

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ
ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ
Հ Ա Ն Դ Ե Ս

БИОЛОГИЧЕСКИЙ
Ж У Р Н А Л
АРМЕНИИ

Издаётся с 1946 года
Այստանի քեսաբանական անդե

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

Խմբագրական խորհուրդ՝ Ն. Ն. Ակրամովսկի, Վ. Շ. Աղաբաբյան, Հ. Ս. Ավետիսյան, Է. Գ. Աֆրիկյան (խորհրդի նախագահ), Դ. Ն. Բաբայան, Ս. Ա. Բակունց, Գ. Լ. Դավթյան, Ա. Լ. Թախտաճյան, Պ. Ա. Խորշուդյան, Ս. Կ. Կարամանյան, Ե. Հ. Հասրաբյան, Մ. Գ. Հովհաննիսյան, Լ. Լ. Հովսեփյան, Լ. Ս. Ղազարյան, Ա. Ա. Մանուկյան, Մ. Խ. Չալոյան, Ս. Հ. Պապուկյան, Մ. Ե. Տեր-Սինաբյան

ԽՄԲԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵՆՆԵՐ

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

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

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

ДЕЙСТВИЕ СЕРТОНИНА НА ТЕМПЕРАТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ «ЯДРА» И «ОБОЛОЧКИ» ОРГАНИЗМА КРОЛИКОВ В ПРЕДЕЛАХ ТЕРМОНЕЙТРАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Р. А. АРУТЮНЯН, С. К. КАРАПЕТЯН

Показано, что в пределах термонеutralной зоны (25—26°) температура печени кроликов на 0,34—0,68° выше таковой гипоталамуса, прямой кишки, брюшной полости, а температура заднего гипоталамуса на 0,25°—переднего гипоталамуса.

Внутривенное введение серотонина в дозе 1,2—1,5 мг/кг повышает температуру гипоталамуса, печени, брюшной полости, прямой кишки и шейных мышц на 0,41—0,99°.

Изучение температурных изменений жизненно важных органов «ядра» и «оболочки» животного организма под влиянием различных биологически активных веществ, в том числе серотонина, представляет научно-теоретический интерес. Существующие единичные, иногда противоречивые, данные показывают, что серотонин обладает непостоянным фармакологическим действием, его эффекты зависят от дозы и путей введения в организм, вида животного, быстроты разрушения моноаминоксидазой и скорости проникновения через гемато-энцефалический барьер, а также от температуры организма и среды.

В опытах ряда авторов [1—3] интравентрикулярное введение серотонина увеличивало теплопродукцию и повышало температуру тела у кошек и обезьян на 2—3°, а у крыс, наряду с норадреналином, гамма-аминомасляной кислотой и ареколином, снижало ректальную и мозговую температуру организма [4]. Опыты Блая и др. [5, 6] показали, что под воздействием серотонина и ацетилхолина как холодочувствительные, так и теплочувствительные нейроны переднего гипоталамуса возбуждаются, а под воздействием норадреналина—тормозятся. При температуре среды 10° введение серотонина у коз и нестриженных овец снижало частоту дыхания, активность дрожи и ректальную температуру в пределах 0,3—0,6°. У кроликов в аналогичных условиях частота дыхания повышалась, а температура прямой кишки снижалась на 1,4°. При температуре среды 20—30° у овец, коз и кроликов серотонин повышал частоту дыхания, снижал мышечную активность и температуру прямой кишки в пределах 0,3—1,0°. Неоднородные данные авторы получили также при действии норадреналина, ацетилхолина, карбохолина, эзерина и других аминов на терморегулирующие показатели организма в различных температурных условиях среды.

Другие опыты [7, 8] показали, что интрагипоталамическое введение серотонина в дозах 2—10 мкг вызывает у кошек дрожь, вазоконстрикцию ушных сосудов и повышение температуры тела на 0,5—1,2°. Адреналин или норадреналин в дозе 5 мкг вызывают обратный эффект—снимают дрожь и снижают температуру тела в пределах 0,6—1,6°. На основании этих опытов была выдвинута концепция о катехоламинной регуляции теплообмена организма, согласно которой температура тела в норме регулируется изменением баланса катехоламинов и серотонина в гипоталамусе.

Действие серотонина и ацетилхолина на терморегулирующие показатели у быков при температуре среды от -1 до 30° изучали Финдлей и Томпсон [9]. Оказалось, что если серотонин в дозе 2—5 мг при температуре среды -1° не вызывает эффекта, то при $15-30^{\circ}$ он повышает кожную температуру, снижает ректальную и гипоталамическую температуру тела. О гипотермическом эффекте серотонина свидетельствуют данные Калининой и Репина, Якименко и Поповой [10, 11].

Неоднородные данные получены у одних и тех же животных под воздействием серотонина в опытах Андерсона и др. [12] при введении его в третий желудочек мозга в дозе 2,5—12,5 мг/кг: у одной козы наблюдалась дрожь и повышалась температура организма, а у двух других—вазодилатация, потоотделение и снижение температуры прямой кишки, мозга и крови. Через два часа эти показатели восстанавливались.

Показано также [13], что интрагипоталамическое введение серотонина в дозе 45 мкг повышает температуру прямой кишки, а интравентрикулярное введение 200 мкг серотонина снижает ее.

Нами установлено [14], что внутривенное введение низких доз (1,15 мг/кг) серотонина задерживает появление сосудистой терморегуляторной реакции в среднем на 17 мин и повышает (до $0,66^{\circ}$) порог центральной температурной чувствительности организма (печени, сонной артерии и прямой кишки) для вызова этой реакции. Внутривенное введение высоких доз (в среднем 1,28 мг/кг), а также его интрагипоталамическое введение в дозе 204 мкг/кг вызывает обратный эффект: появление сосудистой терморегуляторной реакции ускоряется на 25 мин, а порог центральной температурной чувствительности снижается до $0,62^{\circ}$.

Существующая разноречивость данных о влиянии серотонина на различные показатели теплообмена побудила нас провести настоящее исследование.

Материал и методика. Методом многочасовой высокочувствительной термометрии у здорового ненаркотизированного кролика определялось одновременное изменение температуры «ядра» организма в области медиальной преоптической области переднего гипоталамуса и дорзомедиальной области заднего гипоталамуса, печени, брюшной полости, шейных мышц и прямой кишки с точностью $0,02^{\circ}$, температура «оболочки» организма в области сосудов ушных раковин, на коже спинки носа, а также термокамеры с точностью до $0,1^{\circ}$. Кроме того, определялись частота дыхания и теплосодержание в организме.

Для определения температуры «ядра» предварительно, за 6—7 дней до опытов, под нембуталовым наркозом (40 мг/кг внутривенно) «рабочие» спай медно-константановых термопар (с диаметром каждой проволоки 0,1 мм) хронически вживлялись в брюшную полость, печень, передний и задний гипоталамус. В передний гипоталамус термопара вживлялась по координатам A_3 , $L_{1,5}$, $H_{14,0}$, а в задний гипоталамус— $P_{1,0}$, $L_{1,0}$, $H_{16,0}$, согласно атласу Сойера [15].

Концы от гипоталамических термопар помещались в специальную коробочку, зафиксированную на черепе протокрилом, а концы термопар печени и брюшной полости с помощью специальной иглы под кожей выводились на спину животного и укладывались на коробочку, прикрепленную к мышцам спины.

Для регистрации мышечной температуры термопара с помощью инъекционной иглы, перед каждым опытом, вводилась в мышцы шеи на глубину 2—2 см, температура прямой кишки регистрировалась на глубине 6—7 см.

«Рабочие» спай термопар, измеряющие температуру «оболочки», прикреплялись к животному перед опытами с помощью липкого пластыря и коллодия. «Рабочие» спай тщательно изолировались клеолом (оргстекло, растворенное в хлороформе), после высыхания которого дополнительно изолировались цапоновым лаком. Что касается «рабочего» спая термопар, измеряющего гипоталамическую температуру, то его константановая проволока помещалась в стеклянный капилляр, а медная проволока клеолом прикреплялась к капилляру. Спай оставался свободным и тщательно изолировался цапоновым лаком. Общий диаметр термопар при этом составлял 0,20 и 0,25 мм.

«Свободные» спай всех термопар помещались в ультратермостат типа У-10 и У-15, где сохранялась эталонная температура.

Запись температуры всех точек производилась 12-канальным самопишущим электронным потенциометром типа ЭПП-09МЗ.

Частота дыхания регистрировалась с помощью нипельного датчика, заполненного угольным порошком, сигналы от которого поступали на вход усилителя постоянного тока типа И-37. На выходе последнего стоял самописец типа И-37 и регистрировал процесс дыхания, выводя соответствующую кривую.

Теплосодержание (Q в кал) в организме определялось по формуле $Q = C \cdot M / (T_2 - T_1)$, где C —удельная теплоемкость живых тканей, равная в среднем 0,83, M —масса кролика, T_2 —температура печени, T_1 —ректальная температура.

Каждый опыт состоял из двух частей. В первой части в течение 60—80 мин проводилось контрольное термограммирование выбранных нами точек организма, после чего внутривенно вводился серотонин (Serotonin kreatin sulfat) в дозе 1,2—1,5 мг/кг в 1 мл физиологического раствора. Во второй части опыта в течение 120 мин регистрировалось изменение температуры «ядра» и «оболочки» организма под воздействием серотонина. Все опыты проводились в термокамере в условиях температуры среды 25—26°. Под опытом находилось 6 кроликов со средним весом 3200 г, заранее приученных к условиям опыта. Во время опыта они находились в специальном станке, ограничивающем свободу движений животного, но позволяющем сохранять естественную позу.

Результаты и обсуждение. Действие серотонина на температурные изменения «ядра» организма. Опыты показали, что в пределах термонейтральной зоны температура медиальной преоптической области переднего гипоталамуса составляла в среднем 38,43°, а дорзомедиальной области заднего гипоталамуса—в среднем 38,68°, что на 0,25° выше температуры переднего гипоталамуса. Температура прямой кишки и брюшной полости в этих условиях соответственно составляла в среднем 38,77° и 38,64°, а шейных мышц—в среднем 38,33°. Что касается средней температуры печени, то она в норме составляла 39,11°, что выше температуры гипоталамуса, прямой кишки, брюшной полости и шей-

Таблица 1

Изменение температуры «ядра» и «оболочки» организма и некоторые другие показатели теплообмена у кроликов после внутривенного введения серотонина в термонеutralной зоне

Характер опыта		Температура переднего гипоталамуса	Температура заднего гипоталамуса	Температура печени	Температура брюшной полости	Температура прямой кишки	Температура шейных мышц	Температура левого уха	Температура правого уха	Температура кожи спинки носа	Температура держание, кал/мин
Контроль		$38,43 \pm 0,14$	$38,68 \pm 0,10$	$39,11 \pm 0,10$	$38,64 \pm 0,12$	$38,77 \pm 0,06$	$38,33 \pm 0,09$	$33,0 \pm 0,9$	$33,2 \pm 0,6$	$31,4 \pm 0,6$	14,0
После внутривенного введения серотонина ($1,2 = 1,5$ мг/кг)	20'	38,26	38,56	39,31	38,90	38,75	38,31	32,1	32,1	31,8	23,1
	40'	38,39	38,72	39,30	38,96	38,77	38,37	31,4	32,1	31,2	22,0
	60'	38,56	38,84	39,38	39,04	38,84	38,50	31,2	31,7	31,0	22,3
	80'	38,85	39,04	39,53	39,20	38,99	38,72	31,2	31,2	31,0	22,3
	100'	39,06	39,22	40,0	39,44	39,20	38,98	32,4	32,3	29,7	33,0
	120'	$39,13 \pm 0,14$	$39,30 \pm 0,14$	$40,1 \pm 0,04$	$39,54 \pm 0,21$	$39,28 \pm 0,13$	$39,13 \pm 0,23$	$33,1 \pm 0,8$	$33,1 \pm 0,9$	$29,6 \pm 1,3$	33,9
Достоверность (P)		<0,01	<0,01	<0,001	<0,2	<0,01	<0,001	—	—	<0,2	—

ных мышц на $0,34-0,78^{\circ}$ (табл. 1). Данные табл. 1 показывают, что после внутривенного введения серотонина в дозе $1,2-1,5$ мг/кг в первые 20 мин в различных органах «ядра» организма температура изменилась в разных направлениях и в неодинаковой степени. Если температура прямой кишки и шейных мышц снижалась всего на $0,02^{\circ}$, то температура переднего и заднего гипоталамуса—в пределах $0,12-0,17^{\circ}$. Температура брюшной полости и печени в аналогичных условиях, наоборот, повышалась в пределах $0,20-0,26^{\circ}$.

Через 40 мин во всех органах «ядра» температура постоянно начинала повышаться, причем скорость этого повышения постепенно нарастала и достигала максимума через полтора часа, после чего она несколько снижалась. Из рис. 1 видно, что температура переднего и заднего гипоталамуса на 40-й мин после введения серотонина повышалась на $0,13-0,16^{\circ}$, а брюшной полости, шейных мышц и прямой кишки—на $0,02-0,06^{\circ}$. В это же время температура заднего гипоталамуса, брюшной полости, печени и шейных мышц превышала норму на $0,04-0,32^{\circ}$. Что касается температуры переднего гипоталамуса, то она оказалась ниже нормы на $0,04^{\circ}$. Через час температура переднего и заднего гипоталамуса повышалась на $0,13-0,16^{\circ}$, соответственно составляя $38,56$ и $38,84^{\circ}$; шейных мышц, прямой кишки, печени и брюшной полости—на $0,07-0,4^{\circ}$, составляя $38,5-39,38^{\circ}$.

Через 80 мин после введения серотонина температура мозга превышала норму на $0,36-0,42^{\circ}$, составляя $38,85$ в переднем и $39,04^{\circ}$ в заднем гипоталамусе, а прямой кишки, брюшной полости, печени и шейных мышц на $0,22-0,56^{\circ}$ и составляла соответственно $38,99$, $39,20$, $39,53$ и $38,72^{\circ}$.

Данные, приведенные на рис. 1, показывают, что скорость повышения температуры «ядра» организма через полтора часа после внутривенного введения серотонина достигает максимума. К этому времени температура печени повышалась со скоростью $0,023^{\circ}/\text{мин}$, а переднего и заднего гипоталамуса, брюшной полости, шейных мышц и прямой кишки— $0,01-0,013^{\circ}/\text{мин}$.

В дальнейшем, хотя скорость повышения температуры «ядра» снижается, общий уровень центральной температуры остается значительно выше нормы. По данным табл. 1, на 120-й мин после введения серотонина температура гипоталамуса, печени, брюшной полости и шейных мышц превышала нормальный уровень на $0,70-1,0^{\circ}$, а прямой кишки—на $0,51^{\circ}$.

Действие серотонина на температурные изменения «оболочки» организма. Определение температурных изменений сосудов ушных раковин и кожи спинки носа нами было проведено исходя из определенных соображений. Дело в том, что ушные раковины, благодаря их огромной васкуляризации, а спинка носа, благодаря наличию в ней потовых желез, являются особыми теплообменниками организма. Температурные изменения здесь значительно точнее коррелируют с изменением температуры «ядра» организма.

Данные табл. 1 показывают, что температура сосудов кожи обеих ушных раковин в среднем составляла $33.0-33.2^{\circ}$, а температура спинки носа— 31.4° . В то же время наблюдалась отрицательная корреляция между температурными изменениями «ядра» и «оболочки» орга-

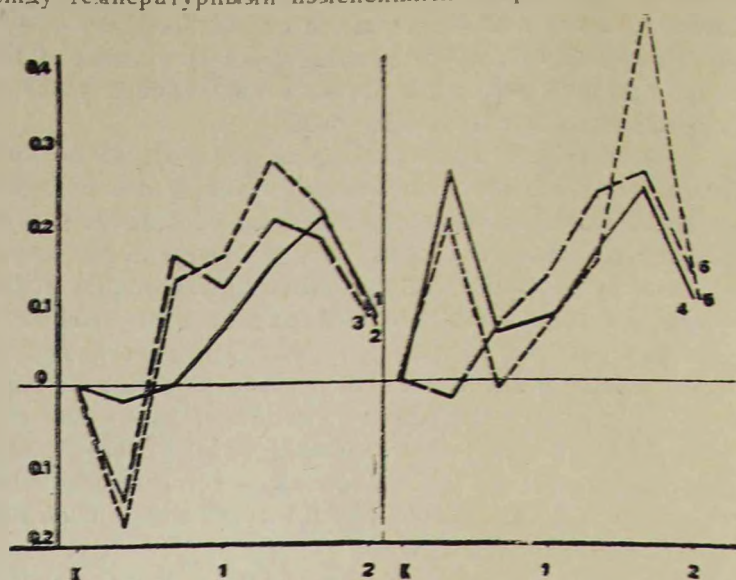


Рис. 1. Скорость повышения температуры «ядра» организма. 1. Температура прямой кишки; 2. переднего гипоталамуса; 3. заднего гипоталамуса; 4. брюшной полости; 5. печени; 6. шейных мышц. На оси абсцисс— время (час.) после внутривенного введения серотонина; на оси ординат— уровень повышения температуры организма.

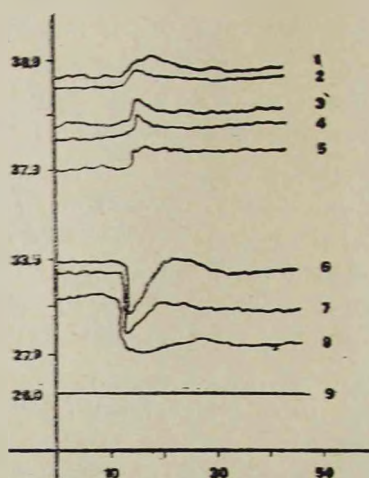


Рис. 2. Изменения корреляции между температурными показателями «ядра» и «оболочки» организма. 1. Температура печени; 2. брюшной полости; 3. заднего гипоталамуса; 4. переднего гипоталамуса; 5. прямой кишки; 6. кожи спинки носа; 7. сосудов кожи правого уха; 8. сосудов кожи левого уха; 9. камеры. По оси абсцисс— время (мин). по оси ординат— температура «ядра» и «оболочки».

низма. Из рис. 2 видно, что при снижении температуры сосудов кожи ушных раковин и спинки носа температура переднего и заднего гипоталамуса, а также печени, брюшной полости и прямой кишки повышалась. Коэффициент корреляции для переднего и заднего гипоталамуса составлял 0,5—0,9, а для печени, брюшной полости и прямой кишки—0,2—0,7 (табл. 2).

Таблица 2
Коэффициент корреляции (r) между температурой
«ядра» и «оболочки» организма

Органы «ядра»	Органы «оболочки»	
	сосуды кожи ушных раковин	кожа спинки носа
Печень	—0,2	—0,6
Передний гипоталамус	—0,56	—0,6
Задний гипоталамус	—0,51	—0,95
Брюшная полость	—0,2	—0,64
Прямая кишка	—0,47	—0,75
Шейные мышцы	—0,61	—0,64

Что касается изменения температурных показателей «оболочки» организма после внутривенного введения серотонина, то из данных табл. 1 видно, что через 40 мин температура сосудов кожи ушных раковин снижается в среднем на 2,0° и на таком низком уровне сохраняется почти полтора часа, после чего повышается и через два часа достигает исходного уровня.

Температура спинки носа в течение полутора часов не подвергалась заметному изменению, после чего снижалась в пределах 0,8° (в среднем).

Внутривенное введение серотонина действует также на частоту дыхания. Если до его введения она составляла в среднем 84, то в первые полтора часа после введения серотонина снижалась до 50—60, а затем вновь повышалась и к двум часам достигала исходной величины.

Что касается изменения теплосодержания под воздействием серотонина, то оказалось, что он резко повышает этот показатель (табл. 1).

Полученные результаты показали, что через 20 мин после внутривенного введения серотонина температура «ядра» организма повышается с различной скоростью: быстрее всего в гипоталамусе, а в брюшной полости, скелетной мускулатуре и прямой кишке значительно медленнее. Высокая температура «ядра» организма сохраняется в течение 2-х час., после чего скорость ее повышения частично снижается.

Повышение температуры «ядра» организма объясняется, с одной стороны, снижением температуры «оболочки», которая под влиянием серотонина в течение полутора часов снижается в среднем на 2,0°, а с

другой—увеличением теплосодержания в организме, которое в пределах термонеutralной зоны под воздействием серотонина может повышаться более чем в два раза (от 14,0 до 33,9 кал/мин). Кроме того, оно связано со снижением частоты дыхания, т. е. с теплоотдачей через органы дыхания. Частота дыхания после внутривенного введения серотонина в пределах термонеutralной зоны может снижаться более чем в 1,5 раза.

Изменение температуры «ядра» организма отрицательно коррелирует с изменением температуры его «оболочки». Эта корреляция более наглядна между температурой мозга и сосудов ушных раковин и спинки носа ($r=0,5-0,95$), чем между температурой органов брюшной полости и сосудов ушных раковин и спинки носа ($r=0,2-0,75$). На наш взгляд, это различие связано с различием в теплоизоляции тела кролика, так как теплоизоляция головного мозга значительно ниже, чем таковая органов брюшной полости благодаря наличию толстого шерстного покрова.

Значительно более высокую температуру ($0,25^\circ$) дорзомедиальной области заднего гипоталамуса, по сравнению с температурой медиальной преоптической области переднего гипоталамуса, следует объяснить большей активностью нейронов заднего гипоталамуса и высоким уровнем их теплопродукции. Это предположение согласуется с данными ряда авторов [16--18]. В опытах Баклаваджяна и Адамян [16] реактивность нейронов заднего гипоталамуса на раздражение блуждающего и седалищного нервов была значительно выше, чем таковая переднего гипоталамуса (соответственно 66—77% и 44—62%).

В опытах одних авторов [18] задний гипоталамус оказался значительно теплочувствительнее переднего, а у других [17] выявлена обратная закономерность. Высокая температура печени, по сравнению с температурой других органов «ядра», объясняется высокой теплопродукцией ее и интенсивными обменными процессами. Согласно литературным данным [19], в период основного обмена она может продуцировать до 32% тепла от общей теплопродукции организма.

Таким образом, в пределах термонеutralной зоны температура печени кроликов на $0,34-0,68^\circ$ выше температуры гипоталамуса, прямой кишки и брюшной полости, а температура заднего гипоталамуса выше таковой переднего гипоталамуса всего на $0,25^\circ$. Внутривенное введение серотонина в дозе 1,2—1,5 мг/кг, при температуре среды $25-26^\circ$, повышает температуру гипоталамуса, печени, брюшной полости и шейных мышц на $0,41-0,99^\circ$. Температура сосудов ушных раковин и частота дыхания снижается, а теплосодержание повышается.

ՄԻՋԱՎԱՅՐԻ ՋԵՐՄԱԶԵԶՈՔ ԳՈՏՈՒՄ ՍԵՐՈՏՈՆԻՆԻ
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՃԱԳԱՐՆԵՐԻ ՕՐԳԱՆԻԶՄԻ «ԿՈՐԻԶԻ»
ԵՎ «ԹԱՂԱՆԹ» ՋԵՐՄԱՍՏԻՃԱՆԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ռ. Ա. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Ս. Կ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ

Ապացուցված է, որ միջավայրի ջերմաչեզոք ($25-26^{\circ}$) գոտու պայմաններում ճագարների, լյարդի ջերմությունը $0,34$ -ից մինչև $0,68^{\circ}$ բարձր է ենթաթափմբի, որովայնի խոռոչի և ուղիղ աղու ջերմությունից, իսկ հետին ենթաթափմբի ջերմությունը $0,25^{\circ}$ բարձր է առաջնային ենթաթափմբի ջերմությունից:

Սերոտոնինի $1,2-1,5$ մգ/կգ դոզայի ներերակային ներարկումը բարձրացնում է ենթաթափմբի, լյարդի, որովայնի խոռոչի, ուղիղ աղու և պարանոցի մկանների ջերմությունը $0,41-0,99^{\circ}$:

EFFECTS OF SEROTONIN ON TEMPERATURE ALTERATIONS,
WITHIN TERMONEUTRAL ZONE, IN RABBITS

R. A. HARUTUNIAN, S. K. KARAPETIAN

It is shown, that within termoneutral zone ($25-26^{\circ}$) the liver temperature of rabbits is $0,34-0,68^{\circ}$ higher than the temperature of hypothalamus, rectum and abdominal cavity, and the temperature of posterior hypothalamus is $0,25^{\circ}$ higher than that of anterior hypothalamus.

Intravenous injections of serotonin ($1,2-1,5$ mg/kg) increases the temperature of hypothalamus, liver, abdominal cavity, rectum and curvica muscles within the limits of $0,41-0,99^{\circ}$.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бартон А., Эдхолм О. Человек в условиях холода. 331, М., 1957.
2. Aschoff J., Wewer R. Naturwissensch, 45, 20, 1958.
3. Rolph M. J. J. Physiol., 240, 295, 1974.
4. Гурин В. Н. и др. XII съезд Всесоюз. физиол. об-ва им. Павлова, 2, 171, Тбилиси, 1975.
5. Bligh J. J. Physiol, 185, 46 p., 1966.
6. Bligh J. et al. J. Physiol. (In Brit.), 212, 2, 377, 1971.
7. Feldberg W., Myers R. D. J. Physiol., 173, 226, 1964.
8. Feldberg W., Myers R. D. J. Physiol., 177, 235, 1965.
9. Findlay J. D., Thompson G. E. J. Physiol., 194, 3, 809, 1969.
10. Калинина Н. А., Репин И. С. Физиол. журн. СССР, 54, 11, 1376, 1968.
11. Якименко М. А., Писова Н. К. Бюлл. exper. биол. и мед., 2, 230, 1976.
12. Anderson B. et al. Acta physiol. Scand., 67, 50, 1966.
13. Cooper K. E. et al. J. Physiol., 181, 4, 852, 1965.
14. Арутюнян Р. А. Журн. клин. и exper. медицины, 3, 1978.
15. Sawyer C. H. et al. J. Comp. Neurol., 101, 3, 801, 1954.
16. Баклаваджян О. Г., Адамян Ф. А. Физиол. журн. СССР, 63, 1, 37, 1977.
17. Худайбердиев М. Д. V конф. респ. Средней Азии и Казахстана (тез. докл.), 91, Ашхабад, 1972.
18. Слоним А. Д. Физиология терморегуляции и термической адаптации у с/х животных. 145, М.—Л., 1966.

О НЕКОТОРЫХ ДЕРИВАТАХ АМИНОКИСЛОТ В ГИПОТАЛАМУСЕ, НЕПРОГИПОФИЗЕ И СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕ

А. А. ГАЛОЯН, М. Ш. МУРАДЯН

Из дериватов аминокислот в нейрогипофизе, гипоталамусе и сердечной мышце обнаружены: цистеиновая кислота, таурин, гидроксипролин, β -аминоэномасляная кислота, аллоизолейцин, β -алаанин, гидроксизин, эганоламин, ГАМК, аллогидроксизин, цистатионин, орнитин, ансерин, 3-метилгистидин, саркозин, DL-амино-адипиновая кислота, цитруллин, мочевина.

Некоторые из них обладают коронарорасширяющими свойствами.

В литературе накоплен большой фактический материал, свидетельствующий о роли некоторых аминокислот в физиологических процессах организма [1—3]. В последнее время установлено, что отдельные аминокислоты и их дериваты в пределах ЦНС могут производить изменения нейрональной функции, возможно действуя как нейромедиатор [4—8]; обнаружены рецепторы этих дериватов аминокислот в ЦНС [9—16]. Не исключена возможность, что некоторые из них могут транспортироваться из мозга в другие органы (гуморальным путем), тем самым оказывая также регулирующее влияние на метаболические процессы висцеральных органов.

Проведенные нами исследования выявили значительное индивидуальное варьирование содержания свободных аминокислот в разных частях ЦНС и сердце крупного рогатого скота [17—19].

В работе Ондо и др. приведено доказательство возможной роли некоторых аминокислот в регуляции секреции лютеинизирующего гормона [20—24].

В настоящем исследовании ставилась цель изучить содержание некоторых дериватов аминокислот в сердечной мышце и в нейроэндокринных образованиях мозга, а также выяснить участие некоторых из них в регуляции коронарного кровообращения.

Материал и методика. Низкомолекулярные соединения гипоталамуса, нейрогипофиза и сердца крупного рогатого скота выделены методом Галояна.

Указанные органы гомогенизировали в 0.25%-ной CH_3COOH (1:5) стеклянным гомогенизатором в течение 30 мин. Гомогенат центрифугировали в течение 20 мин при 8000 g. К супернатанту добавляли 96-градусный спирт (1:5) и оставляли в холодильнике на ночь, затем центрифугировали, супернатант отделяли. Осадок дополнительно обрабатывали 2—3 раза 80-, 70-, 50-градусным спиртом, последовательно, а супернатанты объединяли.

Для удаления липидов в эту жидкость добавляли хлороформ (1:5) и оставляли в холодильнике на ночь. Верхний слой декантировали. После удаления спирта и хлороформа водный раствор лиофилизировали на аппарате КС-30. Разделение и идентификацию дериватов аминокислот в полученном порошке проводили на автоматическом анализаторе аминокислот марки «Бекман», модель 120 В. по методу Спекмана и др. [25]. В качестве ионообменников применяли амберлиты типа 150 А и 50 А фирмы «Бекман». Для идентификации отдельных производных аминокислот и неизвестных соединений использовались свидетели аминокислотных дериватов фирмы «Сигма».

Результаты и обсуждение. Из состава низкомолекулярных соединений гипоталамуса были выделены и идентифицированы следующие аминокислоты и их дериваты: цистеиновая кислота (следы), таурин (0,85 мкмоль/г) гидроксипролин (2 мкмоль/г), аллоизолейцин (следы), β -аланин (следы), β -аминоизомасляная кислота (7,3 мкмоль/г), гидроксизин (следы), аллогидроксизин (0,5 мкмоль/г), ГАМК (0,5 мкмоль/г), этаноламин (следы) (табл. 1).

Таблица 1

Содержание некоторых производных аминокислот в гипоталамусе, нейрогипофизе и сердце крупного рогатого скота, мкмоль/г сырого веса

Вещество	Нейрогипофиз	Гипоталамус	Сердечная мышца
Цистеиновая кислота	—	следы	—
Таурин	25	0,85	3,95
Мочевина	следы	—	—
Гидроксипролин	7	2	—
Саркозин	—	—	следы
Цитруллин	—	—	6,69
L-аминоадипиновая кислота	—	—	0,315
Цистатионин	2	—	0,141
Аллоизолейцин	0,4	следы	0,8
β -аланин	—	следы	—
β -аминоизомасляная кислота	—	7,3	0,306
Гидроксизин	0,7	следы	—
Аллогидроксизин	0,72	0,5	—
ГАМК	—	0,5	—
Этаноламин	0,01	следы	—
Орнитин	0,1	—	—
3-метилгистидин	0,9	—	—
Ансерин	1	—	—
Триптофан	0,3	—	—

Как видно из табл. 1, количество β -аминоизомасляной кислоты больше в гипоталамусе (7,3 мкмоль), в нейрогипофизе нам не удалось обнаружить ее, а в сердечной мышце ее содержание незначительно (0,306 мкмоль/г сырого веса).

Имеются данные, свидетельствующие о том, что по своему действию β -аминоизомасляная кислота несколько напоминает ГАМК [26] и метаболизируется с β -аминобутиратаминотрансферазой.

В одинаково незначительных количествах обнаружены аллоизолейцин, гидроксизин, этаноламин, орнитин, β -аланин и ГАМК. Из этих веществ β -аланин и ГАМК оказывают различное воздействие на нейросекрецию гипоталамо-нейрогипофизарной системы. Известно,

что они могут играть роль регулятора нейросекреции, тем самым контролируя секрецию адренокортикотропина [20—24] и пролактина гипофиза [20, 21].

В составе низкомолекулярных соединений нейрогипофиза обнаружены: таурин (25 мкмоль), мочевины (следы), гидроксипролин (7 мкмоль), цистатинин (2 мкмоль), аллоизолейцин (0,4 мкмоль), гидроксизин (0,7 мкмоль), аллогидроксизин (0,72 мкмоль), этаноламин (0,01 мкмоль), орнитин (0,1 мкмоль), 3-метилгистидин (0,9 мкмоль) и дипептид ансерин (1 мкмоль) (табл. 1).

В нейрогипофизе, по сравнению с другими частями мозга, количество таурина больше (25 мкмоль/г ткани), что подтвердили Крабей и сотр. [27]. Вероятно, он играет особую роль в этом органе. Выяснено также, что ткань головного мозга при электрической стимуляции выделяет таурин [28], осуществляющий нейромедиаторную функцию в ЦНС [29, 30]. Имеются данные, согласно которым таурин является возможным конкурентом ГАМК в некоторых нейронах спинного мозга [29].

Высокая концентрация таурина в нейрогипофизе, аденогипофизе, сетчатке глаз и сердечной мышце у большинства видов животных говорит об исключительно важном функциональном значении этой аминокислоты в указанных органах. В некоторых работах показан положительный эффект таурина при острой эпилепсии, вызванной оубаном, пенициллином, стрихнином и низкой концентрацией Ca^{++} ; выявлено антисудорожное действие его у кошек, мышей и крыс [31—33]. В сердце млекопитающих он содержится в сравнительно большом количестве.

Работами Фуджимото показано, что таурин оказывает положительное инотропное действие на сердечную деятельность и противодействует кардиотоксическому эффекту некоторых препаратов на сердце [33].

По сравнению с другими частями мозга, в нейрогипофизе накапливается большое количество гидроксипролина (7 мкмоль), биологическая роль которого в этом органе не изучена. Из табл. 1 видно, что имеются значительные колебания в содержании дериватов аминокислот в нейрогипофизе, гипоталамусе и сердце одного и того же животного. В нейрогипофизе содержатся 3-метилгистидин, триптофан, мочевины, орнитин, дипептид ансерин, которые отсутствуют в гипоталамусе и сердце. В гипоталамусе обнаружены цистеиновая кислота, β -аланин, ГАМК, которые или отсутствуют в нейрогипофизе и сердце, или содержатся в незначительном количестве. В сердце обнаруживается большое количество цитруллина (6,69 мкмоль). Чем обуславливается столь высокое содержание этой аминокислоты в сердце, каково его функциональное значение—предстоит выяснить. Нам не удалось разработанными методами в указанных количествах низкомолекулярных соединений сердца определить наличие мочевины в сердце. Для удовлетворения какой функции расходуется цитруллин в сердечной мышце?

Представляет значительный интерес изучение орнитинового цикла

в сердечной мышце при самых различных функциональных состояниях сердца.

Учитывая то, что мозг гуморальным путем оказывает регулирующее влияние на сердце, а также то, что функциональное значение изученных нами дериватов аминокислот во многом остается невыясненным, небезынтересно изучить органотропную активность некоторых из них. Не исключена возможность транспорта важнейших аминокислотных дериватов из мозга в общую циркуляцию.

В табл. 2 приведены данные о влиянии некоторых дериватов аминокислот на коронарное кровообращение кошек (in situ).

Таблица 2

Влияние некоторых дериватов аминокислот и низкомолекулярных пептидов на сердечное кровообращение у кошек

Вещество	Вводимая доза, мкмоль	Ответная реакция	Примечание
β-аминоизомасляная кислота	0,82	—	
3-метилгистидин	5,905	—	
β-аланин	1,12	—	
Саркозин	14,6	—	
L-ансерин	0,003	+	
Таурин	0,79	+++	
L-аминоадипиновая кислота	0,006	±	двухфазное влияние

Наличие высоких концентраций таурина в нейрогипофизе (25 мкмоль/г), β-аминомасляной кислоты в гипоталамусе (7,3 мкмоль/г) или цитруллина в сердечной мышце (6,69 мкмоль/г) свидетельствует, по-видимому, о важной роли этих соединений в регуляции висцеральных функций.

Как видно из табл. 2, коронарорасширяющей активностью обладают таурин, L-аминоадипиновая кислота, а также ансерин, особенно первые два соединения. Причем, как видно из той же таблицы, указанные вещества активны даже в исключительно малых количествах, в то время как другие соединения и в больших количествах не оказывают подобного влияния на сердечное кровообращение.

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что нейрофизиологически активные аминокислоты и их дериваты, которые принимают участие в регуляции разных функций организма, аккумулируются в большом количестве как в ЦНС, так и в других органах.

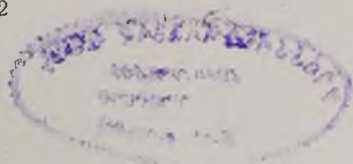
Институт биохимии АН АрмССР

Поступило 19.X 1978 г.

ՀԳՈՐԹԱԼՄՈՒՄԻ, ՆԵՅՐՈՀԻՊՈՖԻԶԻ ԵՎ ՍՐՏԻ ՄԿԱՆԻ
ՄԻ ՔԱՆԻ ԱՄԻՆԱԹԹՎԱՅԻՆ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԸ

Ա. Ա. ԳԱԼՈՅԱՆ, Մ. Շ. ՄՈՒՐԱԴՅԱՆ

Նեյրոհիպոֆիզից անջատված ցածր մոլեկուլյար կշիռ ունեցող միացությունների կազմում հայտնաբերվել են հետևյալ ամինաթթուների ածանցյալները՝ 3-մեթիլհիստիդին, տրիպտոֆան, օրնիտին, դիպեպտիդ անսերին, որոնք



կամ բացակայում են սրտում և հիպոթալամուսում, կամ գտնվում են աննշան քանակությամբ:

Հիպոթալամուսում գտնվում է մեծ քանակությամբ β -ամինաիզոկարագաթթու, ցիստեինաթթու, β -ալանին, իսկ սրտում՝ մեծ քանակությամբ ցիտրուլին, ամինաադիպինաթթու, սարկոզին, որոնք բացակայում են հիպոթալամուսում և նեյրոհիպոֆիզում:

Նեյրոհիպոֆիզում կա մեծ քանակությամբ տաուրին, հիդրօքսիպրոլին: Վերը նշված ածանցյալների որոշ մասը (տաուրին, L-ամինաադիպինաթթու, DL-անսերին) օժտված են սրտի կորոնար անոթները լայնացնող հատկությամբ:

ON SOME AMINOACID DERIVATIVES IN THE HYPOTHALAMUS-NEUROHYPOPHYSAL SYSTEM AND HEART

A. A. GALOYAN, M. Sh. MURADIAN

In the neurohypophysis amino-acid derivatives, such as taurine, hydroxyproline, 3-metyl-histidine, triptophan, urea, ornitine, dipeptide-anserine, which are not presented in the hypothalamus and heart, have been detected. Hypothalamus of the cattle brain contains β -aminoisobutyric acid (7,3 mmol/g), cysteinic acid, β -alanine, which are absent in the neurohypophysis and heart. Large amount of citrulline was found in the cattle heart 6,69 mmol/g).

Some of the mentioned derivatives (taurine, L-aminoadipic acid, anserine) possess a coronarodilatatory properties.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. McBride W. J., Aprison M. H., Kusano K. J. J. Neurochem., 26, 867, 1976.
2. Krnjević K. Physiol. Rev., 54, 418, 1974.
3. DeFeudis F. V. Ann. Rev. Pharmacol., 15, 105, 1975.
4. Curtis D. R., Johnston G. A. In: Handbook of Neurochem (ed. Lajtha A.), 4, 115, 1970.
5. Baxter C. F. Handbook of Neurochem (ed. by Lajtha A.), 3, 289, 1970.
6. Neal M. J., Picles H. G. Nature (Lond.), 222, 679, 1969.
7. Aprison M. H. Trans. Am. Soc. Neurochem., 1, 25, 1970.
8. Iversen L. L., Kravitz E. A. J. Neurochem., 15, 609, 1968.
9. Curtis D. R., Johnston G. A. Ergebn. der Physiol., 69, 98, 1974.
10. Peck E. J., Schaeffer J. M., Clark J. H. Biochem. Biophys. Res. Comm., 52, 394, 1973.
11. Enna S. J., Snyder S. H. Brain. Res., 100, 81, 1975.
12. Enna S. J., Kuhar M. J., Snyder S. H. Brain. Res., 93, 168, 1975.
13. Zukin S. R., Young A. B., Snyder S. H. Proc. natn. Acad. Sci., U. S. A., 71, 4802, 1974.
14. Michaelis E. K. Biochem. Biophys. Res. Commun., 65, 1004, 1975.
15. Roberts P. J. Nature, 252, 339, Lond., 1974.
16. Simon J. R., Contrera J. F., Kuhar M. J. J. Neurochem., 26, 141, 1975.
17. Мурадян М. Ш., Едигарян А. Н., Галоян А. А. Биолог. ж. Армении, 28, 3, 1975.
18. Мурадян М. Ш. Канд. дисс., Ереван, 1975.

19. Галоян А. А., Мурадян М. Ш. Биохимия, 37, 1, 1971.
20. Ondo J. G. Science, 186, 738, 1974.
21. Galoyan A. A. Pathologie et Biologie, 9, 5, 682, Paris, 1961.
22. Ondo J. G., Pass K. A. Fed. Proc. Fed. Am. Socs. exp. Biol., 33, 102, 1974.
23. Krieger H. P., Krieger D. T. Am. J. Physiol., 218, 1623, 1970.
24. Tallan H., Moore S., Stein W. J. Biol. Chem., 211, 927, 1954.
25. Curtiss D. R., Watkins J. C. J. Neurochem., 6, 117, 1960.
26. Crabal F., Sitzia A., Pepeu G. J. Neurochem., 23, 1091, 1974.
27. Kaczmarek L. K., Davison A. N. J. Neurochem., 19, 2355, 1972.
28. Curtis D. R., Watkins J. C. Pharmac. Rev., 17, 347, 1965.
29. Baskin S., Leihman A., Cohn. E. Adv. in Biochem. Psychopharmacol., 15, 153. Raven Press, New-York, 1976.
30. Mandel P., Pasantes Morales H. Psychopharmacol., 15, 141, 1976.
31. Izumi K., Donaldson J., Minnich J. L., Barbeau A. Can. J. Physiol., Pharmacol., 51, 885, 1973.
32. Izumi K., Igisu H., Fukada T. Brain. Res., 76, 171, 1974.
33. Fujimoto S. Experientia, 33, 10, 1350, 1977.

ОКИСЛЕНИЕ ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ И ЕГО РЕГУЛЯЦИЯ В РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛАХ И СУБКЛЕТОЧНЫХ ЧАСТИЦАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА БЕЛЫХ КРЫС ПРИ СТАРЕНИИ

Э. Г. АДУНЦ, Ж. А. ПАРОНЯН, Г. В. АПРИКЯН

Показано, что интенсивность окисления глутаминовой кислоты в очищенной митохондриальной и синаптосомальной фракциях, полученных из коры мозга белых крыс, в старческом возрасте не претерпевает изменений. Указанный процесс в филогенетически более старом отделе мозга (стволовая часть) подвергается большим возрастным сдвигам, нежели в молодом (кора).

Изучение особенностей окисления различных субстратов в мозговой ткани и выявление возможностей их регулирования в старческом возрасте является одной из актуальных задач современной геронтологии. Хотя в этом направлении проведен ряд исследований [1—8], многие вопросы остаются еще невыясненными. В нашей лаборатории ранее было показано, что глутаминовая кислота (ГК) сама по себе слабо окисляется в неочищенной митохондриальной фракции, полученной из целого мозга белых крыс, и не подвергается существенным возрастным сдвигам. При использовании АДФ интенсивность окисления ГК резко возрастает. Этот процесс в старческом возрасте значительно снижается [9—11]. В настоящей работе нами изучалась интенсивность окисления ГК в субфракциях неочищенной митохондриальной фракции и различных частях мозга белых крыс при старении.

Материал и методика. Исследования проводили на белых крысах трех возрастных групп: половозрелых (4—6-месячные), годовалых и старых (24-месячные).

Первую серию опытов проводили на очищенной митохондриальной и синаптосомальной фракциях. В каждом опыте, в зависимости от возраста, были использованы 15—18 животных. Животных обезглавливали, извлекали большие полушария мозга и помещали их в 0,164 М раствор KCl. Все процедуры проводили при температуре 2—4°. Из коры мозга готовили 10%-ный гомогенат на 0,32 М растворе сахарозы, содержащий 1 ммоль ЭДТА, pH 7,4. Получение неочищенной митохондриальной фракции и ее последующее разделение на очищенную митохондриальную, синаптосомальную и миелиновую фракции проводили по Виттекеру с некоторыми изменениями [12—15]. На пробу брали 1 мл очищенной митохондриальной или синаптосомальной суспензии, приготовленной на 0,32 М растворе сахарозы, соответствующей 4—5 мг белка фракции.

Во второй серии опытов из коры и стволовой части мозга зрелых, годовалых и старых крыс готовили 20%-ный гомогенат на 0,32 М сахарозе. На каждую пробу брали 1 мл гомогената. Пробу инкубировали в К-фосфатном буфере, pH 7,4 [9]. Общий объем инкубационной смеси составлял 2 мл.

Дыхание определяли манометрическим методом Варбурга в течение 30 мин после 10-минутного выравнивания в атмосфере кислорода при 37°, белок—по Лоури [16] с

видоизменениями Хесс и Левина [17]. Субстратом окисления служила ГК в концентрации 10 ммоль, модулятором дыхания—АДФ в концентрации 2 ммоль. ГК и АДФ были получены из Sigma Chemical Company.

Результаты и обсуждение. Полученные нами данные показали, что эндогенное дыхание очищенных митохондрий, полученных из коры мозга белых крыс, у старых животных по сравнению с годовалыми не подвергается существенным изменениям. Отмечается лишь некоторое снижение, которое статистически недостоверно (табл. 1). У годовалых животных оно выражено стимулируется под действием АДФ, в то время как у старых животных АДФ не оказывает существенного влияния на этот процесс. У старых животных происходит некоторое снижение эндогенного дыхания, которое статистически недостоверно. Следует отметить, что интенсивность окисления ГК в очищенных митохондриях, полученных из коры мозга, не подвергается особым изменениям в старческом возрасте. Данные табл. 1 показывают, что АДФ усиливает

Таблица 1

Интенсивность окисления глутаминовой кислоты в очищенной митохондриальной и синаптосомальной фракциях коры мозга крыс при старении.
мкмоль O_2 /100 мг белка/30 мин

Возраст животных	Контроль	АДФ		ГК		ГК+АДФ	
		количество	разница	количество	разница	количество	разница
Митохондриальная фракция							
Годовалые	26,21±1,19 (8)	34,14±1,21 (7)	7,93	42,89±1,13 (8)	16,68	63,68±1,61 (8)	37,47
Старые	23,04±1,54 (7) p>0,1*	18,92±0,74 (7) p<0,001	-4,12	40,94±1,96 (8) p>0,4	17,0	77,21±2,90 (8) p<0,001	54,17
Синаптосомальная фракция							
Годовалые	26,51±2,8 (8)	34,83±1,39 (8)	6,32	53,48±1,94 (8)	24,97	62,03±2,5 (8)	33,52
Старые	25,95±2,22 (8) p>0,4	28,32±2,48 (8) p<0,05	2,37	52,11±2,26 (8) p>0,5	26,16	61,62±3,5 (8) p>0,5	35,67

* p — по сравнению с предыдущим возрастом.

этот процесс у годовалых животных в 2,25 раза, а у старых в 3 раза. Таким образом, интенсивность окисления ГК в присутствии АДФ в старческом возрасте, вопреки ожиданиям, не только не снижается, но и выражено усиливается.

Интенсивность эндогенного дыхания синаптосомальной фракции (табл. 1) также не подвергается возрастным изменениям. У годовалых животных АДФ значительно стимулирует этот процесс. Указанный эффект у старых животных выражен слабо. Интенсивность окисления

ГК независимо от присутствия АДФ не подвергается изменениям в старческом возрасте.

Следует заметить, что в синапсомальной фракции, в отличие от очищенной митохондриальной, окисление ГК под действием АДФ стимулируется относительно слабо (в 1,34 и 1,36 раза у годовалых и старых животных соответственно).

Приведенные данные о возрастных особенностях окисления ГК в очищенных митохондриях из коры мозга белых крыс не согласуются с результатами ранее проведенной работы с неочищенной митохондриальной фракцией из целого мозга белых крыс, свидетельствующими о значительном снижении интенсивности окисления ГК в старческом возрасте [11]. Следует отметить, что полученные ранее данные были выражены на грамм свежей ткани мозга, однако надо иметь в виду, что количество митохондриального белка при старении не подвергается изменениям (табл. 2).

Таблица 2

Распределение белков во фракциях коры мозга крыс при старении,
мг/г свежей ткани

Возраст животных	Фракции			
	неочищенная митохондриальная	очищенная митохондриальная	синапсомальная	миелиновая
Годовалые	29,53±0,37 (8)	3,57±0,17 (10)	8,61±0,25 (10)	3,25±0,1 (8)
Старые	30,30±0,69 (10) p>0,2	3,95±0,15 (10) p>0,2	8,33±0,11 (10) p>0,5	4,25±0,2 (10) p<0,001

Для выяснения причин разноречивости полученных результатов мы изучили окисление ГК в различных частях головного мозга белых крыс при старении, исходя из литературных данных о том, что при старении дыхание в больших полушариях не подвергается особым изменениям, а в стволе мозга выражено снижается [18, 19].

Полученные результаты показали, что эндогенное дыхание гомогенатов коры мозга и интенсивность окисления ГК без АДФ в старческом возрасте не подвергаются особым изменениям (табл. 3). Заметим, что степень окисления ГК в присутствии АДФ в весьма высокой степени снижается к годовалому возрасту. У старых животных также отмечается некоторое снижение, однако оно статистически недостоверно ($P>0,05$). Примечательно, что АДФ в гомогенатах коры мозга значительно больше стимулирует окисление ГК, нежели в очищенных митохондриях и синапсомах, полученных из коры мозга. У половозрелых, годовалых и старых животных АДФ стимулирует окисление ГК соответственно в 12,9; 8,6; 5,8 раза, т. е. по мере старения животных стимулирующий эффект АДФ постепенно снижается.

Данные, приведенные в табл. 3, показывают, что, в отличие от гомогенатов коры, в гомогенатах ствола мозга старых крыс по сравнению

Таблица 3

Интенсивность окисления глутаминной кислоты гомогенатами коры и ствола мозга крыс при старении, мкмоль O_2 /г свежей ткани/30 мин

Возраст животных	Контроль	ГК		ГК+АДФ	
		количество	разница	количество	разница
К о р а м о з г а					
Зрелые	29,41±0,47 (6)	32,6 ±1,29 (6)	3,19	70,58±0,66 (6)	41,17
Годовалые	29,59±0,9 (6) p>0,5	32,13±0,36 (6) p>0,2	2,54	51,30±2,13 (6) p<0,001	21,71
Старые	27,96±0,92 (6) p>0,2	31,08±0,8 (6) p>0,5	3,19	46,48±1,34 (6) p>0,05	18,52
С т в о л м о з г а					
Зрелые	26,41±1,04 (6)	28,80±1,07 (6)	2,39	48,07±2,59 (6)	21,66
Годовалые	27,45±0,92 (6) p>0,4	30,92±0,82 (6) p>0,1	3,47	36,97±1,28 (6) p<0,005	9,52
Старые	23,98±0,38 (6) p<0,01	25,83±0,5 (6) p<0,001	1,85	32,03±1,09 (6) p<0,0025	8,05

с годовалыми животными четко снижается эндогенное дыхание, а также интенсивность окисления ГК как в присутствии, так и в отсутствие АДФ. Данные по гомогенатам стволовой части мозга выражены в мкмоль O_2 /грамм свежей ткани. Количество белка в указанных отделах мозга при старении не подвергается изменениям (табл. 4).

Таблица 4

Содержание белков в гомогенатах мозга крыс при старении, мг/г свежей ткани

Возраст животных	Части мозга	
	кора	ствол
Зрелые	87,73±0,88 (12)	87,93±0,88 (12)
Годовалые	85,44±1,84 (12) $p>0,2$	87,39±1,20 (12) $p>0,5$
Старые	80,33±4,16 (6) $p>0,2$	86,00±2,01 (6) $p>0,5$

Результаты, полученные нами, свидетельствуют о том, что филогенетически более древний отдел головного мозга (стволовая часть) по изученным показателям больше подвергается старческим изменениям,

чем филогенетически более новое образование (кора). Тот факт, что в коре мозга возрастные сдвиги выражены слабее или вовсе не обнаруживаются, хотя в ней происходят существенные морфологические изменения [20, 21], позволяет сделать заключение, что для поддержания относительно высокого уровня метаболических процессов подключаются соответствующие компенсаторные механизмы.

Институт биохимии АН АрмССР

Поступило 20.VII 1978 г.

**ՇԵՐԱՑՄԱՆ ԸՆԹԱՑՔՈՒՄ ԳԼՈՒՏԱՄԻՆԱԹՔՎԻ ՕՔՍԻԴԱՑՈՒՄԸ
ԵՎ ՆՐԱ ԿԱՐԳԱՎՈՐՈՒՄԸ ԳԼԽՈՒՂԵՂԻ ՏԱՐՔԵՐ ՄԱՍԵՐՈՒՄ
ԵՎ ԵՆԹԱԲՋՁԱՅԻՆ ՏԱՐՔԵՐՈՒՄ**

Է. Գ. ԱԴՈՒՆՅ, Ժ. Ա. ՊԱՐՈՆՅԱՆ, Գ. Վ. ԱՊՐԻԿՅԱՆ

Ուղեղի կեղևից անջատված մաքրված միտոքոնդրիալ և նյարդային վերջույթների (սինապտոսոմալ) ֆրակցիաներում ծերացման ընթացքում գլուտամինթթվի օքսիդացումը փոփոխության չի ենթարկվում: Ուղեղի կեղևի և ցողունի համոգենատներում տարված հետազոտությունները բացահայտեցին, որ նշված պրոցեսը ծերացման ընթացքում զգալիորեն թուլանում է ցողունում: Պրոցեսի հասակային թուլացումը կեղևի համոգենատներում պակաս է արտահայտված:

Բերված տվյալներից հետևում է, որ ուղեղի ֆիլոգենետիկորեն հնագույն մասը՝ ցողունը, ավելի զգայուն է հասակային փոփոխությունների հանդեպ, քան երիտասարդ մասը՝ կեղևը:

**GLUTAMIC ACID OXIDATION AND ITS REGULATION
IN DIFFERENT REGIONS AND SUBCELLULAR PARTICLES
OF RAT BRAIN WITH AGING**

E. G. ADUNTZ, J. A. PARONIAN, G. V. APRIKIAN

The results obtained show, that the intensity of glutamic acid oxidation in purified mitochondrial and synaptosomal fractions obtained from the rat cerebral cortex is not changed with aging. This process considerably decreases in the brain stem but not in the cerebral cortex. It is concluded, that the phylogenetically older part of the brain (stem) is more liable to change than the young one (cortex).

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Weinbach E., Garbus J. J. Biol. Chem., 234, 412, 1959.
2. Sanadi R. R., Barrows C. H., Crowder S. E. J. Gerontol., 21, 244, 1966.
3. Коломиец Е. Ф. Тр. Научн.-иссл. ин-та биологии ХГУ, 12, 185, 1947.
4. Mui C., De Kock P. C., Inkson R. H. E. Experientia, 15, 354. Basel, 1959.
5. Kibjer H. H., Sibsy H. D., Johnson H. D. J. Gerontol., 18, 235, 1963.

6. *Фролькис В. В.* Мат-лы симп. по основн. пробл. возр. физиол. и биохим., 37, Харьков, 1963.
7. *Weiss A. K., Cossey R. J., Shau R. W.* The Gerontologist, 6, 2, 13, 1966.
8. *Парина Е. В., Сопоцинская Е. В.* Уч. зап. ХГУ, 68 и Тр. Научн. иссл. ин-та биологии и биол. фак-та ХГУ, 24, 43, 1956.
9. *Априкян Г. В., Шагинян В. А.* Вопросы биохимии мозга, 5, 17, Ереван, 1969.
10. *Бунятян Г. Х., Априкян Г. В., Шагинян В. А., Паронян Ж. А.* Вопросы биохимии мозга, 6, 53, Ереван, 1970.
11. *Бунятян Г. Х., Априкян Г. В., Мкртчян Г. А.* Вопросы биохимии мозга, 6, 87, Ереван, 1970.
12. *Gray E. A., Whittaker V. P. J.* Anat. (London), 96, 79, 1962.
13. *Bradford H. F. J.* Neurochem., 16, 675, 1969.
14. *Bradford H. F., Bennet J. M., Thomas A. J. J.* Neurochem., 21, 495, 1973.
15. *Априкян Г. В., Паронян Ж. А., Мкртчян Г. А., Адуни Э. Г., Мусаелян С. С.* ДАН АрмССР, 62, 50, 1976.
16. *Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. J.* Biol. Chem., 193, 265, 1951.
17. *Hess H. H., Lewin E. J.* Neurochem., 12, 205, 1965.
18. *Потапенко Р. И.* 9-й Междунар. конгр. геронт. Тезисы докл., 3, 375, 1972.
19. *Фролькис В. В.* Старение и биологические возможности организма, 150, М., 1975.
20. *Brody H. J.* Comp. Neurol., 102, 511, 1955.
21. *Andrew W.* Federation Proc., 15, 942, 1956.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ ДИМЕКУМАРОНА
НА АДРЕНО- И ХОЛИНОРЕАКТИВНЫЕ СИСТЕМЫ

О. М. АВАКЯН, А. А. КАЛТРИКЯН

На изолированном семявыносящем протоке крысы, на мышах и наркотизированных кошках показано, что димекумарон практически не обладает адreno-блокирующей, симпатолитической и мускаринолитической активностью. В малых дозах он оказывает выраженное блокирующее влияние на никотиновые холинорецепторы мозгового слоя надпочечников и парасимпатических ганглиев сердца, в больших дозах—на аналогичные рецепторы симпатических ганглиев и ЦНС.

Согласно литературным данным, многие несимметричные бисчетвертичные аммониевые соединения обладают ганглиоблокирующим свойством [1]. Ранее в ИТОХ был осуществлен синтез препаратов, в которых, в отличие от известных несимметричных бисчетвертичных аммониевых солей, «утяжеление» одной катионной головки достигнуто не применением азотсодержащего гетероцикла, а введением в катионную группу большого гетероциклического (бензофурфурилового) радикала [2, 3]. Исследование фармакологических свойств этих препаратов, проведенное нами, показало, что один из них—дийодметилат N-этил-N-бензофурфурил-N', N'-диметилэтилендиамина (препарат 6781)—оказывает выраженное и длительное ганглиоблокирующее действие и малотоксичен [4]. В дальнейшем на кафедре фармакологии Ереванского мединститута было выявлено своеобразное и сильное противоязвенное действие препарата 6781 [5, 6]. Клинические испытания, проведенные в 5-ти клиниках Москвы, Ленинграда и Еревана, показали, что этот препарат, получивший название димекумарон, является эффективным средством для лечения язвенной болезни 12-перстной кишки и желудка. Решением Фармакологического Комитета МЗ СССР димекумарон рекомендован для внедрения в медицинскую практику.

В настоящей работе приводятся данные о действии этого препарата на адreno- и холинореактивные системы.

Материал и методика. Опыты проведены на 32-х наркотизированных гексеналом (100 мг/кг, внутривенно) кошках, 60-ти мышах обоего пола (18—22 гр) и 8-ми изолированных семявыносящих протоках крысы [7].

В опытах на кошках регистрировались давление в сонной артерии, дыхание, тонус мигательной перепонки и реакции икроножной мышцы на раздражение электрическими импульсами периферического конца седалищного нерва. В качестве фармакологических анализаторов использованы субехолин (25—40 мкг), адреналин (5—10 мкг),

норадреналин (5 мкг), ацетилхолин (20—40 мкг), которые вводились внутривенно. Димекумарон вводился как внутривенно, так и через зонд в желудок.

На мышках изучалось действие димекумарона на никотиновые и ареколиновые судороги. С этой целью через 20 мин после внутрибрюшинного введения препарата в дозах 25, 50, 75, 100 и 200 мг/кг вводился никотин (8 мг/кг, внутрибрюшинно) или ареколин (15 мг/кг, подкожно).

Результаты и обсуждение. Влияние димекумарона на артериальное давление и сосудистые рефлексы. Димекумарон в дозах 0,2—1 мг/кг (внутривенно) вызывает кратковременное снижение артериального давления на 20—50 мм Hg, в дозе 10 мг/кг—более длительное и сильное понижение давления и кратковременное, но значительное урежение дыхательных движений. В дозе 50 мг/кг он приводит к резкому падению артериального давления, остановке дыхания, и в большинстве опытов, гибели животного.

При введении димекумарона через зонд в желудок в дозе 10 мг/кг постепенно развивается слабый, но длительный гипотензивный эффект. В дозах 25—50 мг/кг препарат вызывает снижение давления на 20—30 мм Hg, которое остается на низком уровне до конца острого опыта. Одновременно наблюдается урежение и уменьшение дыхательных движений.

Димекумарон в дозе 1 мг/кг вызывает значительное, но кратковременное уменьшение прессорных реакций, вызванных зажатием общей сонной артерии и раздражением электрическим током центрального конца седалищного нерва. В дозе 5 мг/кг препарат вызывает выраженное угнетение обеих сосудистых реакций, которые до конца острого опыта не восстанавливаются до исходных величин (рис. 1).

Влияние димекумарона на периферическую адренэргическую систему. В дозах 1 и 10 мг/кг димекумарон не вызывает существенного

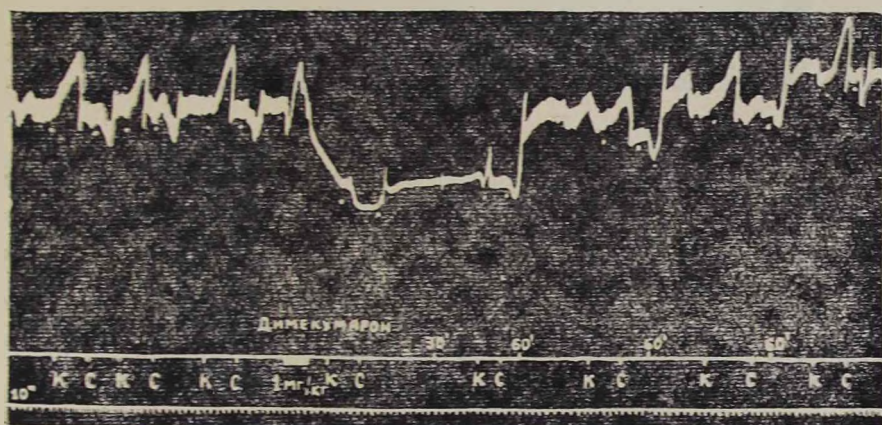


Рис. 1. Опыт на наркотизированной гексеналом кошке (2,5 кг). Сверху вниз: запись артериального давления, отметки введения препарата и отметки времени (10 сек). К—зажатие общей сонной артерии в течение 15 сек. С—раздражение центрального конца седалищного нерва (20 мкг/сек. 20 в., 0,1 мсек в течение 5 сек). Димекумарон вводился внутривенно в дозе 1 мг/кг.

изменения реакции мигательной перепонки кошки на раздражение постганглионарного шейного симпатического нерва, в то время как внутривенно введенный адреналин значительно усиливает реакцию артериального давления и мигательной перепонки.

В опытах на изолированном семявыносящем протоке крысы при использовании димекумарона в конечных концентрациях 0,05, 0,1 и 0,25 мкг/мл не наблюдалось изменения амплитуды сокращений органа в ответ на раздражение постганглионарных симпатических нервов. В то же время отмечалось некоторое усиление реакции семявыносящего протока на адреналин.

Влияние димекумарона на периферическую холинэргическую систему. В дозе 0,2 мг/кг препарат вызывает значительное уменьшение эффектов, вызванных субехолином, а в дозах 1—3 мг/кг—выраженное и длительное угнетение реакций артериального давления и мигательной перепонки на субехолин (рис. 2). Одновременно блокируется также

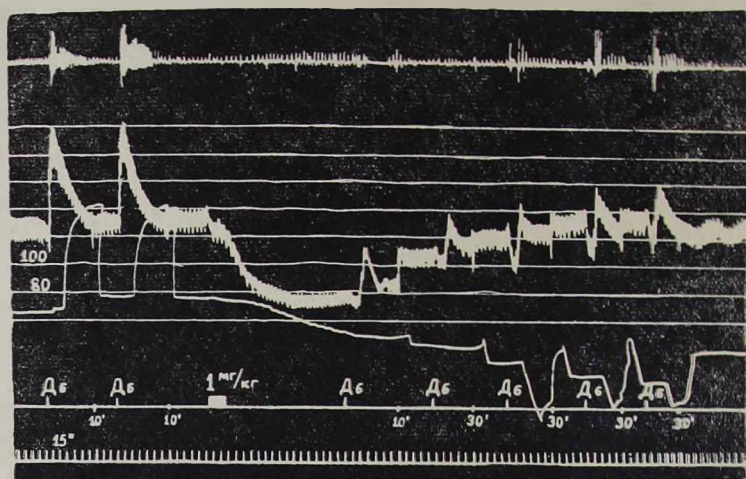


Рис. 2. Опыт на наркотизированной гексеналом кошке (3,2 кг). Сверху вниз: запись дыхания, артериального давления, тонуса мигательной перепонки, отметки введения препаратов, отметки времени (15 сек). Дс—внутривенное введение субехолина в дозе 30 мкг на животное. Димекумарон вводился внутривенно в дозе 1 мг/кг.

усиление и учащение дыхательных движений, обусловленные возбуждающим влиянием субехолина на хеморецепторы каротидных клубочков. Димекумарон в дозах 1—3 мг/кг вызывает некоторое уменьшение амплитуды сокращений мигательной перепонки наркотизированной кошки, вызванных электрическим раздражением преганглионарного ствола шейного симпатического нерва. Полное угнетение этой реакции наступает под действием димекумарона только в дозах (15—20 мг/кг), намного превышающих дозы, необходимые для снятия сокращения мигательной перепонки, вызванного субехолином (рис. 3).

В дозе 0,2 мг/кг он вызывает некоторое уменьшение депрессорного эффекта, вызванного раздражением блуждающего нерва, а в дозе 1 мг/кг—почти полное снятие его. В этих дозах димекумарон слабо влияет на депрессорный эффект ацетилхолина (т. е. на холинорецепторы сердца и сосудов). В дозах 1, 5, 10 и 25 мг/кг не оказывает заметного влияния на сокращения икроножной мышцы в ответ на раздражение периферического конца седалищного нерва.

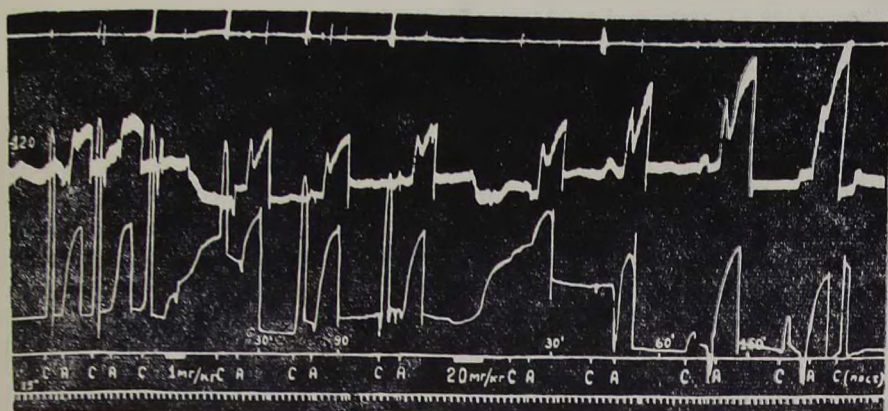


Рис. 3. Опыт на наркотизированной гексеналом кошке (2,5 кг). Сверху вниз: запись дыхания, артериального давления, тона мигательной перепонки, отметки внутривенных введений димекумарона в дозах 1 и 20 мг/кг, отметки времени (15 сек). С—раздражение преганглионарного ствола шейного симпатического нерва (20 имп/сек, 20 в., 0.1 мсек в течение 3 сек); А—внутривенное введение адреналина в дозе 5 мкг.

Влияние димекумарона на центральные м- и н-холинореактивные системы. В дозах 50—100 мг/кг димекумарон предупреждает развитие никотиновых судорог, но не влияет на ареколиновый тремор у мышей.

Таким образом, димекумарон практически не обладает адреноблолирующей, симпатолитической и мускаринолитической активностью. Судя по уменьшению реакций артериального давления кошки на внутривенное введение субехолина и на раздражение блуждающего нерва, он оказывает выраженное блокирующее влияние на никотиновые холинорецепторы мозгового слоя надпочечников и парасимпатических ганглиев сердца. В больших дозах оказывает также блокирующее влияние на никотиновые рецепторы симпатических ганглиев и ЦНС.

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

Поступило 4.IX 1978 г.

ԱՐԻԵՆՈ ԵՎ ԽՈՒՆՈՒԹԱԿՏԻՎ ՄԻՍՏԵՄՆԵՐԻ ՎՐԱ ԴԻՄԵԿՈՒՄԱՐՈՆԻ
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՄԻ ՔԱՆԻ ԿՈՂՄԵՐ

Հ. Մ. ԱՎԱԴՅԱՆ, Հ. Հ. ԿԱՆՏՐՈՒՅԱՆ

Թմրեցված կատուների և առնետի անջատված սերմնածորանի վրա դրված
փորձերը ցույց տվեցին, որ դիմեկոմարոնը՝ N-էթիլ-N-բենզոֆուրիլ-

N', N'-դիմեթիլ էթիլենդիամինի յոդմեթիլատը, օժտված չէ ադրենոլիտիկ սիմպատոլիտիկ և մուսկարինոլիտիկ հատկություններով: Պրեպարատը փոքր դոզաներով (0,2-1 մգ/կգ) ներարկելու դեպքում ցուցաբերում է խիստ արտահայտված ընկճող ազդեցություն մակերիկամի միջուկային մասի և սրտի պարասիմպատիկ հանգույցների խոլինոռեցեպտորների վրա: Սիմպատիկ հանգույցների և կենտրոնական նյարդային սիստեմի համապատասխան ռեցեպտորներն ընկճվում են պրեպարատի միայն մեծ դոզաների ազդեցությամբ:

SOME ASPECTS OF THE DIMECUMARON ACTION ON ADRENO- AND CHOLINOREACTIVE SYSTEMS

O. M. AVAKIAN, H. A. KALTRIKIAN

In the experiments on the isolated *vas deferens* preparation of rats, mice and anaesthized cats it was shown that dimecumaron-diiodomethylate of N-ethyl-N-benzofurfuryl-N-N-dimethylethylendiamine practically does not possess adrenoblocking, sympatholytic and muscarinolytic activity. In small doses (0,2—1 mg/kg) the drug has the expressed blocking action on the nicotine cholinoreceptors of the adrenal medulla and heart's parasympathic ganglia, but in large doses reveals its action on the analogous receptors of the sympathetic ganglia and central nervous system.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Харкевич Д. А. Ганглионарные средства, 96—116. М., 1962.
2. Мнджоян А. Л., Калдрикян М. А. Изв. АН АрмССР (хим. науки), 13, 1, 55, 1960.
3. Мнджоян А. Л., Калдрикян М. А. Изв. АН АрмССР (хим. науки), 15, 1, 85, 1962.
4. Мнджоян А. Л., Авакян О. М. Изв. АН АрмССР (биол. науки), 16, 8, 3, 1963.
5. Мирзоян С. А., Назаретян Р. А. Фармакол. и токсикол., 36, 3, 306, 1973.
6. Мирзоян С. А., Назаретян Р. А. Журн. exper. и клин. мед., 17, 4, 3, 1977.
7. Авакян О. М. Биолог. ж. Армении, 6, 21, 8, 1968.

О НЕЙРОННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ВЕНТРАЛЬНОГО ЛАТЕРАЛЬНОГО ЯДРА ТАЛАМУСА КОШКИ

А. Б. МЕЛИК-МУСЯН

Изучена нейронная организация вентрального латерального ядра таламуса кошки. Обнаружено, что вентральное латеральное ядро таламуса кошки гомогенно по своей цитоархитектонике и состоит из нейронов двух типов: крупных релейных таламо-корковых и мелких короткоаксонных клеток. Выявлены разные типы аксонного ветвления короткоаксонных клеток.

Центральные ядра мозжечка образуют обширные связи с восходящими и нисходящими отделами мозга через верхнюю мозжечковую ножку, завершаясь в продолговатом, среднем и промежуточном мозге. Местом локализации мозжечковых эфферентных путей в высших отделах мозга является вентральная группа ядер зрительного бугра. Из всех ядер этой группы вентральное латеральное ядро таламуса может считаться основным местом локализации мозжечковых эфферентов, идущих от всех ядер мозжечка [1, 2, 4—7].

Структурная организация вентральной группы ядер таламуса изучена довольно подробно. Однако исследования эти касались или всего вентрального комплекса [10, 12, 13], или нескольких его ядер одновременно [8, 15, 16]. Отдельно исследовалось только вентральное переднее ядро таламуса [20].

Такое групповое исследование таламических ядер говорит об общих характерных чертах, присущих всем таламическим ядрам вентрального комплекса. Определенную роль играет и топографическое расположение ядер, вследствие чего трудно различить их границы. Это особенно касается роstralных отделов вентрального латерального и вентрального переднего ядер, где они настолько близко подходят друг к другу, что невозможно определить начало одного и конец другого. Некоторую сложность вносит и существующая неоднородность в классификации ядер таламуса, а также биологические особенности кошек разных континентов. Это обстоятельство, очевидно, и послужило основанием для создания стереотаксических атласов [9, 18, 19] с различными топографиями этих ядер.

Несмотря на существующую обширную литературу о проводящих путях и организации указанных ядер, интерес к этому отделу центральной нервной системы не ослабевает. Очевидно, немаловажную роль

тиграет и плохая изученность топографии мозжечковых ядер в этой области мозга.

Известно, что накопленные знания о функции клеток увеличивают возможность изучения внутренних связей определенного нейрона. В течение ряда лет в нашей лаборатории проводились работы по изучению связей мозжечка с разными отделами мозга. Наша цель заключалась в изучении нейронной организации вентрального латерального ядра таламуса кошки.

Материал и методика. Материалом для исследования служили котята 20—30-дневного возраста, 2—3-месячные и взрослые кошки. В работе использовались методы Нисслеля, а также серебряной импрегнации по Гольджи-Копшу и модификации этого метода по Сентаготай. Зарисовка нейронов с отростками производилась с помощью рисовального аппарата РА-4 при увеличении 800 раз.

Результаты и обсуждение. Из всех ядер вентральной группы теснее всего контактируют вентральное латеральное и вентральное переднее ядра, и не случайно, что многие авторы изучали эти два ядра одновременно. Наблюдения показали, что цитоархитектонически вентральное латеральное ядро, как и вентральное переднее ядро, не имеет специфического распределения клеток на пояса, группы или разделы, т. е. оно гомогенно. Вентральное латеральное ядро таламуса кошки состоит из нейронов двух типов: крупных таламо-корковых релейных клеток и мелких короткоаксонных, относящихся к нейронам II типа по Гольджи (рис. 1). Эти два типа клеток отличаются друг от друга размерами клеточного тела, формой, числом дендритов, отходящих от сомы, типом их ветвления и аксонной арборизацией. Крупные нейроны (30—40 мк) имеют различную форму клеточного тела: прямоугольную, треугольную и т. д. От клеточного тела отходят основные стволы в виде первичных дендритов, в количестве 7—10, которые делятся по ходу на дендриты второго, третьего, иногда четвертого деления. Таким образом образуется довольно раскидистое дендритное дерево. Протяженность дендритов составляет 150—200 мк, так что клетка занимает определенное пространство, около 300—400 мк в диаметре. По характеру ветвления дендритов, числу шипиков и образуемых контактов Томбол [12] различает три типа релейных клеток: два типа пучковидных и один—радиальный. Мы также наблюдали несколько типов релейных клеток (рис. 2). Самыми мощными среди них выглядели клетки радиального типа. Они имели хорошо развитую дендритную систему, с радиально отходящими и дихотомически делящимися дендритами. Толстые вначале, они постепенно истончаются к периферии, приобретая коническую форму. Контуры дендритов не гладки и не равномерны. Особенно густое ветвление дендритов наблюдается на дистальных его отделах, у дендритов третьего деления. Шипики располагаются на дендритных ветвлениях, но никогда—на основных стволах. Большим разнообразием форм они не отличаются и представлены тонкими выростами с пучками на концах. У некоторых релейных клеток дендритное ветвление образует мощную систему вокруг клеточного тела с

характерным отхождением дендритов в виде пучков. Дендриты таких нейронов отходят 4—5-ю основными стволами, от которых ответвляются дендриты второго и третьего порядка. Шипики у таких нейронов располагаются чаще всего на дистальных отделах. Встречаются также таламо-корковые релейные клетки с таким же отхождением дендритов

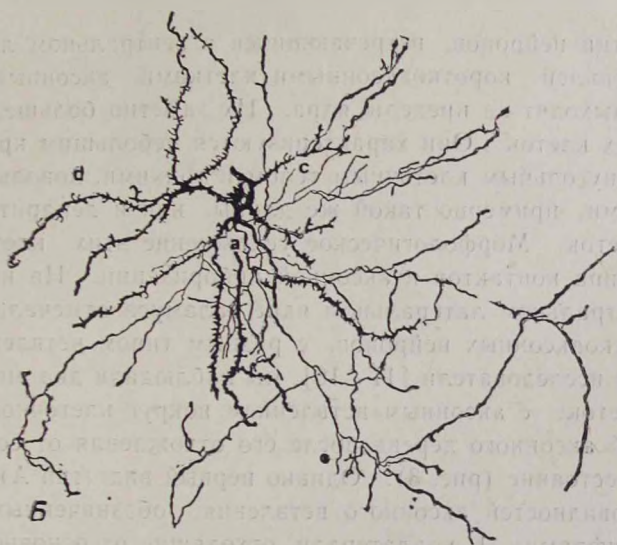
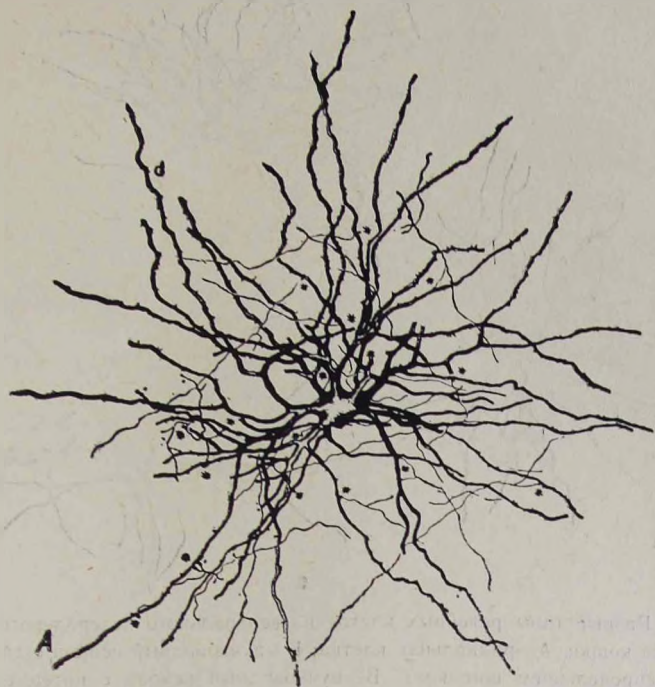


Рис. 1. Нейроны вентрального латерального ядра таламуса кошки. А. Крупный нейрон релейного типа; Б. Короткоаксонная клетка. Звездочками обозначены места контактов. а—аксон, с—коллатерали аксона, d—дендрит. Увеличение 800 раз.

в виде 5—8-ми стволов, которые также делятся на дендриты третьего порядка, однако шипики на них располагаются преимущественно в интермедиальной части.

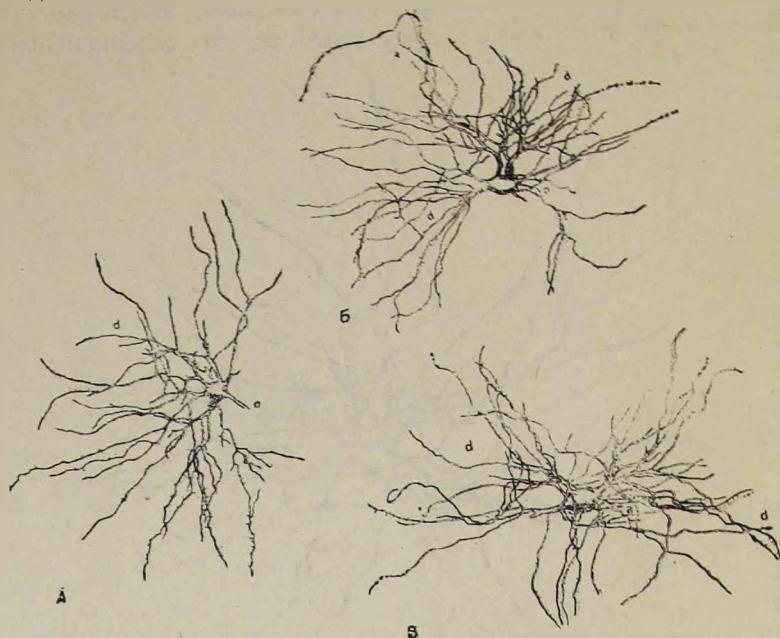


Рис. 2. Разные типы релейных клеток из вентрального латерального ядра таламуса кошки. А—радиальная клетка; Б—пучковидный нейрон с дистальным распределением шипиков; В—пучковидный нейрон с интермедиальным расположением шипиков. Условные обозначения те же.

Второй тип нейронов, встречающихся в вентральном латеральном ядре, представлен короткоаксонными клетками, аксонные ветвления которых не выходят за пределы ядра. Их заметно больше, чем крупных релейных клеток. Они характеризуются небольшим кругло-овальным или пятиугольным клеточным телом и тонкими, довольно длинными дендритами, примерно такой же длины, как и дендриты крупных релейных клеток. Морфологическое усложнение этих клеток зависит от формы, типа контактов и аксонной арборизации. На нашем материале в вентральном латеральном ядре таламуса отмечались разные формы короткоаксонных нейронов, с разным типом ветвления аксона. Как и другие исследователи [11—16], мы наблюдали два вида короткоаксонных клеток: с аксонным ветвлением вокруг клеточного тела и с арборизацией аксонного дерева после его отхождения от сомы на значительное расстояние (рис. 3). Однако первый вид (тип А) имеет несколько разновидностей аксонного ветвления, обозначенных на рис. 4 арабскими цифрами: 1. коллатерали, отходящие от основного ствола, распадаются на веточки в виде кустика, причем они уходят далеко от клеточного тела; 2. после отхождения от сомы аксон имеет обратный ход, т. е. образуется петля, от которой идут коллатерали, направляющиеся

вверх и вниз, вправо или влево, оставаясь опять-таки в пределах дендритного поля данной клетки; 3. коллатерали, отходящие от родительского аксона, делятся как большинство короткоаксонных клеток, и аксон после небольшого пробега от основного ствола образует коллате-

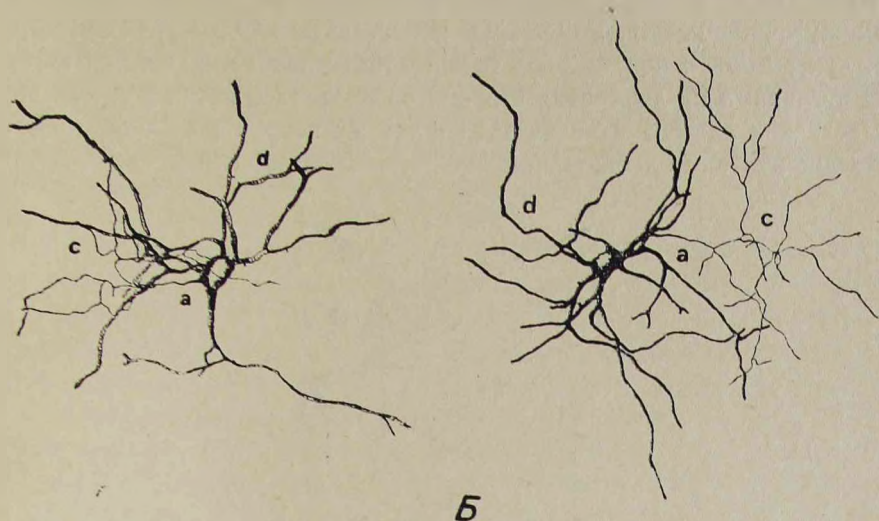


Рис. 3. Типы короткоаксонных клеток. А — с коротким аксонным разветвлением в пределах дендритного поля того же нейрона; Б — с ветвлением аксонов за пределами своего дендритного поля. Условные обозначения те же.



Рис. 4. Подтипы аксонного ветвления короткоаксонных клеток типа А. А₁ — кустиковый, А₂ — петлевидный, А₃ — обычный. Условные обозначения те же.

рали, идущие вверх-вниз или вправо-влево, также оставаясь в пределах данного нейрона (рис. 4).

Все три типа встречаются в вентральном латеральном ядре почти на всех его уровнях в ростро-каудальном направлении. Во всех трех

случаях основной аксон не уходит далеко от клеточного тела собственного нейрона, и деление на коллатерали происходит примерно на том же расстоянии от сомы клетки.

Внутриядерные связи нейронов, составляющих вентральное латеральное ядро, довольно сложны и многообразны. Обычно несколько промежуточных нейронов образуют контакты между собой таким образом, что аксонная коллатераль одной короткоаксонной клетки кончается пуговками на дендритах второй, чаще третьей ветви деления других соседних клеток. Иногда один и тот же нейрон может образовать концевой контакт одновременно на двух соседних нейронах. Контакт

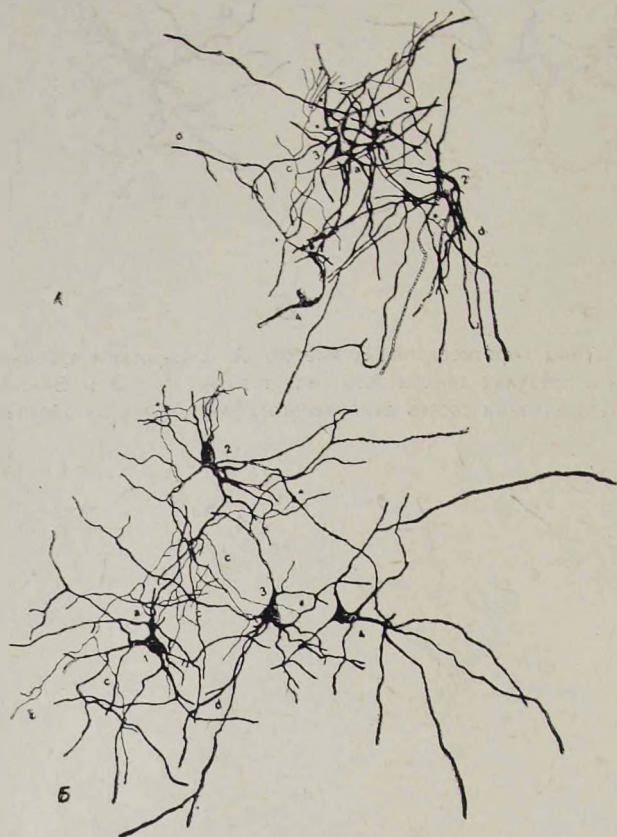


Рис. 5. Контакты между короткоаксонными и релейными клетками. А—контакты между релейными и короткоаксонными нейронами. Б—контакты между короткоаксонными клетками. 1—4 нейроны. Условные обозначения те же.

ты могут создаваться также с релейными нейронами: одна короткоаксонная клетка может контактировать с несколькими такими же нейронами и релейными клетками одновременно (рис. 5). Иногда наблюдаются контакты «на себя», когда аксонная коллатераль того же нейрона завершается на собственном дендрите. Благодаря такому устройству

создается мощная конвергенция нейронов с огромным количеством мультитактов. Одна релейная клетка может контактировать с 4-мя интернейронами, а один интернейрон — с 12—15-ю клетками проекционного типа; 10—12 интернейронов могут конвергировать на одну клетку релейного типа, а 6—8 релейных клеток образуют конвергенцию на один интернейрон.

Интересно отметить, что большинство контактов концевой типа образуется на дендритных стволах, тогда как сами дендриты почти лишены их. Контакты, отмечаемые в вентральном латеральном ядре, представлены в виде одиночной концевой пуговки, вилообразного деления аксонной коллатерали с пуговками на концах и завершения терминальных веточек наподобие грозди.

В вентральном латеральном ядре имеется большое количество афферентов, идущих к нему из моторной коры, центральных ядер мозжечка, энтопедункулярного ядра, черной субстанции и других таламических ядер [16, 17]. Некоторые терминальные волокна образуют сложные окончания специфического типа наподобие грозди. Такие окончания Томбол называет «терминальными единицами» или «претерминальными букетами». Они встречаются не очень часто и завершаются, по нашим наблюдениям, на проксимальных и интермедиальных отделах дендритов, никогда не обнаруживаясь на первичных дендритах или клеточной коме (рис. 6). Больше всего контактов эти специфические

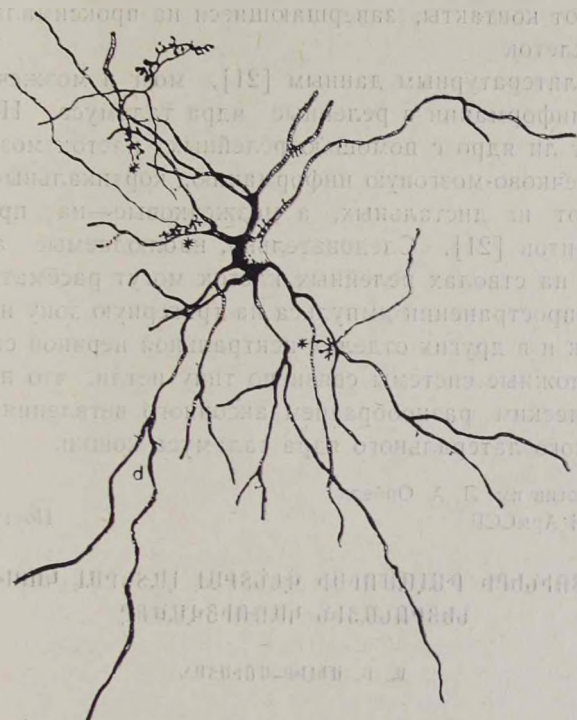


Рис. 6. Тип специфического контакта, встречающийся на дендритах второго деления нейронов вентрального латерального ядра таламуса кошки. Условные обозначения те же.

кие афференты образуют на дендритных стволах второго деления дендритов. Контакты простого типа в виде аксонного волокна с пуговкой на конца чаще отмечаются на дендритах второго и особенно третьего деления релейных и короткоаксонных клеток.

Таким образом, основной тип контактов в вентральном латеральном ядре таламуса кошки—аксо-дендритные контакты. Мы не наблюдали ни аксо-соматических, ни дендро-соматических, ни сомато-соматических контактов. Наши данные совпадают с литературными, согласно которым в вентральном латеральном ядре таламуса кошки аксо-соматических контактов практически нет. Небольшое число контактов такого типа (около 1%) образуется от проекций энтопедункулярного ядра на нейроны этого ядра [15]. Физиологические наблюдения Дезираджу и Пурпуры (цит. по Ринвику и Грофовой) показали, что ответы энтопедункулярного ядра и центральных ядер мозжечка могут завершаться на одних и тех же нейронах вентрального латерального ядра, с той лишь разницей, что первые кончаются на соме, а вторые располагаются проксимальнее.

Известно, что синаптические окончания на соме обеспечивают доминирующую силу нейрона, в то время как синапсы на дендритах оказывают модулирующее влияние на нервные клетки. Поскольку в вентральном латеральном ядре почти нет аксо-соматических и дендро-соматических контактов, надо думать, что доминирующее влияние на нейроны оказывают контакты, завершающиеся на проксимальных дендритах нервных клеток.

Согласно литературным данным [21], мозг и мозжечок обеспечивают входы информации в релейные ядра таламуса. Независимо от того, передает ли ядро с помощью релейных клеток мозго-мозжечковую или мозжечково-мозговую информацию, кортикальные входы всегда синаптируют на дистальных, а мозжечковые—на проксимальных отделах дендритов [21]. Следовательно, наблюдаемые аксо-дендритные контакты на стволах релейных клеток могут рассматриваться как ведущие в распространении импульса на триггерную зону нейрона. Иначе говоря, как и в других отделах центральной нервной системы, здесь существуют сложные системы связи по типу петли, что подтверждается морфологическим разнообразием аксонного ветвления интернейронов вентрального латерального ядра таламуса кошки.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели
АН АрмССР

Поступило 8.1 1979 г.

ԿԱՏՈՒՆԵՐԻ ԹԱԼԱՄԱՆԻ ՎԵՆՏՐԱԼ ԼԱՏԵՐԱԼ ԿՈՐԻԶԻ ՆՆՅՐՈՆԱՅԻՆ ԿԱՌՈՅՎԱԾՔԸ

Ա. Բ. ՄԵԼԻՔ-ՄՈՒՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է կատունների թալամուսի վենտրալ լատերալ կորիզի ննյրոնների կառուցվածքը՝ Գուշի-Կոպչի և Նրա Սենթագոթայի կողմից մոդիֆիկացված մեթոդներով:

Ուշադրություն է դարձվել դենդրիտների քանակի, տարածման, տեղադրման և աքսոնային թելիկների ճյուղավորության վրա: Բացահայտվել են երկու տեսակի նեյրոններ՝ մեծ և մանր: Վերջիններում նկատվել են մի քանի տեսակի աքսոնային ճյուղավորություններ:

ON THE NEURONAL ORGANIZATION OF VENTRAL LATERAL NUCLEUS OF THALAMUS OF CAT

A. B. MELIK-MOUSSIAN

The neuronal organization of ventral lateral nucleus of cat thalamus has been studied by method of silver impregnation (Golgi-Kopsh) and its modification by Szentagothal.

It has been established that ventral lateral nucleus of cat is homogeneous (is not divided into groups, zones and bands) and contains two types of neurons: large-thalamo-cortical relay neurons and so called short axon cells, in which there are several types of short axon cells with different kind of tree arborization.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Карамян А. И. и Косарева А. А. Структура и функция нервной системы. 229—238, М., 1962.
2. Косарева А. А. Эволюция функции. 264—273, М., 1964.
3. Angaut P., Guilsad G., Reymond M. C. J. Comparative Neurology, 134, 1, 91, 19, 1964.
4. Angaut P. Brain Research, 13, 1, 186—189, 1969.
5. Angaut P., Conde H. Brain Research, 20, 1, 107—119, 1970.
6. Angaut P. Brain Research, 24, 3, 377—394, 1979.
7. Angaut P., Bowcher D. Brain Research, 24, 1, 44—68, 1970.
8. Grofova I., Rinvik E. Anatomy and Embryology, 146, 1, 113—192, 1974.
9. Jasper H., Ajmone-Marsan C. A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat. Toronto. Canada, 1954.
10. Kiss A., Tombol T. Brain Research, 47, 2, 303—315, 1972.
11. McLardy T. Nature, 199, 4895, 820—821, 1963.
12. Tombol T. Brain Research, 3, 4, 307—326, 1967.
13. Tombol T. Acta morphol Academia Sci Hungarica, 17, 285—297, 1969.
14. Rinvik E., Grofova I. Anatomy and Embryology, 146, 1, 57—93, 1974.
15. Rinvik E., Grofova I. Anatomy and Embryology, 146, 1, 95—111, 1974.
16. Tombol T., Madarasz M., Hajdu F., Somogyi Gy., Gerele J. J. Hirnforschung, 2, 19, 145—158, 1978.
17. Tombol T., Hajdu F., Somogyi Gy. In: Neuron concept today. Symposium in Tgichany 26—28 August, 1976, Budapest, 1977.
18. Snider P. S., Niemer W. T. A stereotaxic atlas of the cat brain. Chicago, 1961.
19. Suarez F. Topographischer hirn-atlas der Katze, Darmstadt, 1961.
20. Scheibel M. L., Scheibel A. B. Brain Research, 1, 2, 250—268, 1966.
21. Allen G. L., Tzukahara N. Physiological review, 54, 3, 957—1006, 1974.

ЭФФЕРЕНТНЫЕ СВЯЗИ ПОЛЯ 5 ТЕМЕННОЙ КОРЫ КОШКИ
С ПОДКОРКОВЫМИ ЯДРАМИ И ПРОМЕЖУТОЧНЫМ МОЗГОМ

Н. М. ИПЕКЧЯН, А. О. ОГАНЕСЯН

Изучены эфферентные связи поля 5 теменной коры кошки с подкорковыми ядрами и промежуточным мозгом.

Показано, что поле 5 дает начало эфферентам, идущим в хвостатое ядро, в котором они оканчиваются в дорсолатеральной части головки, в месте перехода ее в тело. В зрительном бугре они оканчиваются в основном в ретикулярном, заднем латеральном ядрах, а в небольшом числе—в центральном латеральном ядре, претектальной области и в п. limitans, а эфференты, идущие в гипоталамус, оканчиваются в основном в зона incerta и в небольшом числе—в поле Н Фореля.

Изучению эфферентных связей отдельных полей теменной области, в отличие от остальных отделов коры больших полушарий, посвящено сравнительно небольшое число работ, а литературные данные, касающиеся эфферентной проекции поля 5 кошки в подкорковые ядра, а также в промежуточный мозг, единичны [1, 2]. В указанных работах, однако, в очаг разрушения вовлекалось не только подкорковое белое вещество [2], но и соседние извилины мозга [1].

С целью уточнения эфферентной проекции поля 5 теменной коры кошки в подкорковые ядра и промежуточный мозг было предпринято локальное и изолированное разрушение этого поля, расположенного, согласно цитоархитектоническому подразделению Хасслера и Мус-Клемента [3], в передних частях средней супрасильвиевой и латеральной извилин.

Материал и методика. Кора поля 5 разрушалась уплощенным шариковым электродом диаметром 1,5—2 мм, током силой 1,5 мА, в течение 2—5 сек. Повреждение обычно не сопровождалось вовлечением в очаг разрушения подкоркового белого вещества. Сроки послеоперационной жизни—3—8 суток. Мозг оперированных животных перфузировался 10%-ным нейтральным формалином на физиологическом растворе, затем фиксировался в том же растворе в течение 1—3 месяцев, после чего резался на замораживающем микротоме во фронтальной плоскости. Толщина срезов—30 мк. Для прослеживания за ходом дегенерированных волокон срезы мозга окрашивались по методу Наута-Гигакса, а для определения точной локализации очага разрушения и места окончания этих волокон дополнительные срезы окрашивались галлоцанином. Со срезов делались проекции с увеличением в 5 раз. Подкорковые ядра и ядра зрительного бугра обозначались по стереотаксическому атласу промежуточного мозга Джаспера, Аймоне Марсана [4].

Результаты и обсуждение. Проекция передней части средней супрасильвиевой извилины. Передняя часть средней супрасильвиевой изви-

лины была разрушена у 10-ти кошек. Поскольку во всех случаях получены одинаковые результаты, приводится проекция срезов мозга одной кошки—к 2 (рис. 1) с разрушенными слоями коры передней части средней супрасильвиевой извилины. Из рис. 1 (1, 2, 3) следует, что дегенерированные волокна направляются от очага разрушения вниз через лучистый венец в подмозолистый пучок и во внутреннюю сумку, образуя систему проекционных волокон (коммисуральные и ассоциативные волокна в данной статье не описываются). В составе подмозолистого пучка и внутренней сумки они проходят в хвостатое ядро и оканчиваются в месте перехода головки в тело хвостатого ядра (рис. 1, 1, 2, 3). В головке хвостатого ядра дегенерированные претерминали занимают дорсолатеральный отдел. Проекция строго унилатеральна. В контралатеральном хвостатом ядре, как и в остальных подкорковых ядрах (миндаллина, бледный шар, скорлупа, ограда), дегенерированных претерминалей нет.

В составе внутренней сумки дегенерированные волокна подходят к зрительному бугру, в ростральном отделе которого часть их оканчивается в ретикулярном ядре, единичные—в вентральном переднем ядре (рис. 1, 3, 4). В ретикулярном ядре имеются многочисленные как проходящие, так и претерминальные дегенерированные волокна (рис. 1, 4, 5). Проходящие дегенерированные волокна направляются медиально от дорсальной части ретикулярного ядра и оканчиваются в основном в заднелатеральном ядре. Некоторые из них доходят до центрального латерального ядра, а единичные—до самого рострального отдела подушки зрительного бугра (рис. 1, 5). Из вентральной части ретикулярного ядра дегенерированные волокна направляются медиально в зона *insepta*, образуя здесь многочисленные грубые претерминальные разветвления (рис. 1, 5). Часть их продолжается медиально в поле Н Фореля (рис. 1, 6).

В самой каудальной части зрительного бугра, в месте перехода его в средний мозг, видны дегенерированные волокна в ножке мозга (рис. 1, 6). Часть этих волокон поднимается вверх через черную субстанцию и доходит до поля Н Фореля. Здесь же имеется небольшое число дегенерированных претерминалей в заднем латеральном ядре, в претектальной области, прилегающей к центральному серому веществу, окружающему III желудочек, и в п. *limitans*. В подушке зрительного бугра, в медиальном и латеральном коленчатых телах, дегенерированных волокон нет (рис. 1, 6).

Проекция передней части латеральной извилины. В этой серии экспериментов, помимо передней части средней супрасильвиевой извилины, разрушалась также передняя часть латеральной извилины у пяти кошек. Поскольку во всех случаях были получены сходные результаты, приводится проекция срезов мозга одной кошки—к 7 (рис. 2). Как видно из рис. 2, ход и окончание дегенерированных волокон, идущих от очага разрушения в подкорковые ядра (рис. 2, 1, 2, 3) и промежуточный мозг (рис. 2, 3—6), такое же, как и при изолированном

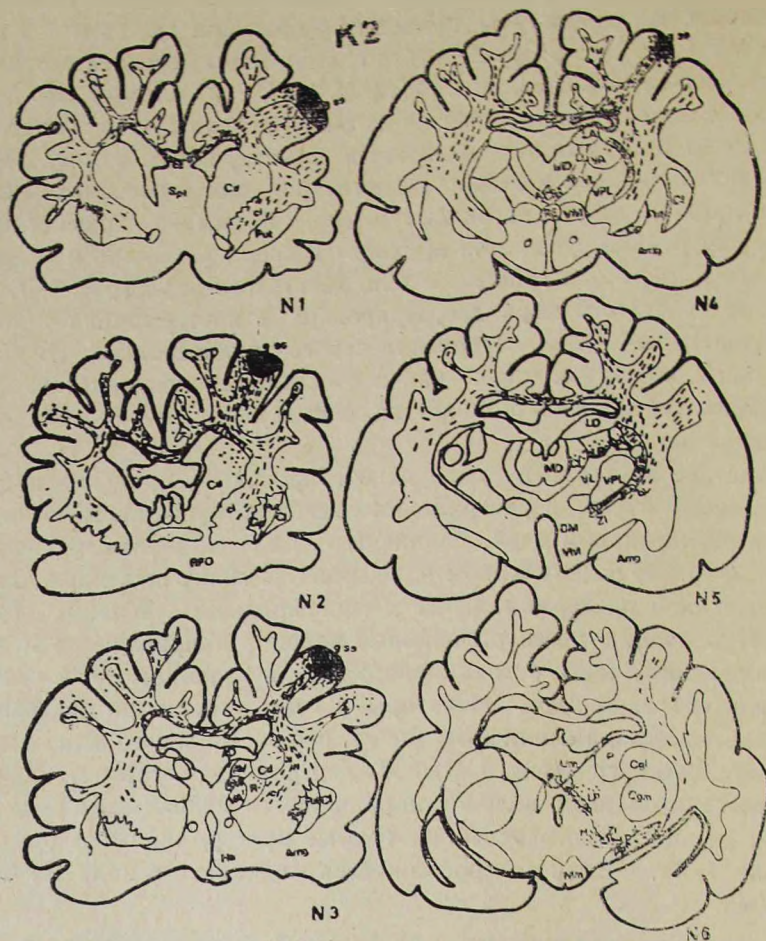


Рис. 1. Фронтальная серия срезов мозга кошки № 2. Черной тушью закрашен очаг разрушения, черточками обозначены дегенерированные волокна, точками—дегенерированные претерминали. Обозначения: AD—переднедорсальное ядро таламуса; AM—переднемедиальное ядро таламуса; AV—передневентральное ядро таламуса; Amg—миндалевидное ядро; ss—мозолистое тело; Cd—хвостатое ядро; Cgl, Cgm—латеральное и медиальное коленчатые тела; Cl—ограда; CL—центральное латеральное ядро таламуса; ci—внутренняя сумка; DM—дорсомедиальное ядро гипоталамуса; g. lat.—латеральная извилина; G. p.—бледный шар; g. ss—супрасильбиевая извилина; H—поле Н Фореля; Ha—передняя гипоталамическая область; LA—переднелатеральное ядро таламуса; LD—дорсолатеральное ядро таламуса; LP—заднелатеральное ядро таламуса; Lim—p. limitans; Mm—маммилярное тело; MD—медиодорсальное ядро таламуса; NCM—центральное медиальное ядро таламуса; P—подушка зрительного бура, pp—ножка мозга; Prt—претектальная область; Put—скорлупа; R—ретикулярное ядро таламуса; Re—реунеальное ядро таламуса; RPO—преоптическая область; sc—подмозолистые полоски; Spt—перегородка; VA—вентральное переднее ядро таламуса; VM—вентромедиальное ядро таламуса; VL—вентролатеральное ядро таламуса; VPL—вентральное заднелатеральное ядро таламуса; Zi—zona incerta.

разрушении коры передней части средней супрасильвиевой извилины (рис. 1). Однако в роstralной части зрительного бугра количество дегенерированных волокон, идущих в вентральное переднее ядро, здесь больше (рис. 2, 3, 4), чем в предыдущем случае (рис. 1, 3, 4). Кроме того, здесь отмечается небольшое число дегенерированных претерминалей в вентральном латеральном ядре (рис. 2, 5).



Рис. 2. Фронтальная серия срезов мозга кошки № 7. Обозначения те же, что на рис. 1.

Результаты настоящего исследования позволили прийти к заключению, что передние части средней супрасильвиевой и латеральной извилины, соответствующие полю 5 теменной коры кошки, дают начало эфферентным волокнам, идущим в составе подмозолистого пучка и внутренней сумки в хвостатое ядро. Здесь эти волокна оканчиваются в месте перехода тела в головку хвостатого ядра, занимая дорсолатеральный отдел последней. Проекция строго унилатеральна. В контралатеральное хвостатое ядро, как и в остальные подкорковые ядра, это поле не проецируется.

В составе внутренней сумки эфференты поля 5 подходят к зрительному бугру и оканчиваются в ретикулярном и заднелатеральном ядре, претектальном в небольшом числе—в центральном латеральном ядре, вентральном области и *p. limitans*. Единичные волокна оканчиваются в вентральном переднем ядре и ростральном отделе подушки зрительного бугра.

Поле 5 дает начало эфферентам, идущим также в гипоталамус, где они оканчиваются в основном в *zona incerta* и небольшом числе—в поле Н Фореля.

Передняя часть латеральной извилины, в отличие от передней части средней супрасильвиевой извилины, дает начало также небольшому числу эфферентов, идущих в вентральное латеральное ядро. Количество волокон, оканчивающихся в вентральном переднем ядре, больше количества волокон, идущих в это ядро от передней части средней супрасильвиевой извилины. В зрительный бугор контралатеральной стороны поле 5 теменной коры не проецируется.

Литературные данные, касающиеся эфферентной проекции поля 5, как в подкорковые ядра, так и в зрительный бугор, хотя и единичны, но довольно противоречивы. Эфферентная проекция поля 5 в подкорковые ядра кошки установлена лишь в одной работе [1], в которой показано, что эфференты этого поля оканчиваются в бледном шаре [метод Марки]. Однако Гоббелем и Лильсом [6] не было обнаружено дегенерированных волокон ни в одном из подкорковых ядер при массивном разрушении теменной коры, включающей поля 5 и 7. Полученные нами данные о связи поля 5 с хвостатым ядром, очевидно, более достоверны, так как нами производились строго локальные разрушения, а препараты окрашивались по методу Наута, дающему возможность проследить за ходом дегенерированных волокон до их терминальных окончаний. Наши данные о связях поля 5 с хвостатым ядром кошки согласуются с результатами, полученными на обезьянах [5].

Сопоставление результатов настоящего исследования с литературными данными об эфферентных связях поля 5 с промежуточным мозгом показало, что в общих чертах они подтверждают результаты опытов Робертсона и Ринвика [2] с удалением тех же участков теменной коры у кошки. Однако согласно этим авторам, передние части средней супрасильвиевой и латеральной извилин дают начало единичным волокнам, оканчивающимся в вентральном переднем ядре. Наши же данные позволяют утверждать, что количество волокон, идущих в вентральное переднее ядро из передней части латеральной извилины, больше числа волокон, идущих в это ядро из передней части средней супрасильвиевой извилины. Кроме того, в дополнение к данным Робертсона и Ринвика [2] нами обнаружено окончание эфферентов поля 5 в поле Н Фореля. Сабо и Габс [7] также показали наличие довольно большого числа дегенерированных терминалей в поле Н Фореля, но при массивных повреждениях теменной коры, включающих поля 5 и 7. Как следует из результатов настоящего исследования, поле 5 дает начало этим эфферентам. Кроме того, в отличие от Сабо и Габса [7], выявивших факт

наличия дегенерированных терминалей в поле Н Фореля, нами показан путь следования этих волокон, достигающих указанного поля через zona incerta и ножку мозга.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели
АН АрмССР

Поступило 14.VIII 1978 г.

ԿԱՏՎԻ ԱՍՈՑԻԱՏԻՎ ԿԵՂԵՎԻ 5-ՐԴ ԴԱՇՏԻ ԷՖԵՐԵՆՏ ԿԱՊԵՐԸ ԵՆԹԱԿԵՂԵՎԱՅԻՆ ԿՈՐԻՋՆԵՐԻ ԵՎ ՏԵՍՈՂԱԿԱՆ ԹՄԲԻ ՀԵՏ

Ն. Մ. ԻՔԵԿՉՅԱՆ, Հ. Հ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ

Նաուտա-Գիդակս մեթոդի միջոցով ուսումնասիրվել են 5-րդ դաշտի էֆերենտ կապերը ենթակեղևային կորիզների և տեսողական թմբի հետ:

Հայտնաբերվել է, որ 5-րդ դաշտից սկսվող էֆերենտները վերջանում են պոչավոր կորիզում: Բացի այդ, 5-րդ դաշտի էֆերենտները վերջանում են գլխավորապես տեսողական թմբի ռետիկուլյար, հետին լատերալ կորիզներում, Ֆորելի H դաշտում, պրետեկտալ շրջանում և zona incerta-ում:

Եզակի նյարդային թելերը վերջանում են առաջնային վենտրալ կորիզում և տեսողական թմբի բարձիկի առաջնային մասում:

THE EFFERENT CONNECTIONS OF THE PARIETAL CORTEX (AREA 5) WITH THE BASAL GANGLIA AND DIENCEPHALON

N. M. IPEKCHIAN, H. O. OGANESSIAN

The projection of the parietal cortex (area 5) upon the basal ganglia and diencephalon has been investigated in cat using Nauta-Gigax technique.

The area 5 sends fibers to the *nucleus caudatus*, where these fibers terminate in the dorso-lateral part of the head.

The area 5 projects through internal capsule into diencephalon. These fibers terminate mainly in the reticular and postero-lateral nuclei, and moderate degeneration is observed in the central lateral nucleus and in the pretectal region. The ventral anterior nucleus and the rostral part of the pulvinar exhibit only sparse degeneration.

The area 5 projects in the hypothalamus, where the fibers terminate mainly in the *zona incerta* and in H Forel field.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Луцица Ф. М. Сов. психоневр., 2, 77—86, 1936.
2. Robertson R. T., Rinvik E. Brain Res., 51, 61—79, 1973.
3. Hassler R., Muhs-Clement K. J. Hirnforschung, 6, 6, 377—420, 1964.
4. Jasper H. H., Ajmone-Marsan G. A. Stereotaxic Atlas of the Diencephalon. of the Cat. Ottawa, 1954.
5. Jones E. C., Coulter J. D., Burton H., Porter R. J. Comp. Neurol., 173, 1, 53—80, 1977.
6. Gobel W. G., Liles G. W. J. Neurophysiol., 8, 4, 257—266, 1945.
7. Szabo J., Cobus P. In: Corticothalamic projections and Sensorimotor Activities, Edit. T. L. Frigyesi, E. Rinvik, M. D. Yahr. Raven, 379—385, New York, 1972.

НЕПАРАМЕТРИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА
МНОГОФАКТОРНЫХ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ
ЭКСПЕРИМЕНТОВ

Т. Г. ОГАНЯН

Для проведения множественных сравнений, а также анализа ряда типовых задач планирования медико-биологического эксперимента предлагается применять наиболее чувствительные непараметрические критерии типа критериев нормальных меток и Ван дер Вардена.

Если результаты дисперсионного анализа указывают на существование значимого различия в средних для разных популяций, то часто такого общего вывода бывает недостаточно и нужно решить, какие именно из изучаемых групп отличаются от других. Фишер предлагал использовать в схемах дисперсионного анализа t -критерий для проведения множественных сравнений между уровнями фактора [1]. Наиболее часто после обычного анализа по F -критерию с целью выявления значимых различий в уровнях факторов и контрастах используются критерии множественных сравнений Шеффе и Тьюки, а также процедуры Ньюмена-Кейльса и Дункана [1]. Процедуры, использующие критерий ранговых сумм Вилкоксона, $S = \sum R_j$, для множественных сравнений всех $K(K-1)/2$ плотностей для K исследуемых популяций, рассматривались в некоторых работах [3, 4].

Непараметрические методы анализа многофакторных экспериментов, основанные на критериях нормальных меток и Ван дер Вардена, рекомендуется использовать в случае, когда результаты медико-биологического эксперимента не могут быть обработаны обычными методами дисперсионного и регрессионного анализа из-за нарушения соответствующих предпосылок (нормальность распределения отклика, однородность дисперсий и т. п.). Кроме того, часто в медико-биологических исследованиях используются не только количественные определения, но и полуколичественные и качественные—тогда непараметрические методы являются единственными, позволяющими проводить анализ.

Будем использовать после ранжирования значений выходного показателя в едином ряду вместо меток $a_N(R_j)$ следующие преобразования: а) $a(R_j) = E[R_j, N]$, где $E[R_j, N]$ —так называемые нормальные метки, являющиеся математическими ожиданиями R_j -тых порядковых статистик выборки объема N из нормальной совокупности. Значения нормальных меток задаются выражением [2]:

$$E[R_j, N] = \frac{N!}{(R_j - 1)!(n - R_j)!} \int_{-\infty}^{\infty} [F(\xi)]^{R_j-1} [1 - F(\xi)]^{n-R_j} dF(\xi) =$$

$$= \frac{N!}{(R_j - 1)!(n - R_j)!} \int_{-\infty}^{\infty} [F(\xi)]^{R_j-1} [1 - F(\xi)]^{n-R_j} f(\xi) d\xi,$$

где $F(\xi) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\xi} e^{-\frac{x^2}{2}} dx$ — функция нормального распределения,

$f(\xi) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{\xi^2}{2}}$ — функция плотности нормального распределения.

б) $a_N(R_j) = W^{-1} \left(\frac{R_j}{N+1} \right)$, где W^{-1} функция, обратная интегралу вероятностей нормального распределения.

Из критериев Фишера-Петса-Терри-Гёфдинга и Ван дер Вардена известно, что статистики типа $S = \sum a_N(R_j)$ имеют асимптотически нормальное распределение [5]. Линейные комбинации таких сумм для соответствующих контрастов,

$$c_\lambda = \frac{\sum_i S_i}{\sum_i n_i} - \frac{\sum_{i'} S_{i'}}{\sum_{i'} n_{i'}}; \lambda = 1, 2, \dots, P,$$

также будут иметь асимптотически нормальное распределение. Дисперсия каждого контраста c_λ будет:

$$D\{c_\lambda\} = \sum_{j=1}^N a_N(R_j) \left[\frac{1}{\sum_i n_i} + \frac{1}{\sum_{i'} n_{i'}} \right] / (N-1),$$

где $a_N(R_j)$ — нормальные метки, если используется преобразование (а) или значения функции, обратной интегралу вероятностей нормального распределения, в случае (б) $N = \sum_i n_i + \sum_{i'} n_{i'}$.

Образую отношения

$$z_\lambda = c_\lambda / [D\{c_\lambda\}]^{1/2}$$

для каждого из P интересующих контрастов, можно проверить нулевую гипотезу, сравнивая эти отношения с $z_1 - \frac{\alpha}{2p}$, где $1 - \frac{\alpha}{2p}$ — точка стандартного нормального распределения. Эффект контраста положителен, если расчетное значение $z_\lambda > z_1 - \frac{\alpha}{2p}$, отрицателен, если $z_\lambda < -z_1 - \frac{\alpha}{2p}$, и равен нулю, если $-z_1 - \frac{\alpha}{2p} < z_\lambda < z_1 - \frac{\alpha}{2p}$. Если нуле-

вая гипотеза верна, т. е. все K популяции идентичны, вероятность сделать правильное решение о P -контрастах равна, по крайней мере, $1 - \alpha$ [3].

На основе рассмотренных процедур множественных сравнений можно разработать метод анализа планов 2^k . В этом случае для множества ортогональных контрастов плана выражения для соответствующих эффектов запишутся следующим образом:

$$B_{\lambda} = \frac{\sum_u S_{1u}}{\sum_u n_{1u}} - \frac{\sum_u S_{2u}}{\sum_u n_{2u}},$$

где n_u — число дублирований u -го опыта, $N = 2^k$ — число опытов плана, $\sum_u S_{1u}$ и $\sum_u S_{2u}$ — суммы меток, полученные для верхнего уровня фактора (или взаимодействия) и нижнего соответственно.

Значения B_{λ} делятся на соответствующие среднеквадратичные ошибки

$$\sigma_{\lambda} = \sqrt{\frac{\tilde{N}}{\sum_{j=1}^{\tilde{N}} d_N^2(R)_j} \left[\frac{1}{\sum_u n_{1u}} + \frac{1}{\sum_u n_{2u}} \right] / (\tilde{N} - 1)},$$

где $\tilde{N} = \sum_u n_u$.

Эти процедуры можно обобщить в случае ортогональных многоуровневых планов, когда, кроме проверки эффектов факторов и их взаимодействий, необходима проверка гипотезы о наличии линейных, квадратичных и т. д. составляющих (тренда). Для такого анализа используются статистики, подобные предложенным в работе Оганяна и Кодкинд [6].

$$B^k = \sum_{i=1}^l \frac{\theta_{ki} S_i}{n_i},$$

где n_i — число дублирований i -того опыта, l — число уровней исследуемого фактора, θ_{ki} — значения ортогональных полиномов, которые задаются в следующем виде [6]:

$$\theta_{ki} = \alpha + \beta x_i + \gamma x_i^2 + \dots + \gamma_k x_i^k,$$

где $x_i = 0, 1, 2, \dots, (l-1)$; $k = 1, 2, \dots, (l-1)$; константы $\alpha, \beta, \gamma, \dots, \gamma_k$ определяются из условий ортогональности:

$$\sum \theta_{k1} = 0; \sum \theta_{11} \theta_{k1} = 0; \dots, \sum \theta_{k-1,1} \theta_{k1} = 0.$$

Статистики B^k имеют асимптотически нормальное распределение с математическим ожиданием $M\{B^k\} = 0$ и дисперсией

$$D\{B_{\lambda}^k\} = \frac{1}{(\tilde{N} - 1)} \sum_{i=1}^l \frac{\theta_{ki}^2}{n_i} \sum_{j=1}^{n_i} a_N^2(R_{ij}).$$

Проверка гипотезы о наличии тренда k -го порядка сводится к вычислению отношений $z_{\lambda}^k = B_{\lambda}^k / \sigma_{\lambda}^k$ и сравнению их с критическим

значением стандартного нормального распределения $z_1 = \frac{\alpha}{2p}$, где

p — число оцениваемых эффектов B_k .

Рассмотрим пример применения предложенной методики при изучении влияния низких температур на активность дегидрогеназ моллюсков видов *Bradybaena fruticum* и *Bradybaena schrencke* [7]. Независимые переменные приведены в табл. 1. Матрица эксперимента дана в табл. 2.

Таблица 1

Факторы и их уровни

Независимые переменные	$\tilde{X}_1$ — принадлежность к виду	$\tilde{X}_2$ — морфа	$\tilde{X}_3$ — особенности препарата	$\tilde{X}_4$ — температурный режим
Верхний уровень	<i>B. fruticum</i> (1)	полосатая (1)	гомогенат (1)	(3) — 15° (2) — 8°
Нижний уровень	<i>B. schrencke</i> (0)	бесполосая (0)	гялоплазма (0)	(1) — -1—1° (0) — 8°

Таблица 2

Матрица плана 2^3 , совмещенная с 2×4 латинским прямоугольником и результаты эксперимента

Кодированные переменные					Тетразольвосстанавливающая активность гомогената и гялоплазмы, ε /мл в атмосфере (аргон)			
№	X_1	X_2	X_3	X_4	Y_1	Y_2	Y_3	Y_4
1	1	1	1	3	0,240	0,225	0,200	0,215
2	1	0	1	2	1,460	1,200	1,265	1,235
3	0	1	1	1	0,330	0,300	0,405	0,375
4	0	0	1	0	0,180	0,170	0,275	0,250
5	1	1	0	0	0,230	0,215	0,275	0,280
6	1	0	0	1	0,765	0,690	0,710	0,675
7	0	1	0	2	0,180	0,130	0,185	0,175
8	0	0	0	3	0,120	0,155	0,120	0,155

Необходимость применения непараметрических методов анализа в этой задаче была вызвана тем, что при проверке по W -критерию [8] не подтвердилась гипотеза нормальности: $W(7) = 0,771 < W_{0,1}(4) = 0,792$; $W(8) = 0,731 < W_{0,05}(4) = 0,748$.

Кроме нарушения условия нормальности распределения отклика, наблюдается резкое отличие двух значений выходной величины (2-я и 6-я строки) от остальных (табл. 2). На ЭВМ «Мир-2» были подсчитаны коэффициенты регрессии, однако при проверке по F -критерию модель признана неадекватной: $F_p = 45,7 > F_{0,05}(2,24) = 3,4$. Не удалось получить адекватного описания и после преобразования отклика Y на $\ln Y$.

Для решения этой задачи далее применялся разработанный непараметрический метод анализа (табл. 3).

Математические ожидания порядковых статистик для результатов
многофакторного эксперимента

№	I	II	III	IV	$S_i = \sum_{j=1}^{n_i} E[R_{ij}, \tilde{N}]$
1	-0,04	-0,20	-0,44	-0,32	-1,00
2	2,07	1,22	1,65	1,40	6,34
3	0,44	0,36	0,62	0,53	1,95
4	-0,67	-0,94	0,16	0,04	-1,41
5	-0,12	-0,32	0,16	0,28	0
6	1,07	0,82	0,94	0,72	3,55
7	-0,67	-1,40	-0,53	-0,82	-3,42
8	-1,86	-1,15	-1,86	-1,15	-6,02

Вначале значения отклика заменялись соответствующими математическими ожиданиями порядковых статистик выборки объема $\tilde{N} = 32$ из стандартной нормальной совокупности.

Значение эффекта первого фактора подсчитывалось следующим образом: $B_1 = \frac{2}{32} (-1 + 6,34 - 1,95 + 1,41 + 0 + 3,55 + 3,42 + 6,02) = 1,112$.

Дисперсия статистики B_1 равна

$$D[B_1] = \frac{4 \cdot 29,42}{32(32-1)} = 0,119.$$

Далее определялось

$$z_1 = \frac{1,112}{\sqrt{0,119}} = 3,23.$$

Аналогично вычислялись Z -отношения для остальных факторов: $z_2 = -0,89$; $z_3 = 2,14$; $z_4 = -1,45$; $z_5 = -3,01$; $z_6 = 0,16$.

Табличное значение $z_1 - \frac{\alpha}{2p}$ при $\alpha = 0,05$ и $p = 7$ оказалось равным 2,91 [9]. При сравнении вычисленных значений z_{λ}^k с табличными значимыми оказались два эффекта, B_1 и B_5^2 ($z_1 = 3,23$; $z_5^2 = -3,01$).

Таким образом, удалось установить, что на тетраэрозольвосстанавливающую активность гомогената и гиалоплазмы существенное влияние оказывает эффект I фактора (принадлежность к виду) и квадратичный эффект IV фактора (температурный режим).

Институт эпидемиологии, вирусологии
и медицинской паразитологии им. А. Б. Алексаняна
МЗ АрмССР

Поступило 10.XI 1978 г.

ԲԺՇԿԱԿԵՆՍԱՐԱՆԱԿԱՆ ԲԱԶՄԱՑԱԿՏՈՐ ՓՈՐՁԵՐԻ
ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅԱՆ ՈՉ ՊԱՐԱՄԵՏՐԻԿ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

Տ. Գ. ՕԶԱՆՅԱՆ

Հայտնի է, որ բազմաֆակտոր փորձի պլանավորման և վերլուծության մեթոդները բարձրացնում են գիտական հետազոտության արդյունավետությունը 2—10 անգամ: Սակայն այդ մեթոդների կիրառումը կենսաբանության և բժշկության բնագավառներում կապված է որոշակի դժվարությունների հետ: Այդ սահմանափակումները հաջողվեց հաղթահարել ոչ պարամետրիկ մեթոդների օգնությամբ, որոնց կիրառումը չի պահանջում նորմալ բաշխման կատարում, ցրման համասեռություն և այլն:

Հետազոտության արդյունքները հնարավորություն են տալիս ստանալու բանաձևեր, որոնք ապահովում են բժշկա-կենսաբանական փորձերի պլանավորման վերլուծությունը: Առաջարկվող մեթոդի արդյունավետությունը ցույց է տրված կենսաբանական որոշակի խնդրի լուծման ժամանակ:

NONPARAMETRICAL METHODS OF MULTIFACTOR
MEDICO-BIOLOGICAL EXPERIMENT ANALYSIS

T. G. OGANIAN

It is offered to use the most sensitive nonparametric criterions of normal label and of Van der Varden types to carry out multiple comparisons, as well as to analyse medico-biological experiment planning problems.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Дэвид Г. Сб. Введение в теорию порядковых статистик. 135—151, М., 1970.
2. Огава Дэ. Сб. Введение в теорию порядковых статистик. 21—28, М., 1970.
3. Dunn O. J. Technometrics, 6, 241—252, 1964.
4. Лисенкоз А. Н., Никитина Е. П., Оганян Т. Г. Непараметрические методы анализа многофакторных экспериментов. М., 1976.
5. Гаек Я., Шидак З. Теория ранговых критериев. М., 1971.
6. Оганян Т. Г., Кодкин Г. Х. Сб. Статистические методы планирования и анализа медико-биологических экспериментов. 23—27, Киев, 1975.
7. Рункова Г. Г., Оганян Т. Г. Сб. Биохимические аспекты некоторых проблем популяционной экологии. 32—45, Свердловск, 1978.
8. Хан Г., Шапиро С. Статистические модели в инженерных задачах. М., 1969.
9. Урбах В. Ю. Математическая статистика для биологов и медиков. М., 1963.

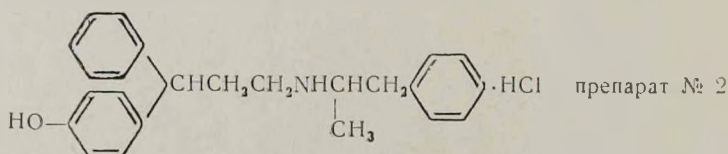
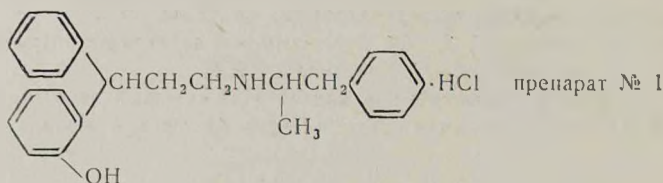
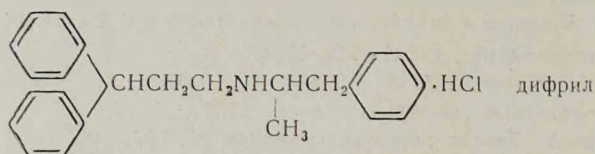
НЕКОТОРЫЕ СТОРОНЫ ДЕЙСТВИЯ ДИФРИЛА И ЕГО ОКСИАНАЛОГОВ

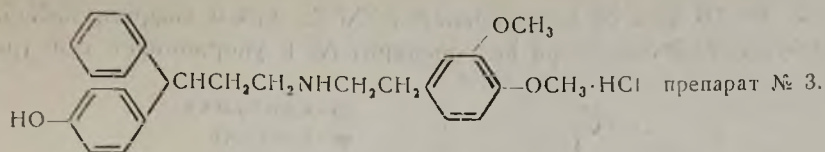
О. М. АВАКЯН, А. А. КАЛТРИКЯН

Изучалось действие дифрила и трех его производных, содержащих оксигруппы в орто- и пара-положении бензольного кольца, на кожную температуру, нембуталовый сон, фенаминовую токсичность и содержание катехоламинов в сердце и мозге.

Установлено, что один из препаратов—гидрохлорид 3-фенил-3-о-оксифенил-N-(фенилизопропил)пропиламина, в отличие от дифрила, обладает слабым и кратковременным гипотермическим действием. Влияние этого препарата на запасы норадреналина в сердце крысы проявляется только в первые часы после введения и выражено слабее, чем действие дифрила.

Ранее в опытах на семьявыносящем протоке крысы нами было показано, что некоторые производные дифрила обладают выраженным и длительным блокирующим действием на симпатические нервные окончания и адренорецепторы [1, 2]. Особенно выделялись аналоги дифрила, содержащие оксигруппы в орто- и пара-положении бензольного кольца: гидрохлорид 3-фенил-3-о-оксифенил-N-(фенилизопропил)пропиламина (препарат № 1), гидрохлорид 3-фенил-3-п-оксифенил-N-(фенилизопропил)пропиламина (препарат № 2) и гидрохлорид 3-фенил-3-п-оксифенил-N-(3,4-диметоксифенилэтил)пропиламина (препарат № 3).





Дифрил и его оксианалоги структурно являются «утяжеленными» производными фенамина, содержащими крупный арилалкиловый радикал у азота. Согласно литературным данным, такие препараты оказывают, в отличие от фенамина, блокирующее действие на симпатическую нервную систему [3, 4]. Известно, что дифрил и его производные вызывают опустошение запасов катехоламинов в различных органах [5—9] и оказывают успокаивающее влияние на центральную нервную систему [10—12]. Цель настоящей работы заключалась в выявлении аналогичных свойств у оксипроизводных дифрила.

Материал и методика. Использованы белые крысы обоего пола весом 130—180 г.

О седативных свойствах препаратов судили по их влиянию на температуру тела, снотворное действие нембутала и на токсичность фенамина у крыс, сгруппированных по 6 в клетке. Кожная температура измерялась электротермометром в течение 1 мин в области бедра до и спустя 0,5, 1, 3, 5 и 24 час. после внутрибрюшинного введения дифрила и его оксианалогов в дозах 10 и 25 мг/кг, а также фенамина в дозах 5 и 25 мг/кг. Нембутал вводился внутрибрюшинно по 25 мг/кг через 3 час. после перорального введения исследуемых препаратов в дозах 10 и 50 мг/кг. Препараты вводили по 5, 25 и 50 мг/кг внутрибрюшинно за 1 час до внутрибрюшинной инъекции фенамина в дозе 25 мг/кг. Через 24 час. регистрировалось число погибших животных в контрольной и опытных группах.

Содержание адреналина, норадреналина и дофамина в сердце и мозге крысы определяли через 3, 7, 16 и 24 час. после введения препаратов внутрь в дозе 25 мг/кг. Катехоламины определяли триоксинидольным методом [13] на спектрофлуориметре «Hitachi». Острая токсичность препаратов изучена на 120-ти белых мышах. LD_{50} высчитана по Литчфилду и Уилкоксону [14].

Все препараты растворялись в 0,5%-ном растворе карбоксиметилцеллюлозы. Контрольным животным вместо препаратов вводился растворитель из расчета 0,4 мл/200 г веса.

Результаты и обсуждение. Исследования показали, что через 30 мин после введения фенамина (5 и 20 мг/кг) кожная температура крыс повышается на 1,5° и 2,6° соответственно (рис. 1). Действие его длится 5 часов. Как видно из рис. 2, через 1 час после инъекции дифрила по 10 и 25 мг/кг температура крыс снижается на 0,7° и 1,3° соответственно. Действие препарата длится 3 часа. Препарат № 1 в использованных дозах вызывает лишь кратковременное понижение кожной температуры. Значительное гипотермическое действие оказывает препарат № 2: через 1 час после его введения в обеих дозах температура снижается более чем на 2°, действие его длится более 5 часов. Препарат № 3 лишь в дозе 25 мг/кг вызывает значительное, но кратковременное понижение температуры.

Препараты № 1 и 2, как и дифрил, в дозе 10 мг/кг достоверно уменьшают продолжительность нембуталового сна, в то время как препарат № 3 не оказывает влияния на снотворное действие нембутала

(рис. 3). В дозе 50 мг/кг препарат № 2, как и дифрил, потенцирует нембуталовый сон, тогда как препарат № 1 укорачивает его (рис. 3).

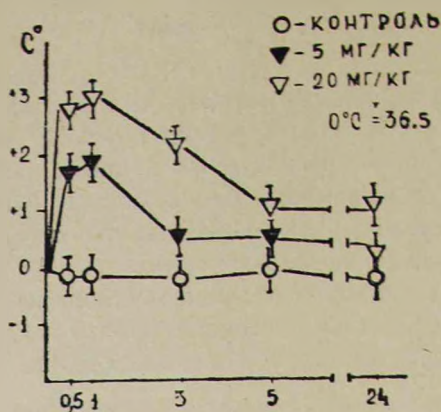


Рис. 1. Влияние фенамина на кожную температуру крыс. По вертикальной оси — изменения кожной температуры, °C (0 = 36,5°), по горизонтальной — время после внутрибрюшинного введения фенамина, час. Условные обозначения: о-о — контрольные животные, ▲-▲ — фенамин в дозе 5 мг/кг, △-△ — фенамин — 25 мг/кг. Средние арифметические, высчитанные из 6-ти опытов, вертикальные линии — стандартные ошибки.

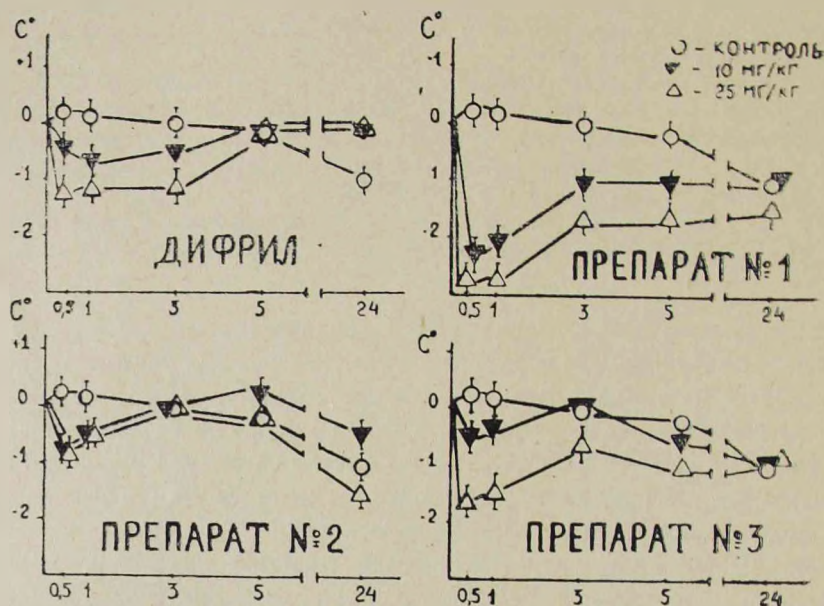


Рис. 2. Влияние дифрила, препаратов № 1, 2 и 3, введенных внутрибрюшинно, на кожную температуру крыс, °C. По вертикальной оси — изменения температуры, по горизонтальной — время измерения в часах после введения препаратов. Условные обозначения: о-о — контрольные животные, ▲-▲ — крысы, получившие препараты в дозе 10 мг/кг, △-△ — в дозе 25 мг/кг. Средние арифметические, высчитанные из 6-ти опытов, вертикальные линии — стандартные ошибки.

Дифрил и его оксанаологи не оказывают существенного влияния на токсичность фенамина у сгруппированных животных.

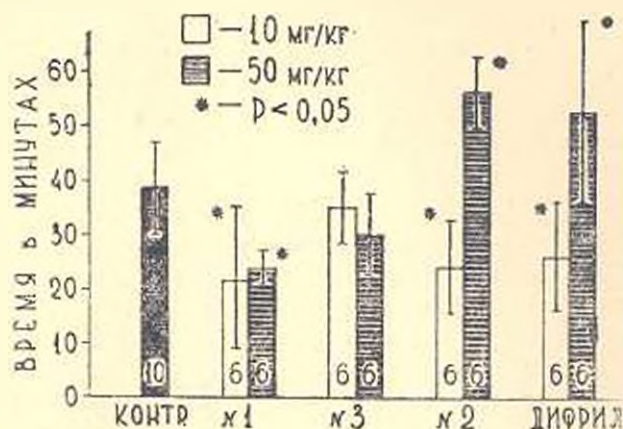


Рис. 3. Влияние дифрила и препаратов № 1, 2, 3 на нембуталовый сон у крыс. По вертикальной оси—продолжительность сна в минутах, по горизонтальной—дозы препаратов, мг/кг. Каждый столбик—средняя арифметическая 6-ти опытов, вертикальные линии—границы достоверности.

Результаты изучения влияния дифрила и его аналогов на содержание норадреналина в сердечной ткани, представленные в таблице, показывают, что дифрил и препарат № 2 через 3, 7 и 16 час. после введения приводят к значительному снижению уровня норадреналина, который восстанавливается через 24 часа. Препарат № 1 только через 3 час. после введения вызывает достоверное уменьшение данного показателя. Опустошающее действие препарата № 3 на запасы норадреналина развивается медленнее и продолжительнее: через 24 час. после введения уровень норадреналина в сердце крысы оказывается ниже нормы.

Согласно результатам другой серии опытов, дифрил и его оксанаологи не влияют на содержание адреналина и дофамина в сердце и норадреналина и дофамина в мозге крыс.

Изучение острой токсичности препаратов показало, что средняя смертельная доза препарата № 1 равна 260 ($240 \pm 306,8$), препарата № 2—140 ($123,5 \pm 158,2$), препарата № 3—125 ($96 \pm 162,5$), а дифрила—110 ($88 \pm 137,5$) мг/кг.

Согласно литературным данным [15—19], вследствие метаболических превращений дифрила в организме образуется ряд веществ, идентификация структуры которых показала, что многие из них содержат одну или две оксигруппы как у бензольных колец, так и в боковой цепочке. Хотя сведений о биологическом действии выявленных метаболитов в доступной нам литературе не имеется, можно было ожидать, что в реализации действия дифрила продукты его превращения играют определенную роль. Это предположение подкрепляется тем, что среди многочисленных аналогов дифрила именно его оксанаологи проявляют выраженную симпатолитическую и адреноблокирующую активность

Таблица

Действие препаратов в дозе 25 мг/кг (per os) на содержание норадреналина в сердечной ткани крысы

Препараты	Содержание норадреналина (мкг/г) после введения препаратов			
	через 3 час.	через 7 час.	через 16 час.	через 24 час.
Контроль	0,76 (0,60÷0,8)* [20]	0,85 (0,77÷0,93) [16]	0,65 (0,45÷0,85) [30]	0,71 (0,59÷0,83) [23]
Дифрил	0,34 (0,24÷0,44) [5] P<0,001	0,42 (0,22÷0,62) [6] P<0,001	0,28 (0,08÷0,48) [7] P<0,001	0,67 (0,47÷0,87) [9] P>0,05
Препарат № 1	0,56 (0,52÷0,60) [12] P<0,05	0,68 (0,53÷0,83) [6] P>0,05	0,53 (0,33÷0,73) [7] P>0,05	0,63 (0,45÷0,81) [8] P>0,05
Препарат № 2	0,44 (0,31÷0,57) [9] P<0,002	0,54 (0,48÷0,6) [9] P<0,001	0,34 (0,25÷0,42) [17] P<0,001	0,60 (0,53÷0,67) [14] P>0,05
Препарат № 3	0,64 (0,51÷0,77) [6] P>0,05	0,75 (0,7÷0,8) [6] P>0,05	0,38 (0,29÷0,47) [10] P=0,01	0,50 (0,36÷0,64) [9] P<0,05

* Средние арифметические со своими доверительными границами.
В квадратных скобках указано количество животных.

[1, 2]. Следует отметить, однако, что по расположению гидроксильной группы в молекуле препараты № 1, 2 и 3 оригинальны и превращение дифрила в организме в такие соединения не доказано.

Известно, что в первые часы после введения симпатомиметиков «непрямого» типа действия у лабораторных животных развивается гипертермия, которая является результатом возбуждения центральных адренэргических рецепторов, вследствие высвобождения катехоламинов из тканевых запасов [20, 21].

В наших опытах фенамин в дозе 5 и особенно 20 мг/кг вызывал длительное и значительное повышение кожной температуры у крыс. «Утяжеленные» аналоги его, например, дифрил, наоборот, проявляют симпатолитическое действие и понижают температуру тела животных [3, 17]. Подобно дифрилу, его аналоги, содержащие оксигруппу, также вызывают гипотермию, особенно те препараты, оксигруппа которых расположена в пара-положении бензольного кольца. Это действие выражено слабее при переводе оксигруппы в орто-положение. Поскольку препараты № 1 и 2 обладают почти одинаковой симпатомиметической активностью, можно полагать, что разница в их действии на температуру тела животных скорее обусловлена влиянием на центральные механизмы, чем на периферические. Как было показано в наших опытах, дифрил и препараты № 1, 2, 3, обладая умеренным гипотермическим действием, не влияют на токсичность фенамина у сгруппированных животных.

Дифрил и его аналоги в малой дозе (10 мг/кг) укорачивают нембуталовый сон, тогда как в большой дозе (50 мг/кг) дифрил и только препарат № 2 потенцируют действие нембутала. Полученные данные совпадают с литературными, согласно которым дифрил в больших дозах (50—100 мг/кг) удлиняет нембуталовый сон [12]. Седативный эффект его авторы объясняют опустошением запасов аминов, и в первую очередь норадреналина в мозге [5, 8]. В наших опытах дифрил и его оксиподобные аналоги не вызывали изменения содержания норадреналина и дофамина в мозге, по-видимому, потому, что применялись в относительно малой дозе (25 мг/кг). По литературным данным [5—9], дифрил, подобно резерпину, вызывает опустошение запасов норадреналина в постганглионарных симпатических нервных окончаниях. В наших опытах он вызывал уменьшение содержания норадреналина в сердце. У аналогов его опустошающее действие было выражено слабо: у препарата № 1 оно проявлялось только в первые часы после введения, а у препарата № 3—наступало с большим опозданием.

В свете этих данных становится очевидным, что незначительное изменение структуры дифрила путем введения оксигруппы в орто- и пара-положения бензольного кольца приводит к созданию весьма активных препаратов, отличающихся от дифрила спектром фармакологического действия.

Учитывая, что гидрохлорид 3-фенил-3-о-оксифенил-N-(фенилизопропил)пропиламина (препарат № 1) является сильным симпатолити-

ком и адренолитиком, слабо влияет на запасы катехоламинов и менее токсичен, чем дифрил, он отобран для дальнейшего подробного исследования.

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

Поступило 4.VIII 1978 г.

ԴԻՓՐԻԼԻ ԵՎ ՆՐԱ ՕՔՍԻԱՆԱԼՈԳՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՄԻ ՔԱՆԻ ԿՈՂՄԵՐԸ

Հ. Մ. ԱՎԱԳՅԱՆ, Հ. Հ. ԿԱԼՏՐԻԿՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է դիֆրիլի և բենզոլային օղակի օ- և պ- դիրքերում օքսի խումբ պարունակող նրա 3 ածանցյալների ազդեցությունը առնետների մաշկային ջերմաստիճանի, նեմբուտալային քնի, ֆենամինային տոքսիկականության վրա, ինչպես նաև կատեխոլամինների պարունակությունը առնետների սրտում և ուղեղում:

Հաստատվել է, որ դրանցից մեկը՝ 3-ֆենիլ-3-օ-օքսիֆենիլ-N (ֆենիլիզոպրոպիլ) պրոպիլամինի հիդրոքլորիդը, ի տարբերություն դիֆրիլի, օժտված է թույլ և կարճատև հիպոթերմիկ ազդեցությամբ: Այդ պրեպարատի ազդեցությունը առնետների սրտի նորադրենալինի պահեստների վրա արտահայտվում է ներարկումից հետո, միայն առաջին ժամերին և այն ավելի թույլ է, քան դիֆրիլի մոտ:

SOME ASPECTS OF THE ACTION OF DIPHYRL AND ITS OXI-ANALOGUES

O. M. AVAKIAN, A. A. KALTRIKIAN

The action of diphyrl and its 3 derivatives containing an oxli-group at the o- and p-positions of the benzene ring upon the skin temperature, nembutalic sleep, phenamine toxicity of rats, as well as upon the content of catecholamines in the rat heart and brain has been studied.

It was shown, that 3-phenyl-3-o-oxyphenyl-N-(phenylisopropyl) propylamine hydrochloride, unlike diphyrl, has a weak and short-termed hypothermic action.

The action of this preparation upon the storage of noradrenaline of the heart has been detected during only the first hours after its administration and is less pronounced than that of diphyrl.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Маркарян Э. А., Базаян Р. С., Авакян О. М., Калтрикян А. А. Положительное решение от 16.12.1975 на заявку № 2109461/04 (Авт.).
2. Калтрикян А. А., Цатинян А. С., Авакян О. М. Биолог. ж. Армении, 30, 6, 28—33, 1977.

3. Арбузов С. Я. Фармакол. и токсикол., 31, 3, 373—376, 1968.
4. Кадилова Д. М. Автореф. канд. дисс., Л., 1966.
5. Flattery K. V., Shun A., Johnson Gordon Edwaeds. Arch. Int. Pharmacodyn., 175, 1, 54—62, 1968.
6. Grobeker H., von Palm D. and Schuman H. J. Arch. Exp. Path. Pharmacol., 251, 158, 1965.
7. Schöne H. H. and Lindner E. Arzneim-Forsch., 10, 583—585, 1960.
8. Juorio A. V., Vogt M. Brit. J. Pharmacol., 24, 566—573, 1965.
9. Mackenna B. R. Acta Physiol. Scand., 63, 413—422, 1965.
10. Broitman Susana T., Donoso A. O. Experimentia, 27, 11, 1308—1309, 1971.
11. Lissa Ahtee, Nillo Karki. Acta Pharmacol. Toxicol., 26, 1, 55—63, 1968.
12. Saraf A. P., Jogtekar G. V. Indian J. Exp. Biol., 11, 3, 232—233, 1973.
13. Авилян О. М. Симпато-адреналовая система. Методы исследования высвобождения, рецепции и захвата катехоламинов. 36, Л., 1977.
14. Белецкий М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Р., 1959.
15. Dengler H. J. Biochemica applicata XIV, Suppl., 1, 33, 1968.
16. Dengler H. J. и Eichelbaum M. Arch. Exp. Path. Pharmacol., 260, 185, 1968.
17. Hornke I., Hajdu P. Arzneim-Forsch., 20, 6, 791—794, 1970.
18. Von Manfred Volz. Arzneim-Forsch., 21, 9, 1320—1329, 1971.
19. Schmidt H. A. E., Haussler A., Hoffmann W. Arzneim-Forsch., 13, 173, 1963.
20. Закусов В. В. Фармакология центральных синапсов. М., 1973.
21. Jori A., Caccia S. J. Pharm. Pharmacol., 27, 11, 886—888, 1975.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛУЧЕВЫХ РЕАКЦИЙ ГЕПАТОЦИТОВ

Э. Г. КАРАГЕЗЯН, Э. Е. ОГАНДЖАНИН

Изучались изменения гепатоцитов облученных мышей в различные периоды онтогенеза (у 1-, 3-, 12-месячных). При облучении в дозе 100 р выявлены возрастные особенности лучевых реакций.

Большинство авторов изучают биологическое действие ионизирующих излучений на зрелый организм, а наблюдений, проведенных над растущим организмом как в клинике, так и в эксперименте, очень мало. Между тем многочисленные работы в этом направлении показывают, что лучевые реакции растущего организма имеют свои возрастные особенности [1—7].

Несмотря на определенные успехи в области изучения общей радиочувствительности организмов и чувствительности к облучению отдельных органов и тканей, проблема возрастной радиочувствительности еще далека от разрешения. Недостаточно изучены цитологические аспекты возрастной радиочувствительности. Мало изучена также обезвреживающая функция печени и участие ее в рефлекторной регуляции биохимизма внутренней среды организма, что влияет на развитие лучевого поражения. Известно, что при понижении функции печени снижается выносливость мышей к лучам Рентгена [8]. По данным Штраубе (цит. по Фовлеру [3]), облучение и возраст одинаковым образом меняют регенерацию печени. В другой работе [9] показано влияние возраста на радиочувствительность синтеза ДНК в этом органе.

С возрастом, как известно, печень претерпевает значительные изменения, касающиеся цитологии, функции гепатоцитов и течения обменных процессов в них. Цель настоящего исследования заключалась в изучении цитологических изменений, происходящих в печени при воздействии малыми дозами ионизирующей радиации в различные периоды онтогенеза.

Материал и методика. Опыты были поставлены на трех группах мышей линии С 57/6—месячных, трехмесячных и годовалых,—которые подвергались однократному общему облучению в дозе 100 р. В различные сроки после облучения (соответственно через 30 мин, 1, 2, 4, 7 час., 1, 2, 3, 6 суток, 2 часа, 1, 2, 3, 6 суток) животные забивались (по 8—10 животных на каждый срок, годовалых—по 5 животных). В те же сроки забивались контрольные мыши соответствующего возраста по 5—7 животных на

каждый срок). В группе трехмесячных мышей через 3 дня после облучения было забито в опыте 7, а в контроле—4 мыши. Материал из печени брался всегда из одной и той же доли, которая фиксировалась в жидкости: Карнуа, заливалась в парафин; готовились 5-микронные срезы, которые окрашивались гематоксилин-эритразином. С помощью винтового микрометра при 600-кратном увеличении микроскопа проводилось измерение ядер гепатоцитов в срезах. Кроме того, в различных участках печени подсчитывались двуядерные гепатоциты среди 200 и ядра с 5 и более ядрышками среди 100 гепатоцитов. Полученные цифровые данные подвергались статистической обработке, а достоверность определялась по таблице Стьюдента-Фишера.

Результаты и обсуждение. Сравнение данных, касающихся кариометрии гепатоцитов у облученных и контрольных мышей месячного возраста (табл. 1), показало, что достоверное увеличение размеров ядер гепатоцитов у облученных начинается со вторых суток после лучевого воздействия и продолжается до конца исследования. К этому времени появляются крупные ядра размером 13—15 мк, которые отсутствуют у интактных. Параллельно с этим у облученных мышей месячного воз-

Таблица 1
Изменение размеров ядер гепатоцитов у мышей месячного возраста
при облучении в дозе 100 р, мк

Сроки исследования, через	Контроль	Опыт	P
30 мин	6,45±0,11	6,55±0,12	>0,05
1 час	6,50±0,16	6,56±0,10	>0,05
2 час.	6,41±0,12	6,60±0,14	>0,05
4 час.	6,54±0,14	6,60±0,19	>0,05
7 час.	6,50±0,12	6,30±0,14	>0,05
1 сутки	6,50±0,15	6,20±0,13	>0,05
2 суток	6,46±0,17	7,16±0,14	<0,01
3 суток	6,48±0,13	7,42±0,13	<0,001
6 суток	6,40±0,19	7,80±0,30	<0,002

раста происходит некоторое увеличение количества ядер, содержащих 5 и более ядрышек (табл. 2).

Таблица 2
Изменение количества ядер с 5-ю и более ядрышками у мышей месячного возраста
при облучении в дозе 100 р

Сроки исследования, через	Контроль	Опыт	P
30 мин	1,3±0,42	1,4 ±0,41	>0,05
1 час	2,0±1,10	1,7 ±0,52	>0,05
2 час.	0,9±0,42	1,67±1,00	>0,05
4 час.	1,0±0,52	2,9 ±0,83	>0,05
7 час.	2,2±0,78	3,7 ±1,50	>0,05
1 сутки	0,9±0,25	2,1 ±0,83	>0,05
2 суток	2,3±1,24	9,1 ±1,67	<0,01
3 суток	3,1±1,15	12,3±2,00	<0,002
6 суток	2,6±1,15	16,1±2,70	<0,001

Изменениям подвергается и количество двуядерных гепатоцитов, которое, как видно из табл. 3, уменьшается со вторых суток после лучевого воздействия и доходит до минимума на 6-е сутки после облучения (количество двуядерных гепатоцитов у облученных животных по сравнению с интактными уменьшается более чем на 50%).

Таблица 3

Изменение количества двуядерных гепатоцитов у мышей месячного возраста при облучении в дозе 100 р

Сроки исследования, через	Контроль	Опыт	P
30 мин	45,4 $\pm$ 2,6	45,3 $\pm$ 3,5	>0,05
1 час	44,7 $\pm$ 3,2	43,8 $\pm$ 4,1	>0,05
2 час.	45,7 $\pm$ 2,3	47,6 $\pm$ 2,7	>0,05
4 час.	45,1 $\pm$ 3,7	42,4 $\pm$ 2,7	>0,05
7 час.	46,2 $\pm$ 2,0	48,8 $\pm$ 2,5	>0,05
1 сутки	46,0 $\pm$ 2,5	51,0 $\pm$ 3,3	>0,05
2 суток	45,1 $\pm$ 2,6	33,2 $\pm$ 2,5	<0,01
3 суток	46,0 $\pm$ 2,6	25,5 $\pm$ 2,5	<0,001
6 суток	46,3 $\pm$ 2,9	22,2 $\pm$ 2,2	<0,001

Уменьшение количества двуядерных гепатоцитов у облученных мышей месячного возраста свидетельствует о подавлении физиологической регенерации органа. Однако при этом происходит увеличение размеров ядер гепатоцитов и их количества с 5-ю и более ядрышками, что, по-видимому, носит компенсаторно-приспособительный характер.

Данные, касающиеся карิโอметрии гепатоцитов у годовалых мышей, облученных в дозе 100 р, представлены в табл. 4. Анализ полу-

Таблица 4

Изменение размеров ядер гепатоцитов у годовалых мышей при облучении в дозе 100 р, мк

Сроки исследования, через	Контроль	Опыт	P
2 часа	7,85 $\pm$ 0,12	7,79 $\pm$ 0,11	>0,05
1 сутки	7,66 $\pm$ 0,14	7,45 $\pm$ 0,14	>0,05
2 суток	7,71 $\pm$ 0,16	7,36 $\pm$ 0,13	>0,05
3 суток	7,92 $\pm$ 0,13	7,56 $\pm$ 0,16	>0,05
6 суток	7,69 $\pm$ 0,15	7,56 $\pm$ 0,25	>0,05

ченных данных показал, что у облученных годовалых мышей во все сроки наблюдений размеры ядер гепатоцитов варьируют в пределах контрольных цифр. Аналогичная картина наблюдалась и в группе мышей 3-месячного возраста (табл. 5), у которых количество двуядерных гепатоцитов (табл. 6) и ядер с 5-ю и более ядрышками (табл. 7) достоверным изменениям не подвергается.

У годовалых же животных, облученных в дозе 100 р, по сравнению с необлученными происходит увеличение этих показателей (табл. 8 и 9), причем различия с контролем становятся достоверными начиная с 3-го дня после облучения.

Таблица 5.

Изменение размеров ядер гепатоцитов у трехмесячных мышей
при облучении в дозе 100 р, мк

Сроки исследования, через	Контроль	Опыт	P
30 мин	$6,78 \pm 0,24$	$6,73 \pm 0,13$	$>0,05$
1 час	$6,84 \pm 0,21$	$6,87 \pm 0,16$	$>0,05$
2 час.	$6,90 \pm 0,18$	$6,94 \pm 0,20$	$>0,05$
4 час.	$6,77 \pm 0,20$	$6,80 \pm 0,11$	$>0,05$
7 час.	$6,70 \pm 0,16$	$6,81 \pm 0,14$	$>0,05$
1 сутки	$6,78 \pm 0,21$	$6,67 \pm 0,14$	$>0,05$
2 суток	$6,88 \pm 0,21$	$6,53 \pm 0,11$	$>0,05$
3 суток	$6,85 \pm 0,24$	$6,58 \pm 0,14$	$>0,05$
6 суток	$6,77 \pm 0,13$	$6,80 \pm 0,15$	$>0,05$

Таблица 6.

Изменение количества двуядерных гепатоцитов у трехмесячных мышей
при облучении в дозе 100 р

Сроки исследования, через	Контроль	Опыт	P
30 мин	$40,6 \pm 2,56$	$40,2 \pm 1,90$	$>0,05$
1 час	$39,4 \pm 2,27$	$36,0 \pm 1,50$	$>0,05$
2 час.	$40,3 \pm 2,27$	$39,5 \pm 2,25$	$>0,05$
4 час.	$38,1 \pm 2,60$	$38,2 \pm 2,30$	$>0,05$
7 час.	$38,0 \pm 3,20$	$42,2 \pm 2,50$	$>0,05$
1 сутки	$37,3 \pm 3,00$	$43,0 \pm 3,25$	$>0,05$
2 суток	$37,6 \pm 3,20$	$45,8 \pm 2,30$	$>0,05$
3 суток	$37,0 \pm 4,00$	$40,0 \pm 3,40$	$>0,05$
6 суток	$41,4 \pm 3,10$	$38,6 \pm 2,50$	$>0,05$

Таблица 7

Изменение количества ядер с 5-ю и более ядрышками у мышей трехмесячного
возраста при облучении в дозе 100 р

Сроки исследования, через	Контроль	Опыт	P
30 мин	$1,60 \pm 0,34$	$3,30 \pm 1,30$	$>0,05$
1 час	$2,14 \pm 1,10$	$4,25 \pm 1,25$	$>0,05$
2 час.	$2,90 \pm 1,20$	$4,40 \pm 1,50$	$>0,05$
4 час.	$2,00 \pm 0,86$	$3,50 \pm 1,70$	$>0,05$
7 час.	$2,40 \pm 1,40$	$3,20 \pm 1,37$	$>0,05$
1 сутки	$2,70 \pm 1,30$	$4,60 \pm 1,90$	$>0,05$
2 суток	$3,60 \pm 1,80$	$2,60 \pm 1,40$	$>0,05$
3 суток	$2,80 \pm 1,50$	$3,40 \pm 1,40$	$>0,05$
6 суток	$2,00 \pm 1,10$	$4,10 \pm 1,30$	$>0,05$

Увеличение размеров гепатоцитов и уменьшение количества двуядерных печеночных клеток ряд исследователей отмечают в опытах на взрослых животных и при облучении сравнительно большими дозами [10—17]. В наших же исследованиях у трехмесячных мышей, облученных в дозе 100 р, указанные цитологические изменения не отмечались,

Таблица 8

Изменение количества двуядерных гепатоцитов у годовалых мышей
при облучении в дозе 100 р

Сроки исследования, через	Контроль	Опыт	P
2 час.	30,0 $\pm$ 2,4	35,4 $\pm$ 3,65	>0,05
1 сутки	26,0 $\pm$ 3,0	32,2 $\pm$ 3,10	>0,05
2 суток	28,0 $\pm$ 2,5	35,8 $\pm$ 3,50	>0,05
3 суток	31,2 $\pm$ 2,9	42,8 $\pm$ 3,00	<0,05
6 суток	32,8 $\pm$ 2,6	44,0 $\pm$ 3,60	<0,05

Таблица 9

Изменение количества ядер гепатоцитов с 5-ю и более ядрышками
у годовалых мышей при облучении в дозе 100 р

Сроки исследования, через	Контроль	Опыт	P
2 час.	11,2 $\pm$ 1,7	15,0 $\pm$ 1,5	>0,05
1 сутки	9,4 $\pm$ 1,2	13,2 $\pm$ 1,6	>0,05
2 суток	10,8 $\pm$ 1,2	14,2 $\pm$ 1,3	>0,05
3 суток	8,2 $\pm$ 1,2	16,0 $\pm$ 1,6	<0,05
6 суток	7,8 $\pm$ 1,0	15,2 $\pm$ 1,9	<0,05

но были обнаружены у месячных и годовалых, что, по-видимому, связано с большей радиочувствительностью их. Следует отметить, что у облученных годовалых животных параллельно с увеличением количества ядер с 5-ю и более ядрышками увеличивается также количество крупных ядер размером 14—16 мк. Увеличение количества двуядерных гепатоцитов и ядер с 5-ю и более ядрышками у облученных годовалых животных, по-видимому, свидетельствует о повышении функциональной активности печени. Мы полагаем, что появление клеток с крупными ядрами, увеличение количества ядер с несколькими ядрышками есть реактивный процесс—реакция в ответ на повреждение органа рентгеновскими лучами.

Итак, полученные нами данные показывают, что облучение в дозе 100 р вызывает определенные цитологические сдвиги в печеночной паренхиме лишь у месячных и годовалых мышей. У мышей трехмесячного возраста указанные цитологические изменения не выявлялись. Эти изменения в печени неполовозрелых и старых мышей возникают раньше, чем у половозрелых, и свидетельствуют о большей радиочувствительности печени мышей указанных возрастных групп. Они являются реактивными и носят компенсаторно-приспособительный характер. Однако механизмы их возникновения различны. У неполовозрелых мышей облучение вызывает подавление физиологической регенерации печеночной паренхимы, о чем свидетельствует уменьшение количества двуядерных гепатоцитов; параллельно с этим происходит компенсаторное увеличение размеров ядер гепатоцитов и числа ядрышек в них. А у годовалых мышей отрицательное влияние лучевого воздействия на гепатоциты компенсируется повышением уровня физиологической регенерации.

перации, которое проявляется в увеличении числа двуядерных гепатоцитов, а также размеров и числа ядрышек в их ядрах.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что печень, будучи радиорезистентной у трехмесячных, оказывается радиочувствительной у месячных и годовалых мышей.

Сектор радиобиологии МЗ АрмССР

Поступило 9.1.1978 г.

ՀԵՊԱՏՈՑԻՏՆԵՐԻ ՔՆՌԱԳԱՅԹԱՅԻՆ ՌԵԱԿՑԻՎՆԵՐԻ ՀԱՍԱԿԱՅԻՆ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Է. Գ. ԿԱՐԱԳՅՈՋՅԱՆ, Է. Ե. ՕՇԱՆԺՅԱՆ

Ուսումնասիրվել են 100 և դրզայով ճառագայթահարված մկների հեպատոցիտների փոփոխությունները օնտոգենեզի (1, 3, 12 ամսական) տարբեր շրջաններում:

Ստացված տվյալները ցույց են տալիս, որ 100 և դրզա ճառագայթահարումն առաջացնում է որոշակի բջջաբանական փոփոխություններ 1 ամսական (ոչ սեռահասուն) և 1 տարեկան (ծեր) հասակի մկների լյարդի պարենխիմայում: Երեք ամսական (սեռահասուն) մկների մոտ վերը նշած փոփոխությունները չեն հաշտնարկվում: Բջջաբանական փոփոխությունները, որոնք հաշտնարկվել են ոչ սեռահասուն և ծեր մկների լյարդում, տառանում են վաղ և վկայում են նշված հոսակային խմբի մկների լյարդի ռադիոզոգությունից մասին:

THE AGE PECULIARITIES OF HEPATOCYTE REACTIONS TO RADIATION

E. G. KARAGUEZIAN, E. Y. OSHANDJANIAN

It has been shown, that after irradiation by 100 r the nonsexmatured (one month old) and old (a year old) mice groups in the liver occurred definite cytological changes which are not detected in three month old mice group. The changes in the liver of nonsexmature and old mice occur in early periods and indicate the radiosensitivity of the above mentioned mice group liver.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Холин В. В. Вопросы радиобиологии. Л., 1960.
2. Шпаро Л. А. с соавторами. Особенности реакции растущего организма на действие ионизирующей радиации. М., 1960.
3. Fowler J. Радиационные эффекты в физике, химии, биологии. М., 1965.
4. Конопляникова О. А. Автореф. канд. дисс., М., 1966.
5. Богатырев А. В., Тимощенко С. И., Свердлов А. Г. Радиобиология, 13, 5, 786, 1973.
6. Morczek A., Otto H. S. Радиобиология-радиотерапия, 9, 3, 200, 1968.
7. Миримова Т. Д. Отдаленные последствия лучевой терапии у детей. Л., 1968.

8. Беловинцева М. Ф., Сперанская Е. Н. Радиобиология. М., 1968.
9. Shima A. Exp. gerontol., 10, 3—4, 171, 1975.
10. Пейсахович Н. М., Теленгатор Я. М., Сологуб П. Я. К вопросам ранней диагностики острой лучевой болезни. Киев. 1962.
11. Стрельцова В. Н. Восстановительные процессы при радиационных поражениях. М., 1965.
12. Калашниковс М. М. Автореф. канд. дисс., М., 1965.
13. Романова Л. Ф. Восстановительные процессы при поражении организма ионизирующей радиацией. М., 1966.
14. Романова Л. Ф. Архив патологии, 29, 7, 52, 1967.
15. Романова Л. Ф., Шумова Т. Е. Мат-лы конф. мол. уч. (Ин-т биофизики), М., 1967.
16. Weseloh G. et al. Strahlentherapie, 133, 1, 86, 1967.
17. Unger E. Радиобиология-радиотерапия. 5, 3, 319, 1968.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКОГО ПОЛЯ НА АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ

С. Л. МКРТЧЯН

Исследовалась активность ферментов и интермедиатов дыхательной цепи митохондрий печени крыс после воздействия электростатического поля. Показано снижение активности сукцинатдегидрогеназы и сукцинат-цитохром-с-редуктазы, активирование цитохромоксидазы после суточной и недельной экспозиций и сукцинатдегидрогеназы—после часовой. Проводится сравнительный анализ полученных результатов и данных полярографического исследования. Обсуждается роль гипероксии, возникающей в тканях вследствие влияния электростатического поля, в механизме описанных изменений, а также возможность непосредственного действия поля на молекулы ферментов.

Электростатическое поле (ЭСП), как известно, влияет на снабжение тканей кислородом и энергетический баланс организма [1, 2]. В предыдущем сообщении [3] нами были показаны довольно значительные сдвиги в поглощении кислорода в митохондриях печени крыс, помещенных в ЭСП. Цель настоящей работы заключалась в более глубоком изучении этих изменений путем определения активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ), сукцинат-цитохром-с-редуктазы и цитохромоксидазы (ЦО) после воздействия ЭСП. По активности этих митохондриальных ферментов можно в определенной степени судить о совокупной работе участка дыхательной цепи, транспортирующего электроны от сукцината к кислороду.

Материал и методика. Опыты проводились на белых беспородных крысах-самцах весом 150—180 г. Электростатическое поле напряженностью 2000 в/см создавалось при помощи установки конденсаторного типа со строго регулируемыи электрическими параметрами [4]. Исследовали влияние трех экспозиций ЭСП: часовой, суточной и недельной (по 6 час. в сутки). Животных забивали непосредственно после воздействия ЭСП, через 1, 4, 7, 14 суток. Митохондрии печени крыс извлекали по известной методике Шнейдера [5]. Сукцинатдегидрогеназную активность определяли спектрофотометрически по изменению экстинкции искусственного акцептора электронов 2,6-дихлорфенолиндолфенсла при 600 нм. В качестве промежуточного переносчика электронов использовали феназинметасульфат [6]. Измерение активности сукцинат-цитохром-с-редуктазы проводили по методике Кинга [7], также с использованием 2,6-дихлорфенолиндолфенола как искусственного акцептора электронов. Цитохромоксидазную активность определяли спектрофотометрически по изменению окраски диметил-парафенилендиамина при окислении его цитохромом С при длине волны 510 нм [8]. Методика была подвергнута нами небольшой модификации. Активность СДГ и сукцинат-цитохром-с-редуктазы выражали в нмолях окисленного сукцината в минуту на мг белка (50—100 γ белка в пробе, определяемого по методу Лоури). Цитохром-

оксидазную активность выражали в нмоль окисленного диметилпарафенилендиамина в минуту на мг белка (20—30 μ в пробе). Измерения проводили при 25° на регистрирующем спектрофотометре Specord (ГДР).

Результаты и обсуждение. Сравнительно небольшие изменения активности исследуемых ферментов наблюдались после одночасовой экспозиции ЭСП (рис. 1). Так, активность СДГ резко увеличивалась непосредственно после воздействия ЭСП, сохранялась примерно на таком же уровне через сутки, а в остальные сроки исследования ока-

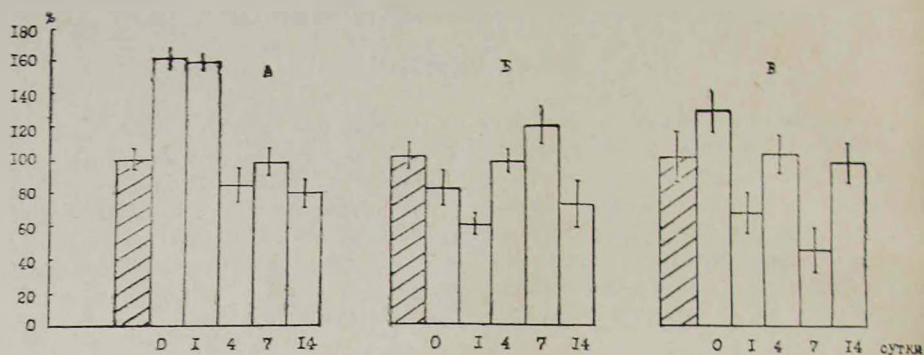


Рис. 1. Активность митохондриальных ферментов после воздействия ЭСП длительностью 1 час. А—сукцинатдегидрогеназа; Б—сукцинат-цитохром-с-редуктаза; В—цитохромоксидаза. Заштрихованные столбики—контроль.

зывалась на уровне контроля. Активность других ферментов почти не изменялась, за исключением активности сукцинат-цитохром-с-редуктазы, которая через сутки снижалась.

На рис. 2 представлены данные о ферментативной активности после суточного воздействия ЭСП. Интересно отметить, что наблюдае-

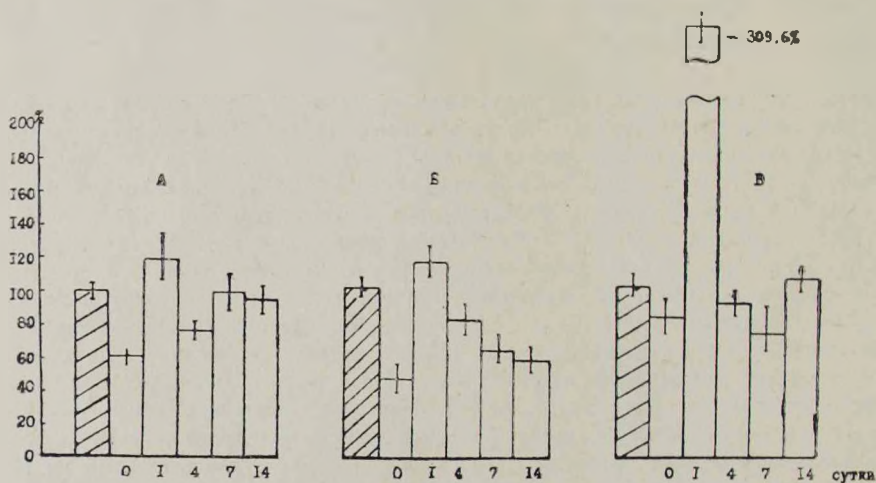


Рис. 2. Экспозиция ЭСП—1 сутки. Обозначения те же, что и на рис. 1.

мое снижение СДГ-азной и сукцинат-цитохром-с-редуктазной активности почти во все сроки исследования хорошо коррелировало с уменьшением скорости дыхания, увеличением времени фосфорилирования, отмеченными нами в предыдущем сообщении при такой же экспозиции ЭСП [3]. Однако здесь надо отметить труднообъяснимый скачок активности ЦО через сутки, в то время как активность остальных ферментов мало чем отличалась от контроля.

Результаты, полученные после недельной экспозиции поля (рис. 3), в основном совпадают с данными, выявленными после суточной экспозиции. Однако и здесь отмечалось довольно сильное увеличение активности ЦО, правда, на 4-е сутки.

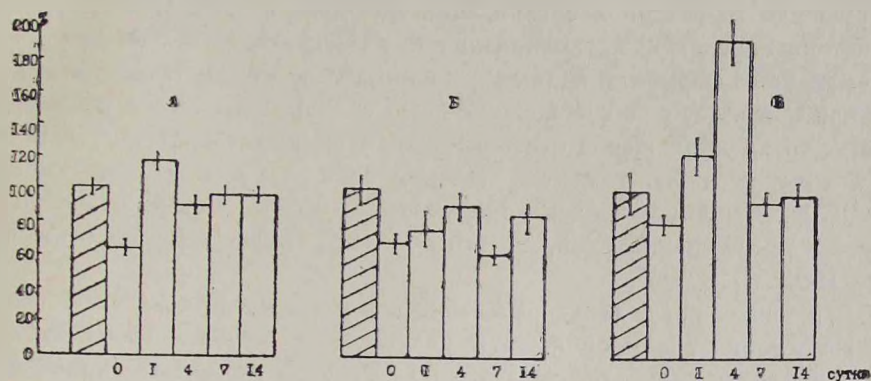


Рис. 3. Экспозиция ЭСП—1 неделя (по 6 час. в сутки). Обозначения те же, что и на рис. 1.

Согласно Прингу и Чансу, соотношение активированной и неактивированной форм дыхательной цепи контролируется концентрацией кислорода в среде [9]. Причем, как было показано, в начальной фазе действия пониженных концентраций кислорода на митохондрии происходит, как правило, активирование дыхательной цепи [10]. С другой стороны, известно, что гипероксия оказывает токсическое действие на терминальное окисление, что выражается в его угнетении [11].

В модели, предложенной Куприяновым с сотр., активация дыхательной цепи происходит при ускорении транспорта электронов [12]. Очевидно, снижение скорости дыхания, обусловленное повышением концентрации кислорода после воздействия ЭСП, должно сопровождаться инактивированием интермедиатов цепи терминального окисления, что и наблюдалось в наших экспериментах (за исключением изменения активности ЦО).

Однако не исключено и альтернативное предположение о первичности нарушения ферментативной функции в процессе угнетения тканевого дыхания. Эти нарушения, возможно, являются результатом структурных изменений, вызванных непосредственным действием ЭСП на

молекулы этих ферментов. Принципиальная возможность появления конформационных сдвигов в макромолекулах после воздействия ЭСП была показана в ряде работ [13, 14]. Согласно схеме Гавриковой и Виноградова [15], в активировании СДГ большую роль играют электростатические взаимодействия между отдельными заряженными группами молекулы. Причем здесь весьма важна локализация этих группировок, т. е. конформационные изменения могут повлечь за собой изменение активности фермента. Существенна роль структурных сдвигов и в функционировании других компонентов дыхательной цепи. Так, по гипотезе Кинга [16], перенос электронов сопровождается конформационными изменениями молекул переносчиков цепи. Предложенный ранее механизм действия ЭСП на биообъекты [14] предполагает именно нарушение структурной организации молекул, очевидно, в результате действия определенных поляризационных эффектов. А так как исследуемые нами ферменты являются крупными биомолекулами, активация которых реализуется в основном через электростатические взаимодействия, то предположение о непосредственном влиянии на них ЭСП, по-видимому, не лишено смысла. Однако если результаты экспериментов с СДГ и сукцинат-цитохром-с-редуктазой можно интерпретировать в свете этих предположений, то это довольно трудно сделать в отношении ЦО.

Сравнительно недавно было показано, что после воздействия ЭСП на гемоглобин в нем происходит разрыхление белковой части молекулы. Увеличение вследствие этого объема всей молекулы приводит к сближению субъединиц гемоглобина—стабилизации гем-глобиновой связи, что в свою очередь вызывает упрочение связи кислорода с молекулой гемоглобина [13]. Цитохромоксидаза же, как известно, также является гемсодержащим белком (при наличии, конечно, ряда отличий от молекулы гемоглобина). Механизм взаимодействия ЦО с O_2 не идентичен с механизмом связывания кислорода с гемоглобином, однако, согласно данным Чанса, в процессе терминального восстановления O_2 промежуточной стадией является образование соединения, напоминающего оксигемоглобин. Если это так, то ЭСП может несколько «задерживать» кислород в таком соединении (как и в гемоглобине), и скорость всей цепи окисления должна, таким образом, лимитироваться, что и отмечается при полярографическом исследовании. Однако ЦО является ферментом с довольно высокой адаптивной способностью, и поддержание его активности в пределах нормы, а иногда и значительно выше, можно, очевидно, объяснить определенным компенсаторным эффектом.

В заключение следует отметить, что все сказанное относится к результатам суточной и недельной экспозиций поля. При часовой экспозиции заметно изменялась лишь активность СДГ. Сопоставление этих данных с незначительными величинами скорости дыхания при той же экспозиции и тенденцией к разобщению дыхания и фосфорилирования приводит к мысли, что активирование СДГ является необходимым зве-

ном в известном процессе перехода рыхло-сопряженных митохондрий в состояние свободного окисления.

Ереванский государственный медицинский институт,
кафедра биохимии, лаборатория биофизики ЦНИЛ

Поступило 7.VI 1978 г.

ԷԼԵԿՏՐՍՏԱՏԻԿ ԴԱՇՏԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՈՐՈՇ ՇՆՋԱՌԱԿԱՆ ՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ս. Լ. ՄԿՐՏՉՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է առնետների լյարդի միտոքոնդրիանների տերմինալ օքսիդացման շղթայի ֆերմենտների և ինթերմեդիատների ակտիվությունը՝ էլեկտրաստատիկ դաշտի ազդեցությունից հետո:

Ցույց է տրված սուկցինատ դեհիդրոգենազայի և սուկցինատցիտոքրոմ-
-C-րեդուկտազայի ակտիվության անկում՝ դաշտի 24 ժամյա և 6 օրյա ազ-
դեցությունից հետո և սուկցինատդեհիդրոգենազայի ակտիվացումը՝ 1 ժամյա
էքսպոզիցիայի դեպքում:

Առաջին երկու էքսպոզիցիաների դեպքում նկատվում է ցիտոքրոմօքսի-
դազայի ակտիվության մեծացում:

Տրվում է ստացված տվյալների և պոլլարոգրաֆիկ հետազոտություննե-
րի արդյունքների համեմատական վերլուծությունը: Քննվում է էլեկտրաստա-
տիկ դաշտի ազդեցության տակ հյուսվածքներում առաջացած հիպերօքսիայի
հնարավոր դերը վերոհիշյալ փոփոխությունների մեխանիզմում, ինչպես նաև
դաշտի անմիջական ազդեցության հնարավորությունը ֆերմենտների մոլե-
կուլների վրա:

EFFECT OF ELECTROSTATIC FIELD ON THE ACTIVITY OF SOME RESPIRATORY ENZYMES

S. L. MKRTCHYAN

Rat liver mitochondrial enzyme and terminal oxidation intermediate activity after electrostatic field's (ESF) action have been studied. It was shown, that the activity of succinate dehydrogenase and succinate-cytochrome C reductase decreases after a daily and weekly ESF expositions and succinate dehydrogenase activity increases after one hour exposition to ESF. First two expositions caused the cytochromoxidase single activations. The comparative analysis of received data and results of polarographic investigations have been carried out. The possible role of the ESF induced hyperoxia in tissues and ESF effect on the enzyme molecules have been discussed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Schreinicke A. Zchr. gen. Hyg., 16, 7, 519, 1970.
2. Mose J. R., Fisher G. Arch. Hyg., 154, 6, 549, 1971.

3. Мкртчян С. Л., Арцруни Г. Г. Биолог. ж. Армении. 31, 7, 1978.
4. Арцруни Г. Г. Мат-лы научн. конф. мол. уч., посв. XXV съезду КПСС, 32. Ереван, 1975.
5. Schneider W. C. J. Biol. Chem., 176, 259, 1948.
6. King T. S. Meth. in Enzym., 10, 259, 1967.
7. King T. S. Meth. in Enzym., 10, 322, 1967.
8. Кривченко Р. С. Совр. методы в биохимии. 47. М., 1977.
9. Chance B., Pring M. 19 Colloq. Ges. Bid. Chemie. Mösbach/Baden, 102, 1968.
10. Хватова Е. М., Шуматова Е. Н., Варыпаева И. С. Сб. Митохондрии, 32. М., 1977.
11. Елисеева С. В., Котова Е. Н., Кондрашова М. Н. Сб. Митохондрии, 122. М., 1971.
12. Куприянов В. В., Сакс В. А., Лузиков В. Н. Сб. Митохондрии. 21. М., 1974.
13. Арцруни Г. Г. Канд. дисс., М., 1973.
14. Hill T. L. Proc. Nat. Acad. Sci. USA., 58, 111, 1968.
15. Гаврикова В. В., Виноградов А. Д. Сб. Митохондрии. 57. М., 1976.
16. King T. E., Kubojama M., Takemuri S. Oxidases and related redox systems, 2, 707, N. Y., 1965.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ГИППОКАМПО-ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ СВЯЗЕЙ
У ЧЕРЕПАХ

Р. Т. АВАКЯН

Структурно-функциональная организация гипоталамуса с гиппокампальной формацией является предметом многочисленных исследований как морфологов, так и физиологов. Согласно точки зрения Прибрама и Крюгера [1], гипоталамус является ключом к пониманию функций архикортекса. По мнению же других [2], гипоталамические образования выполняют роль специфических активирующих центров в деятельности архикортикальной формации конечного мозга. В литературе функциональные взаимоотношения гипоталамуса с гиппокампом изучены несколько односторонне, главным образом в аспекте восходящих связей с гиппокампальной формацией. На домлекопитающих они изучены недостаточно [3—7]. Вопрос о нисходящих связях гиппокампа с гипоталамусом рассматривался в экспериментально-морфологическом плане на млекопитающих [8—11], на домлекопитающих он почти не изучался [12]. Физиологические работы, проведенные в этом аспекте, также единичны [13, 17] и выполнены на млекопитающих. Между тем изучение структурно-функциональной организации гиппокампо-гипоталамических связей у домлекопитающих, в особенности у рептилий, представляет особый интерес, так как именно у этих представителей позвоночных впервые в эволюции формируется истинная кора, одним из сложных отделов которой является гиппокамп [15—17].

Настоящая работа посвящена электрофизиологическому исследованию структурной и функциональной организации гиппокампо-гипоталамических связей у черепах.

Материал и методика. Эксперименты выполнены на степных черепахах (*Testudo horsfieldi*) в условиях острого опыта под смешанным хлоралозно-нембуталовым наркозом из расчета 15 мг/кг хлоралозы + 5—8 мг/кг нембутала. В качестве раздражающего электрода использовали биполярный электрод с межэлектродным расстоянием 0,3—0,5 мм. Регистрацию вызванных потенциалов (ВП) и нейрональной активности проводили с помощью стеклянных микроэлектродов, заполненных 2,5 М раствором KCl с сопротивлением 4—10 Мом. Гиппокампальную кору раздражали прямоугольными импульсами тока от электростимулятора Е-103 фирмы «Sanei» интенсивностью 2—20 в, длительностью 0,5 мсек и частотой 1—10 гц. Биопотенциалы трансформировались через усилитель УБП2-03 и подавались на экран катодного осциллографа С1-18, с которого при помощи фоторегистрирующей установки снимались на фотопленку.

По окончании опытов осуществлялся гистологический контроль локализации раздражающих и отводящих электродов на срезах мозга толщиной 60—90 мкм, окрашенных кармином.

С целью изучения и обсуждения характера и функциональных свойств ВП и нейрональных ответов в структурах заднего и переднего гипоталамуса при раздражении различных отделов гиппокампа у черепах через биполярные электроды производили раздражение гиппокампальных структур в rostro-каудальном направлении через каждые 0.5 мм.

Результаты и обсуждение. Установлено, что наиболее легко ВП в гипоталамических образованиях выявляются при локализации раздражающего электрода в средних отделах медно-дорзальной гиппокампальной коры. В переднем гипоталамусе они широко выявлялись в его различных ядерных образованиях. При локализации раздражающего электрода в средних отделах гиппокампа ВП в переднем гипоталамусе регистрировались в виде полифазных колебаний и имели короткий латентный период (3—5 мсек). Продвижение раздражающего электрода в каудальном направлении приводило к постепенному увеличению латентного периода до 20 мсек и уменьшению первичной позитивной фазы ответа. При раздражении каудальных отделов гиппокампа ВП в переднем гипоталамусе были представлены в виде длиннолатентного (до 30 мсек) простого негативного ответа.

При раздражении медно-дорзальной гиппокампальной коры ВП в заднем гипоталамусе выявлялись в форме длиннолатентных (20—25 мсек) полифазных колебаний, состоящих из двух негативных волн, либо же негативно-негативно-позитивных волн. Фокус этих ВП широко локализован в области заднелатерального гипоталамуса. При локализации раздражающего электрода в ростральной части (дорзальная часть гиппокампа) в заднем гипоталамусе они регистрировались в виде длиннолатентных (40—50 мсек) позитивно-негативных ответов. Продвижение раздражающего электрода в каудальном направлении вызвало значительное уменьшение амплитуды негативных волн, без значительного изменения латентного периода ВП.

Изучение функциональных свойств ВП в гипоталамических образованиях показало, что при ритмическом раздражении гиппокампа частотой 1 гц уменьшается амплитуда вторичных волн ВП. Частота 3 гц вызывала постепенное уменьшение второй негативной волны ВП как в переднем, так и в заднем гипоталамусе. Исследование гиппокампо-гипоталамических связей у черепах на нейрональном уровне выявило аналогичные функциональные взаимоотношения. Так, на стимуляцию медно-дорзального гиппокампа ответ отмечался как в переднем, так и в заднем гипоталамусе. Подавляющее большинство гипоталамических нейронов реагировало на гиппокампальную стимуляцию формированием смешанных ответов активационно-тормозно-активационного типа. Следует отметить, что латентный период нейрональных ответов в передней гипоталамической области был короче, чем в задней.

Таким образом, полученные данные указывают на наличие тесных структурных и функциональных связей гиппокампальных образований

у черепках с различными отделами гипоталамуса. Сопоставление латентных периодов вызванных ответов в переднем и заднем гипоталамусе в ответ на стимуляцию гиппокампальных структур показало, что в переднем гипоталамусе ВП имеют более короткий латентный период, чем в заднем отделе. Это свидетельствует о том, что гиппокамп черепках имеет более тесные и непосредственные функциональные связи с передним гипоталамусом, в то время как связи с задним гипоталамусом, возможно, полисинаптического характера и опосредованы через септальные ядра. Это предположение подтверждается тем обстоятельством, что у ящерицы были обнаружены окончания крупноклеточной части медио-дорзальной коры в септальной области [12].

Сопоставляя структурно-функциональную организацию гиппокампо-гипоталамических связей у рептилий с организацией их у млекопитающих [18], следует отметить, что у рептилий гиппокампо-гипоталамические связи носят более диффузный характер, чем у млекопитающих.

Институт эволюционной физиологии и биохимии
им. Сеченова АН СССР

Поступило 8.I 1979 г.

ՀԻՊՈԿԱՄՊ-ՀԻՊՈԹԱԼԱՄԻԿ ԿԱՊԵՐԻ ԵՆԿՏՐԱՆԻՋԻՈՒՈՂՈՑԻԱԿԱՆ ՌԵՍՈՐՏՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ԿՐԻԱՆԵՐԻ ՄՈՏ

Թ. Տ. ԱՎԱԻՅԱՆ

Հրաշքոված պոտենցիալների և ներկոնալ պատասխանների գրանցման մեթոդով կրիաների մոտ ուսումնասիրվել է հիպոկամպ-հիպոթալամիկ վայր-ընթաց կապերի կառուցվածքային-ֆունկցիոնալ կազմակերպումը: Ստացված տվյալները ցույց են տալիս, որ կրիաների մոտ հիպոկամպի և հիպոթալամի ֆիլոգենետիկ տարբեր բաժինների միջև գոյություն ունեն կառուցվածքային և ֆունկցիոնալ սերտ կապեր:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Pribram K., Kruger L. Ann. N. Y. Acad. Sc., 58, 109, 1954.
2. Tokizane T. In: Aspects anatomo-fonctionels de la physiologie du sommeil, 151, Paris, 1966.
3. Карамян А. Н. Эволюция конечного мозга позвоночных. Л., 1976.
4. Моторина М. В. Журн. эвол. биохим. и физиол., 1, 262—268, 1965.
5. Соллертинская Т. Н. Физиол. журн. СССР, 50, 540, 1964.
6. Соллертинская Т. Н. Докт. дисс., Л., 1975.
7. Белехова М. Г. Физиол. журн. СССР, 49, 1318, 1963.
8. Nauta W. Compar. Neurol., 104, 247, 1956.
9. Raisman G. Brit. med. Bull., 22, 197, 1966.
10. Powell T., Cowan W. Brain, 78, 115—132, 1955.
11. Meyer M. Brit. med. Bull., 6, 4, 341—345, 1950.
12. Lohman A., Mentink G. Brain Res., 45, 325—334, 1972.
13. Psatta M. Rev. Roum. med., 12, 6, 441—451, 1974.

14. Казахов В. Н., Кравцов П. Я., Рассохин В. Н. Нейрофизиология, 8, 4, 358—364, 1976.
15. Crosby E. C. J. Comp. Neurol., 27, 325. 1917.
16. Cairney Y. J. Comp. Neurol., 42, 255—348. 19 6.
17. Northcutt R. The telencephalon of the Western Painted turtle (*Chrysemys picta* Belli). Univ. Yllinois Press, Urbana Chicago, 1970.
18. Авакян Р. Т. Журн. эвол. биохим и физиол., 14, 196—198. 1978.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 577.15:616—089.843

ФЕРМЕНТЫ ОРНИТИНОВОГО ЦИКЛА ПРИ
АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ КОЖИ У КРЫС

Г. Т. ЗАКІЯՆ, М. А. ДАՎԿՅԱՆ, Л. Г. МИНАСՅԱՆ, А. Г. ПИЛОՅԱՆ

При пересадке органов и тканей в организме реципиента, наряду с иммунологическими сдвигами, отмечаются также изменения в обменных процессах, которые в литературе освещены недостаточно.

В своих исследованиях мы исходили из того, что при пересадке органов и тканей, когда происходит мобилизация белковых ресурсов всего организма, особенно при отторжении трансплантата, накапливается большое количество продуктов белкового распада, меняется активность ферментов орнитинового цикла. Известно, что ферменты этого цикла, тонко реагируя на усиление катаболизма белков, активируются [1—5].

Нашей задачей являлось определение изменений ферментов орнитинового цикла у крыс в разные сроки после пересадки кожного лоскута. Подобного рода работ в доступной нам литературе мы не обнаружили. Выбрана модель «пересадки кожи», так как в коже содержатся почти все трансплантационные антигены [6], она легко воспроизводится и легче наблюдать за результатами.

Опыты проводились на 100 белых беспородных крысах. Изучались орнитинтранскарамбилаза (арсенолиз), аргининосукцинатсинтетаза и аргининосукциназа в гомогенатах печени при перекрестной аллотрансплантации кожного лоскута (3×4 см) на спине у крыс в разные сроки после пересадки.

Данные, касающиеся орнитинтранскарамбилазы, катализирующей биосинтез цитруллина из карбамилфосфата и орнитина, приведены на рис. 1, из которого видно, что активность этого фермента в печени с 9-го дня после пересадки увеличивается и достигает максимума на 12-й день, т. е. она повышается с началом криза отторжения, почти удваиваясь.

Аналогичные изменения претерпевают аргининосукцинатсинтетаза и аргининосукциназа, катализирующие биосинтез аргинина из цитруллина и аспартата. Рис. 2 показывает, что эти ферменты к началу криза отторжения (9-й день) активируются, а в период отторжения кожного лоскута (12-й день) их количество также увеличивается почти вдвое.

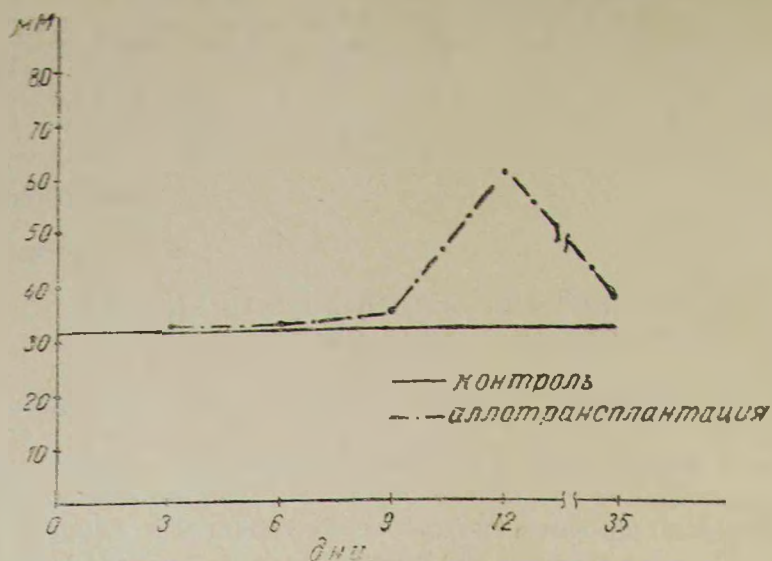


Рис. 1. Активность орнитинтранскарабамилазы (арсенолиз) при аллотрансплантации кожи у крыс.

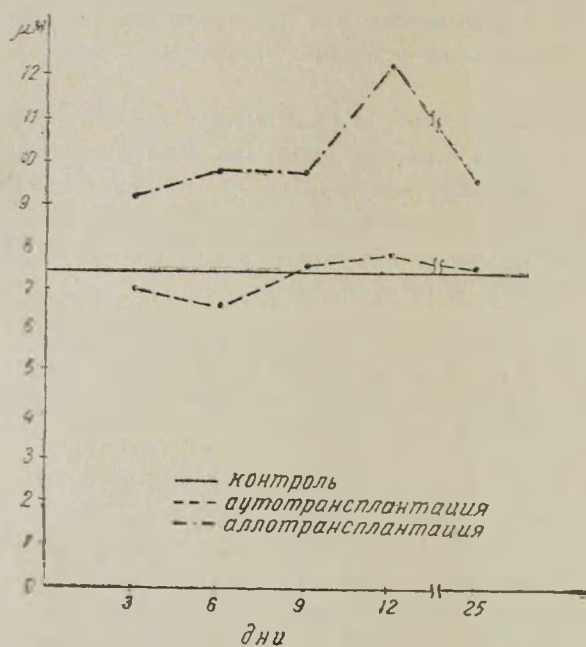


Рис. 2. Активность аргининосукцинатсинтетазы и аргининосукципазы при аллотрансплантации и аутооттрансплантации кожи у крыс.

При аутооттрансплантации кожного лоскута, как видно из рис. 2, указанные ферменты не претерпевают изменений.

Таким образом, криз отторжения кожного лоскута сопровождается активированием ферментной системы биосинтеза аргинина. Очевидно, образовавшиеся при этом продукты белкового распада обуславливают индукцию этих ферментов, что полностью соответствует признанным представлениям об индукции ферментов орнитинового цикла печени крыс в условиях, вызывающих усиление катаболизма белков [7].

Филиал ВНИИ клинической и экспериментальной хирургии

МЗ СССР, Ереван

Поступило 28.VIII 1978 г.

ՕՐՆԻՏԻՆԱՅԻՆ ՑԻԿԼԻ ՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐԸ ԱՌԵՏՆԵՐԻ ՄԱՇԿԻ ԱԼՈՏՐԱՆՍՊՈԼԱՏԱՅԻՆՅԻ ԴԵՊՔՈՒՄ

Գ. Տ. ՉԱԲԻՅԱՆ, Մ. Ա. ԴԱՎԻՅԱՆ, Ա. Գ. ՄԻՆԱՍՅԱՆ, Ա. Գ. ՓԻՂՈՅԱՆ

Մաշկալաթի անջատման կրիչը ուղեկցվում է արգինինի բիոսինթեզի ֆերմենտային սխեմեի ակտիվացմամբ: Հավանաբար, սպիտակուցի քայքայման ժամանակ առաջացած նյութերը պայմանավորում են նշված ֆերմենտների ինդուկցիան: Այն լիովին համապատասխանում է առեւտների լյարդի օրնիտինային ցիկլի ֆերմենտների ինդուկցիայի մասին եղած հայտերի ստույգումներին:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Beaton G. H., Ozawa G., Beaton J. R., Mc Henry E. W. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 83, 781, 1953.
2. Bergner H., Wirthgen B., Münchmeyer R. Arch. Tierenahrung, 18, 518, 1968.
3. Klain G. J., Vaughan D. A., Vaughan L. N. J. Nutrition, 80, 107, 1963.
4. Schimke R. T. J. Biol. Chem., 237, 1921, 1962.
5. Schimke R. T. J. Biol. Chem., 238, 1012, 1963.
6. Demster W. J. Brit. J. Plast. Surg., 5, 288, 1953.
7. Schimke R. T. In: Metabolic control mechanisms in animal cells. Natl. Cancer. Inst. Monograph., 13, 197, 1964.

ՍԵԳՐԱԿ ԳԱՐԵԳԻՆԻ ՄՈՎՍԻՍՅԱՆ

Ստեղծագործական ուժերի ծաղկման շրջանում, անժամանակ կյանքից հեռացավ հանրապետության առաջատար բիոքիմիկոս ՀՍՍՀ ԳԱ բիոքիմիայի ինստիտուտի գիտության գծով դիրեկտորի տեղակալ, ամինաթթուների և նուկլեոտիդների լաբորատորիայի վարիչ, ՀՍՍՀ ԳԱ թղթակից անդամ, Կենսաբանական գիտությունների դոկտոր, պրոֆեսոր Սեդրակ Կարեգինի Մովսիսյանը:



Ս. Մովսիսյանը ծնվել է 1932 թ. Սիսիանում. 1954 թ. ավարտելով Երևանի բժշկական ինստիտուտի բուժական ֆակուլտետը, նա աշխատանքի է անցնում Ապարանում՝ որպես շրջանային առողջապահության բաժնի վարիչ և բժիշկ: 1958 թ. ընդունվում է ՀՍՍՀ ԳԱ բիոքիմիայի ինստիտուտի ասպիրանտուրան, որը հաջողությամբ ավարտում է 1961 թ.: Ինչպես ուսանողական, այնպես էլ ասպիրանտուրայում սովորելու տարիներին Ս. Մովսիսյանը մեծ հետաքրքրություն է ցուցաբերում դեպի բիոքիմիան և հաջողությամբ լուծում իր առջև դրված գիտական խնդիրները: Մասնագիտական գրականության քաջատեղյակ լինելը, գիտական համառությունը, աշխատասիրությունը և քաջադիմ ընդունակությունները հնարավորություն են տալիս նրան համեմատաբար կարճատև ժամկետում սլաշտպանել թեկնածուական դիսերտացիա: Այնուհետև, նա նը-

սպառազանց աշխատանք է ծավալում կաթնասունների հյուսվածքներում ամինաթթուներից ամոնիակի առաջացման, գլյուկոզայի աէրոբ և անաէրոբ քայքայման և օքսիդացիոն ֆոսֆորիլացման մի շարք նուրբ մեխանիզմների բացահայտման ուղղությամբ: Այդ հետազոտությունների շնորհիվ Ս. Մովսիսյանի և այլ աշխատակիցների կողմից բացահայտվեցին կարևոր ֆերմենտային ռեակցիաներ, որոնք, անկասկած, ընդլայնում են մեր պատկերացումները բիոքիմիական գիտության մի շարք հիմնարար բաժինների վերաբերյալ:

Պրոֆեսոր Ս. Մովսիսյանը, ՀՍՍՀ ԳԱ ակադեմիկոս Հ. Բունիաթյանի հետ միասին, հանդիսանում է ամինաթթուներից ամոնիակի առաջացման մեխանիզմի վերաբերյալ հիպոթեզի հեղինակ: Օքսիդացիոն ֆոսֆորիլացման պրոցեսում ՆԱԴ-ի դեղամինացված ձևի՝ դեղամինո-ՆԱԴ-ի մասնակցության վերաբերյալ Ս. Մովսիսյանի ստացած արդյունքները նոր հեռանկարներ են բացում կենդանի օրգանիզմում էներգիայի առաջացման, դրա յուրացման մեխանիզմների պարզաբանման գործում: Բերված աշխատանքների մի մասը ամփոփված է դոկտորական դիսերտացիայում, որը նա պաշտպանել է 1968 թ.: Լաբորատորիայում նրա մշակած պրոբլեմը ոչ միայն տեսական, այլև կարևոր պրոբնական նշանակություն ունի: Պարզվել է, որ հայտնաբերված նոր կոֆերմենտը՝ դեղամինո-ՆԱԴ-ը, մակրոէրգերի ղեկավարող ճանապարհով, խիստ բարձրացնում է սրտամկանի ֆունկցիան: Վերջին տարիներին լաբորատորիայում արդյունավետ նախապատրաստական աշխատանքներ էին տարվում դեղամինո-ՆԱԴ-ը բժշկության պրակտիկայում ներդնելու ուղղությամբ:

Ս. Մովսիսյանը համակողմանի զարգացած, հետաքրքրությունների լայն շրջանակ ունեցող գիտնական էր, նրա գրչին են պատկանում 70-ից ավելի գիտական աշխատություններ: Նա ակտիվ մասնակցություն է ունեցել բիոքիմիկոսների համամիութենական և միջազգային համագումարներին (Մոսկվա, 1961, Տոկիո, 1967, Նյու Օրլեան, 1974), կոնֆերանսներին և խորհրդակցություններին: 1973 թ. Ս. Մովսիսյանը երկարատև ժամկետով գործուղվել էր Նյու Յորքի (ԱՄՆ) Կոլոնելյան համալսարան, որտեղ ամերիկացի կոլեգաների հետ համատեղ զբաղվել է գլյուտամատդեհիդրոգենազային ռեակցիայում դեղամինո-ՆԱԴ-ի ազդեցության մեխանիզմի ուսումնասիրությամբ:

Ս. Մովսիսյանը մեծ ուղադրություն էր դարձնում ինստիտուտի աշխատակիցների գիտական աճին, դրանով իսկ կարևոր ավանդ ներդնելով կադրերի պատրաստման գործում: Նրա ղեկավարությամբ պաշտպանվել են 8 թեկնածուական և 2 դոկտորական դիսերտացիաներ:

1977 թ. նա ընտրվում է ՀՍՍՀ ԳԱ թղթակից անդամ: Ս. Մովսիսյանը միաժամանակ նեյրոքիմիկոսների միջազգային ընկերության, ինչպես նաև Հայաստանի բիոքիմիկոսների ընկերության նախագահության անդամ էր:

Ս. Մովսիսյանը «Հայաստանի կենսաբանական հանդես»-ի իմպրագրական կոլեգիայի անդամ էր և ակտիվորեն մասնակցում էր այդ աշխատանքներին:

Ս. Մովսիսյանը 1954 թ. ՍՄԿԿ անդամ էր, մասնակցում էր ինչպես հանրապետության, այնպես էլ ինստիտուտի հասարակական կյանքին:

Նա ազնիվ և սկզբունքային ընկեր էր, վայելում էր ամբողջ կոլեկտիվի, հանրապետության բիոքիմիկոսների սերն ու համակրանքը:

Ս. Գ. Մովսիսյանի՝ հիանալի գիտնականի, լավ ու զգայուն ընկերոջ կերպարն ընդմիշտ կմնա մեր սրտերում:

Ա. ԳԱՆՅԱՆ, Ա. ՍԻՄՈՆՅԱՆ

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Փորձառական

Հարությունյան Ռ. Ա., Կարապետյան Ս. Կ. Միջավայրի ճարտարագիտական հետազոտությունները	95
Գալստյան Ա. Ա., Մուրադյան Մ. Շ. Հիպոթեզային մոդելների և ներդրումների մեկնում	104
Աղունց Է. Գ., Պարոնյան Ժ. Ա., Ապրիկյան Գ. Վ. Ծերացման ընթացքում գլխուղեղի փոփոխությունները	110
Ավագյան Հ. Մ., Կալտերիկյան Հ. Հ. Աղբյուրային և խողովակաշարային սիստեմների վրա	113
Մելիք-Մուսայան Ա. Բ. Կատուների թափափուկ վենտրալ լատերալ կորիզի ներդրումը	121
Իսիխանյան Ն. Մ., Հովհաննիսյան Հ. Հ. Կատվի ասոցիատիվ կեղևի 5-րդ դաշտի էֆե-	130
Օնանյան Ս. Գ. Բժշկական-կենսաբանական բազմաֆակտոր փորձերի վերլուծության ու	136
Ավագյան Հ. Մ., Կալտերիկյան Հ. Հ. Դիֆերիլի և նրա օբսիանայությունների ազդեցության	142
Ղաբադյան Է. Գ., Օնանյան Է. Ն. Հնագիտական հետազոտությունները	150
Մկրտչյան Ս. Լ. Էլեկտրաստատիկ դաշտի ազդեցությունը որոշ շնչառական ֆերմենտ-	157

Համառոտ հաղորդումներ

Ավագյան Ռ. Ս. Հիպոկամպ-հիպոթալամիկ կապերի էլեկտրաֆիզիոլոգիական ուսում-	163
Չափյան Գ. Ս., Դավթյան Մ. Ա., Մինասյան Ա. Գ., Փիլոյան Ա. Գ. Օրնիտինային	167
Սեդրակ Գարեգինի Մովսիսյան	170



СОДЕРЖАНИЕ

Экспериментальные

<i>Арутюнян Р. А., Карапетян С. К.</i> Действие серотонина на температурные изменения «ядра» и «оболочки» организма кроликов в пределах термонейтральной зоны	95
<i>Галоян А. А., Мурадян М. Ш.</i> О некоторых дериватах аминокислот в гипоталамусе, нейрогипофизе и сердечной мышце	104
<i>Адунц Э. Г., Паронян Ж. А., Априкян Г. В.</i> Окисление глутаминовой кислоты и его регуляция в различных отделах и субклеточных частицах головного мозга белых крыс при старении	110
<i>Авакян О. М., Калтрикян А. А.</i> Некоторые особенности действия димекумарона на адрено- и холинореактивные системы	116
<i>Мелик-Мусян А. Б.</i> О нейронной организации вентрального латерального ядра таламуса кошки	121
<i>Ипекчян Н. М., Оганесян А. О.</i> Эфферентные связи поля 5 теменной коры кошки с подкорковыми ядрами и промежуточным мозгом	130
<i>Оганян Т. Г.</i> Непараметрические методы анализа многофакторных медико-биологических экспериментов	135
<i>Авакян О. М., Калтрикян А. А.</i> Некоторые стороны действия дифрила и его оксиналогов	142
<i>Карагезян Э. Г., Оганджанян Э. Е.</i> Возрастные особенности лучевых реакций гепатоцитов	150
<i>Мкртчян С. Л.</i> Влияние электростатического поля на активность некоторых дыхательных ферментов	157

Краткие сообщения

<i>Авакян Р. Т.</i> Электрофизиологическое исследование гиппокампо-гипоталамических связей у черепах	163
<i>Закиян Г. Т., Давтян М. А., Минасян Л. Г., Пилоян А. Г.</i> Ферменты орнитинового цикла при аллотрансплантации кожи у крыс	167
Седрак Гарегинович Мовсесян	170
«Биологический журнал Армении», 1979	92

AMC 407

ACADEMY OF SCIENCES OF THE ARMENIAN SSR BIOLOGICAL JOURNAL OF ARMENIA

Founded in 1946

12 issues per year

Vol. XXXII, № 2

YEREVAN

February, 1979

CONTENTS

Experimental

<i>Harutunian R. A., Karapetian S. K.</i> Effects of serotonin on temperature alterations, within termoneutral zone, in rabbits	95
<i>Galoyan A. A., Muradian M. Sh.</i> On some aminoacid derivatives in the hypothalamus-neurohypophysal system and heart	104
<i>Aduntz E. G., Paronian J. A., Aprikian G. V.</i> Glutamic acid and its regulation in the different regions and subcellular particles of rat brain with aging	110
<i>Avakian O. A., Kaltrikian H. A.</i> Some aspects of the dimecumaron action on adreno- and cholinoreactive systems	116
<i>Melik-Moussian A. B.</i> On the neuronal organization of ventral lateral nucleus of thalamus of cat	121
<i>Ipekchian N. M., Oganessian H. O.</i> The efferent connections of the parietal cortex (area 5) with basal ganglia and diencephalon	130
<i>Oganian T. G.</i> Nonparametrical methods of multifactor medico-biological experiment analysis	136
<i>Avakian O. M., Kaltrikian A. A.</i> Some aspects of the action of diphyryl and its oxi-analogues	142
<i>Karaguezian E. G., Ohandjanian E. Y.</i> The age peculiarities of hepatocyte reactions to radiation	150
<i>Mkrtchyan S. L.</i> Effect of electrostatic field on the activity of some respiratory enzymes	157

Short Communications

<i>Avakian R. T.</i> Electrophysiological investigation of hippocampo-hypothalamic connections in turtle	163
<i>Sakian G. T., Davtian M. A., Minasian L. G., Pilotian A. G.</i> The enzymes of ornithine cycle in cutaneous allotransplantation in rat	167
<i>Sedrak Garegin Movsessian</i>	170

"Biological Journal of Armenia", 1979

93