А. А. К вопросу о гетерогенности коронароактивного белка, выделенного из гипоталамуса крупного рогатого скота 1139
- Арутюнян Л. А. Деаминирование аминокислот в коре почек белых крыс при экспериментальном нефротоксическом нефрите 1145
- Геворкян Ж. С., Оганесян А. С., Беджанян К. Д. О наличии сывороточного ингибитора процессов деаминирования аминокислот в различных тканях 1151
- Тер-Аветисян А. Т., Петросян А. А. Влияние предварительно введенного медного купороса на иммунологические сдвиги в организме животных, вызванные молибденом-99 1155
- Агаджанов М. И., Мелик-Агаян Е. А., Мхитарян Л. В., Мелконян М. М. Влияние α -токоферола на содержание неэстерифицированных жирных кислот и свободного этаноламина при экспериментальной ожоговой травме 1163
- Сифразбекян Р. Р., Арзунц Э. М., Савельева Н. М. Фармакология индолхинолизидинов. I. Влияние на реактивность структур центральной нервной системы, возбуждаемых серотонином и норадреналином 1169
- Степанян Г. М., Гарибджанян Б. Т. Влияние диэтиленгликоля алкоксисбензилпиримидил амидофосфорных кислот на канцеролитические свойства сыворотки крови питаемых и опухолоносящих крыс 1174
- Симонян А. А., Степанян Р. А., Восканян Л. О. Внутриклеточная локализация АТФазы в мозге кур при онтогенетическом разении 1181
- Армянян А. Р., Есаян Н. А. Действие гамма-аминомасляной кислоты на высвобождение H^3 -норадреналина из сывявляющего протока, эпифиза и нейрогипофиза крыс 1187
- Мелконян М. В., Марутян С. А. Содержание некоторых аминокислот в ягодах винограда и наследование их уровня гибридным потомством 1193
- Межуц В. Х. Величина ассимптотической поверхности как фактор высокой продуктивности перца в условиях открытой гидропоники 1202
- Бабян Р. С., Геворкян А. М. Изменение содержания свободных аминокислот и растворимых углеводов в дефективных по синтезу пигментов проростках ячменя 1207
- Азатян Р. А., Мирзоян Г. И. Модификация цитогенетического эффекта облучения 5-фтор-2-дезоксинурином и тимидином в S- и G₂-фазах в клетках *Crepis capillaris* L. 1213
- «Биологический журнал Армении», 1978 121

Краткие сообщения

- Алексян Ю. Т. Продукция сывороточных белков культивируемыми клетками гепатомы ХХIIа 1221
- Ханбабян М. В., Кароманукян А. К., Назарян О. А., Манукян Л. А., Саркисян Л. В. Обучение реакции избегания электрического тока и синтез РНК и белков в нейронах крыс после выключения норадренэргической системы мозга 1224

Рефераты

- Садоян З. В. Агрометеорологические особенности дифференциации генеративных органов цветка абрикоса в Араратской равнине 1226

Памятные даты

- Араратян А. Г. К столетию со дня рождения Г. А. Левитского 1228

Наши юбиляры

- Акопян С. А. С. Ш. Саканян (К 70-летию со дня рождения) 1232

ACADEMY OF SCIENCES OF THE ARNENIAN SSR BIOLOGICAL JOURNAL OF ARMENIA

Founded in 1946

12 issues per year

Vol. XXXI, № 11

YEREVAN

November, 1978

CONTENTS

Experimental

<i>Barseguian W. H., Sarkisian L. W., Adunts G. T.</i> Mechanism of action of water disintegration products formed by ultrasound treatment on the activity of purified alkaline phosphatase	1125
<i>Movsesian S. G., Okhikian N. V., Movsesian N. V., Birtzian A. A.</i> Activity changes in lactat-, malat- and glutamatdehydrogenase and their isoenzymes in the lactic glands related with the age of the Caucasian cow brown breed	1132
<i>Srapionian R. M., Sahakian F. M., Sahakian S. A., Bchelan M. T. and Galoyan A. A.</i> On the heterogenity of coronarocative protein isolated from bovine hypothalamus	1139
<i>Harutunian L. A.</i> Deamination of aminoacids in rat kidney cortex during experimental nephrotoxic nephritis	1145
<i>Gevorkian J. S., Oganessian A. S. and Bedjanian K. D.</i> On the presence of serum inhibitor of aminoacid deamination in different tissues	1151
<i>Ter-Avetisian A. T., Petrosian A. A.</i> The immunological shifts in the organism of different animals under the influence of the orally administered Mo-99 with the copper sulfate	1155
<i>Aghadjanov M. I., Melik-Aghaeva E. A., Mkhitarian L. V. and Melkonian M. M.</i> The effect of α -tocopherol on the content of nonesterified fatty acids and free ethanolamine in experimental burns	1163
<i>Safrazbekian R. R., Arzanunts, E. M. and Savelyeva N. M.</i> Pharmacology of indoloquinolizidines. The influence of the reactivity of serotoninergic and noradrenallnergic structures in the central nervous system	1164
<i>Stepanian H. M. and Garibjanian B. T.</i> Influnce of two antitumour compounds of the alkoxybenzyl-pyrimidyl amidophosphoric acid diethylene imide series upon the cancerolytic properties of the serum of healthy and cancerous rats	1178
<i>Simonian A. A., Stepanian R. A. and Voskantan L. O.</i> The intracellular localization of ATP-ase in hens brain during ontogenetic development . .	1181
<i>Armenian A. R. and Yessain N. H.</i> The effect of gamma-aminobutyric acid on the release of H^3 -noradrenaline from rat was deferens, epiphysis and neurohypophysis	1187
<i>Melkonian M. V. and Marutian S. A.</i> The content of some aminoacids in the berries of grapes and the inheritance of their level in hybrid posterity	1193
<i>Mezhunts B. Kh.</i> The size of the leaf surface as a factor of the high productivity of capsicums under conditions of open-air hydroponics . . .	1202
<i>Babayan E. S. and Gevorkyun H. M.</i> On the changes of content of free aminoacids and soluble carbohydrates in pigmented mutant seedlings of barley	1207
<i>Azatian R. A. and Mirzoyan C. I.</i> Modification of cytogenetic effect of radiation by 5-fluro-2-deoxyuridine and thymidine in S- and G_2 -phases of <i>Crepis Capillaris</i>	1213
"Biological Journal of Anmenia", 1978	1123

Short Communications

<i>Alexanyan Yu. T.</i> Production of the serum proteins by cell culture of hepatoma XXIIa	1221
<i>Khanbabian M. V., Karamanukian A. K., Nazarian O. A. Manukian L. A. and Sarkisian L. V.</i> Learning of avoidance reaction to electric shocks and the synthesis of RIVA and proteins in rat neurons after inclusion of noradrenergic system of brain	1224

A b s t r a c t s

<i>Sadoyan Z. V.</i> Agricultural and meteorological peculiarities of differentiation of apricot flowers generative organs in the Ararat valley conditions	1226
--	------

Memorial dates

<i>Araratian A. G.</i> On the 100-th birthday of G. A. Levitsky	1228
---	------

J u b i l e e

<i>Akopian S. A.</i> On the 70-th birthday of S. Sh. Sakinian	1232
---	------