

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ
ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ
Հ Ա Ն Դ Ե Ս

БИОЛОГИЧЕСКИЙ
Ж У Р Н А Л
АРМЕНИИ

Журнал издається с 1946 г., виходить 12 раз в год
на армянском и русском языках.
Այստան քեսաբանакан անдес

«Հայաստանի կենսաբանական ճանդեր» ճրտտադովում է Հայկական ՍՍՀ Գիտությունների ակադեմիայի կողմից և տարածում է հողիսմենք բուսաբանության, կենդանաբանության, ֆիզիոլոգիայի, կենսաֆիզիկայի, կենսաֆիզիկայի, մանկարանության, գենետիկայի և ընդհանուր և կիրառական կենսաբանության այլ բնագավառների վերաբերյալ:

Թաժանդդալին է Ց Ռ. 40 կ: Թաժանդդալությունն ընդունվում է Սոյուզգեշտանի բյուրոյ թաժանդդալներով:

«Биологический журнал Армении» — научный журнал, издаваемый Академией наук Армянской ССР, публикует оригинальные статьи по ботанике, зоологии, физиологии, биохимии, биофизике, микробиологии, генетике и другим отраслям общей и прикладной биологии.

Подписная цена за год 8 руб. 40 коп. Подписку на журнал можно производить во всех отделениях Связьпечати.

Խմբագրական կոլեգիա՝ Է. Գ. Աթրիկյան (գլխավոր խմբագիր), Մ. Մ. Ավագյան, Վ. Ն. Ավետիսյան, Գր. Բ. Արևրանյան, Հ. Գ. Բակրաբադյան, Ռ. Ա. Դավթյան, Ժ. Բ. Հակոբյան, Վ. Ս. Հարությունյան (պատասխանատու քարտուղար), Ռ. Մ. Հարությունյան, Վ. Հ. Հաղարյան, Գ. Ա. Հանդիկյան, Կ. Գ. Դադարյան, Ս. Ռ. Սոֆիանյան (գլխավոր խմբագրի տեղակալ):

Խմբագրական խորհուրդ՝ Է. Գ. Աթրիկյան (նախագահ), Ն. Ն. Արամյան, Վ. Շ. Աղաբաբյան, Հ. Ս. Ավետիսյան, Լ. Ս. Գաբրիելյան, Ա. Ա. Դավթյան, Ա. Է. Բակրաբադյան, Պ. Ա. Խարությունյան, Ժ. Գ. Հովհաննիսյան, Է. Է. Հովհաննիսյան, Է. Ս. Համբարյան, Ա. Ա. Մարինյան, Մ. Ն. Չալոխյան, Կ. Ս. Չոլոխյան:

Редакционная коллегия: Э. К. Африкян (главный редактор), Ц. М. Авакян, В. Е. Аветисян, Ж. И. Аконян, Ю. Г. Алексанян, Е. С. Арутюнян (ответственный секретарь), Р. М. Арутюнян, О. Г. Багдасарджян, П. А. Гандилян, М. А. Давтян, В. О. Казарян, К. Г. Карамян, С. О. Мовсесян (заместитель главного редактора).

Редакционный совет: Э. К. Африкян (председатель), А. С. Аветян, В. Ш. Агабабян, П. П. Акрамьянский, Э. П. Габриелян, А. А. Галоян, Л. С. Гамбарян, А. А. Митевоян, М. Г. Оганесян, Л. Л. Осипян, К. С. Погосян, А. Л. Тахиджян, П. А. Хуршудян, М. Х. Чалоян.

Технический редактор Азизбекян Л. А.

Сдано в набор 1.02.1988 г. Подписано к печати 31.03.1988 г. ВФ 05397.
Бумага № 1, 70х108^{1/8}, Высокая печать. Печ. лист. 5,63+1 вкл. Мел. печ. лист. 7,7.
Учет.-п. л. 6,44. Тираж 930. Заказ 69. Подат. 7337.
Издательство Академии наук Армянской ССР, Ереван,
пр. Маршала Баграмяна, 24-г.
Типография Издательства АН АрмССР, Ереван-19,
пр. Маршала Баграмяна, 24.

ՀՈՒՎԱԾՆԵՐ

Ալալյան Գ. Յ., Մոստով Կ. Վ., Մուշեղյան Լ. Ս. Ֆրիդլանդիական փորձերի տվյալների հիերարխիկ դիսկրետ մոդելը	179
Ջանվարյան Ն. Գ., Ղարաբաղյան Կ. Գ., Սամվելյան Վ. Մ., Հովսեփյան Լ. Մ. Էթիկենալի ազդեցությունը սրտամկանի նյութափոխանակության որոշ կողմերի վրա փորձաքարական ինֆարկտի բուժման ժամանակ	191
Թաթևյան Մ. Վ., Ղուկասյան Կ. Ա., Հակոբյան Ն. Գ., Գուսպարյան Է. Տ., Լևոնյանյան Յու. Թ. Տարբեր ձևերի իմունոգնապրոտեոմների ազդեցությունը ուռուցքի աճի վրա մկանների մոտ	198
Սանտիլյան Ա. Ա., Կոստյան Ա. Պ. Միզեղիկ՝ կնդկային վարիջակ գղակների հազորդման կամրջի ծածկի ցանցաձև կորիզի միջնորդավորման էլեկտրա-ֆիզիոլոգիական վերլուծությունը	200
Վարտանյան Ա. Ա. Սպասակ առնետների ուղեղի սինապտոսոմների ինդանսային սպիտակուցների ԱՆՇ գիրդիլացումը	208
Ժուրաբյան Լ. Ա., Տոլստոլով Բ. Ֆ. Առնետների ուղեղի ինքնակենդանի մեխանիզմների կառուցվածքների զգացողական ուղեղայինների դինամիկ հսկողությունը	213
Ռաբունյան Վ. Գ., Կուրդյան Վ. Լ. Ժամանակի հաստատունի հաշվարկման մեթոդը ռատ հետախնայողիկ պոստենցիալների համախառն առաջիկի տվյալների	216
Անավածատյան Լ. Ի. Կատիկ գազաթային ասոցիատիվ կնդկի հեքրոնների ռեակցիայի սրտազարդող խնայողները	221
Ղաբիրյան Ա. Ա., Խաչատրյան Ի. Յու., Խաչատրյան Տ. Վ., Ղախարյան Լ. Ս. Պայմանական ռեֆլեքսի կազմավորման հարցի շուրջ	226
Վարդանյան Վ. Ս., Քյուրիկյանց Մ. Ա. Փոքր դղանների նկատմամբ թռչնի կմրքների դիմադրողականության հարուցումը չնրժային շոկի միջոցով	229
Հառաբյուրյան Տ. Գ., Խաչատրյան Մ. Շ., Արամյանյան Ա. Ժ. ՏԻ Խմբերի նշանակությունը հազի ազդի լյարդի սրբիներազային ակտիվության գրանցումն մեջ	234
Խախիբյան Մ. Զ. Ինդիգենտ մանրոջազերի օրգանալիզիկ ատանձնահատկությունները	238

ՀԱՄԱՌՈՏ ՀԱՂՈՐԴՈՒՄՆԵՐ

Կոռոպկով Բ. Գ., Պաշենկո Լ. Ա., Ներգինկյան Կ. Լ. Անգիոտենզին-փոխակերպող ֆերմենտի ակտիվության փոփոխությունը առնետների թոքերի հյուսվածքում սպրեյսի իրկարատն ազդեցության ժամանակ	241
Սուսկյան Ա. Գ., Պանչուրյան Կ. Ա. Տարբեր սպեկտրային և ժամանակային բնութագրերով իդենտիկ մակարդակների ակտուստիկական աղմուկների ինտարանական գործունեությունը	246
Ջիվանյան Կ. Ս. Տնային հազերի էնթոտոսոքսային դեղի մորֆոֆունկցիոնալ բնութագրերը լյարդի ռեգեներացիայի ժամանակ	248
Նիխադյան Է. Մ., Մայիլյան Ի. Ա. Տարբեր էկոլոգիական պայմաններում բնութային աճման առանձնահատկությունները	252

ԼՐԱՏՈՒ

Արտաշես Իվանի Փարամյան (Յնեդյան 80-ամյակի առթիվ)	257
Նրանուհի Մատվեյի Մալեոսյան (Յնեդյան 90-ամյակի առթիվ)	260
Ի. Ն. Իսախանի (Տևտերենիկովայի) հիշատակին	262

СОДЕРЖАНИЕ

СТАТЬИ

Агаян Г. Ц., Моттель В. В., Мунчик Н. Б. Иерархическая дискретная модель длительных физиологических экспериментов	179
Джанполидян Е. Г., Карасезян К. Г., Самвелян В. М., Овсепян Л. М. Влия- ние этпенала на некоторые стороны метаболизма миокарда при лечении экспериментального инфаркта	191
Татьян М. В., Казарян К. А., Акопян Н. Г., Гаспарян Э. Т., Александян Ю. Т. Влияние различных форм иммунодепрессии на рост опухоли у мышей	198
Бантикян А. О., Косоян О. П. Электрофизиологический анализ опосредования регулярным ядром покрышки моста кортикофугальной импульсации в мозжечок	200
Виртанян А. А. АДФ-рибозилирование мембранных белков синапсом мозга белых крыс	208
Журавин Н. А., Толчинов Б. Ф. Динамический контроль сенсорных реакций в подкорковых неспецифических структурах мозга крыс	213
Барсегян В. Д., Горохов В. Т. Методика расчета постоянной времени по дан- ным частотного анализа постсинаптического потенциала	216
Аставацатри Э. Г. Трискаллозальные импульсные реакции нейронов теменной ассоциативной коры кошки	221
Гарибян А. А., Ходжаянц Н. Ю., Ханамирян Т. В., Гамбирян Л. С. К вопро- су о формировании условного рефлекса	226
Вирданян В. А., Кюнчикян М. А. Индукция тепловым шоком радиорезистент- ности у эмбриона пиявки к малым дозам облучения	229
Арутюнян Т. Г., Хачатрян М. А., Абрамян А. Ж. Значение SH-групп в про- явлении активности артиназы печени куриного эмбриона	234
Бахшимян М. Э. Органоспецифические особенности резидентных макрофагов	238

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Городков Б. Г., Пащенко Л. А., Еркинхан А. Т. Изменение активности ангио- тензин-превращающего фермента в тканях легких у крыс при длительном воздействии апрессина	211
Аракелян А. Г., Панчулазян К. А. Биологическое действие акустических шу- мов идентичных уровней с различными спектральными и временными ха- рактеристиками	241
Дживанян К. А. Морфофункциональная характеристика поджелудочной железы домашних кур при регенерации печени	248
Есизарян Э. М., Манян Н. А. Особенности роста белуги в различных эколо- гических условиях	252

ХРОНИКА

Арташес Иванович Карамян (к 80-летию со дня рождения)	257
Еранун Матвеевна Матевосян (к 90-летию со дня рождения)	260
Памяти Д. Н. Бабаши (Тетеревниковой)	262

CONTENTS

ARTICLES

<i>Aghayan G. Ts., Motil V. V., Muchnik I. B.</i> Hierarchic Discrete Model of Data of Physiological Experiments	179
<i>Janpotadion E. G., Karageuzian K. G., Samvelian V. M., Hovsepiants L. M.</i> Influence of Epinephrine on Some Sides of Myocardium Metabolism during the Treatment of Experimental Infarction	191
<i>Tatlian M. V., Kazarian K. A., Hakobian N. G., Gasparian E. T., Alexanian Yu. T.</i> Influence of Various Forms of Immunodepression on the Growth of Tumour at Mice	198
<i>Banikyan A. O., Kozoyan O. P.</i> Electrophysiological Analysis by Nucleus Reticularis Tegmenti Pontis of Cerebrofugal Impulsation to Cerebellum . .	200
<i>Varianian A. A.</i> ADP-ribosylation of Membrane Proteins of Synaptosomes of White Rats Brain	208
<i>Zhouravina I. A., Tolkunov B. F.</i> Dynamic Control of Sensory Reactions in Subcortical Non-specific Structures of Rats Brain	213
<i>Barseghian V. D., Gorodkov V. L.</i> Method of Calculation of the Time Constant by the Postsynaptic Potential's Frequency Analysis Data	216
<i>Astvatsatryan E. G.</i> Transcallosal Impulse Reactions of Neurons Terminal Associative Cortex of Cat	221
<i>Gharibian A. A., Khosrovants I. Yu., Khanatryan T. V., Ghambartyan L. S.</i> To the Question of Conditional Reflex Formation	225
<i>Vardanian V. A., Katchikants M. A.</i> Thermal-Shock Induction of Radiation Resistance in Chicken Embryo in Low-Rate Irradiation	229
<i>Harutunian T. G., Khachatryan M. A., Abramian A. G.</i> Importance of SH-groups for the Expression of Liver Arginase Activity of Hen Embryon	234
<i>Bakhshinian M. Z.</i> Organspecific Peculiarities of Resident Macrophages	238

SHORT COMMUNICATIONS

<i>Gorodkov B. G., Pashchenko L. A., Yezinkian K. L.</i> Change of Activity of Angiotensin-Transforming Enzyme in Lungs Tissue of Rats during Long Influence of Apressin	241
<i>Arakelian A. G., Panchulazian K. A.</i> Biological Action of Acoustic Noises of Identical Levels with Various Spectral and Temporary Characteristics . .	244
<i>Ivanian K. A.</i> Morphological Characteristics of Pancreas of Domestic Hens during Liver Regeneration	248
<i>Yeghiazarian E. M., Maitian R. A.</i> Peculiarities of Beluga Growth under Various Ecological Conditions	252

CHRONICS

<i>Artashes Ivanovich Karamian</i> (to the 80th Birthday Anniversary)	257
<i>Yeranihi Matveevna Matevosian</i> (to the 90th Birthday Anniversary)	260
<i>To the Memory of D. N. Babayan (Teterevnikova)</i>	262

ՀՈՂՎԱԾՆԵՐ · СТАТЬИ

Биолог. ж. Армении, т. 41, № 3, 1988

УДК 612:573.22

ИЕРАРХИЧЕСКАЯ ДИСКРЕТНАЯ МОДЕЛЬ ДАННЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ

Г. Ц. АГАЯН, В. В. МОТТЛЬ, И. Б. МУЧНИК

ЦНИИ медико-биологических проблем спорта, Москва, Тульский политехнический институт, Институт проблем управления, Москва

Предлагается дискретная математическая модель данных физиологических экспериментов. Модель основана на концепции системного квантования поведения и позволяет формализовать процесс анализа и интерпретации данных физиологических экспериментов с применением ЭВМ.

Առաջարկվում է ֆիզիոլոգիական փորձերի տվյալների դիսկրետ մաթեմատիկական մոդելը: Մոդելը հիմնվում է վարքի համակարգային բժանտափորման կոնցեպտիայի վրա և հնարավորություն է տալիս ձևական դարձնել ֆիզիոլոգիական փորձերի տրվյալների անալիզը և ինտերպրետացիայի պրոցեսը էՄՄ-ի կիրառումով:

Discrete mathematical model of data of physiological experiments is proposed. The model is based on the conception of system quanting of behaviour and allows to formalize the process of analysis and interpretation of data of physiological experiments with the use of ECM.

Физиологические эксперименты—математическая модель—принцип доминанты—функциональная система—системное квантование поведения.

Существенным моментом экспериментальных исследований в физиологии является невозможность непосредственного наблюдения за скрытыми процессами, представляющими центральный интерес при изучении механизмов управления жизнедеятельностью как организма в целом, так и его отдельных функциональных систем. Как правило, в ходе физиологического эксперимента регистрируют целый ряд внешних характеристик исследуемого организма, измеряемых датчиками соответствующих физических величин. В частности, в эксперименте могут наблюдаться некоторые характеристики поведения животного

или человека параллельно с регистрацией ряда отведений электроэнцефалограммы, электромиограммы, электрокардиограммы, нередко ведется также запись пневмограммы, электроокулограммы, кривой кожного-гальванического рефлекса, реограммы и т. п. Анализ полученных осциллограмм, обычно называемых в совокупности полиграммой, призван восстановить (объективизировать) непосредственно не наблюдаемый процесс взаимодействия функциональных систем исследуемого организма.

Успех исследования в значительной мере зависит от того, насколько адекватно суждение о скрытых физиологических процессах, вынесенное на основе анализа полиграммы их косвенных показателей. Стремление к более детальному исследованию связано, во-первых, с необходимостью увеличения числа компонент регистрируемой полиграммы и расширения разнообразия их физической природы и, во-вторых, с требованием снижения уровня субъективности при восстановлении скрытых процессов по косвенным экспериментальным данным. Обеспечить выполнение этих требований можно только путем алгоритмизации анализа данных физиологического эксперимента с применением средств вычислительной техники.

Анализ экспериментальных данных имеет своей конечной целью проверку и уточнение той или иной гипотезы о механизме изучаемого физиологического процесса, выдвинутой на основе обобщения результатов ряда предыдущих наблюдений и экспериментов. Достаточно глубокая алгоритмизация анализа данных возможна лишь в том случае, если рабочая гипотеза сформулирована в виде некоторой математической модели. Для этого, в свою очередь, прежде всего необходимо создание формального языка описания физиологических процессов, в терминах которого должны строиться математические модели экспериментальных данных.

Неисчерпаемая сложность динамической структуры живого организма не позволяет рассчитывать на создание обзримой математической модели его поведения, претендующей на полную адекватность даже в ограниченном классе экспериментов. Формальный язык для математического моделирования данных физиологических экспериментов должен выбираться из соображений компромисса между полнотой имитации физиологических процессов и достаточной простотой структуры моделей.

В данной работе предлагается математический аппарат для моделирования и обработки данных физиологических экспериментов, существенно использующий принципы теории доминанты А. А. Ухтомского, теории функциональных систем И. К. Анохина и теории системного квантования поведения, развиваемой научной школой К. В. Суданова [9]. Предлагаемая иерархическая квантовая модель представляет полиграмму данных физиологического эксперимента как совокупность случайных процессов со скачкообразно изменяющимися вероятностными свойствами. Такой подход к анализу данных физиологических экспериментов, позволивший выделить отдельные кванты поведения в континууме поведенческой деятельности человека, был впервые

применен Г. И. Агабяном при исследовании системных механизмов целенаправленной деятельности спортсменов-стрелков [1, 2].

В данной модели моментами времени и характером изменений вероятностных свойств компонент регистрируемой полиграммы управляет стохастический конечный автомат с несколькими выходами, соответствующими отдельным компонентам полиграммы, и одним входом, позволяющим вводить в модель информацию о моментах приложения и характере внешних воздействий на исследуемый организм в ходе эксперимента (рис. 1). Специальная структура алфавита внутренних

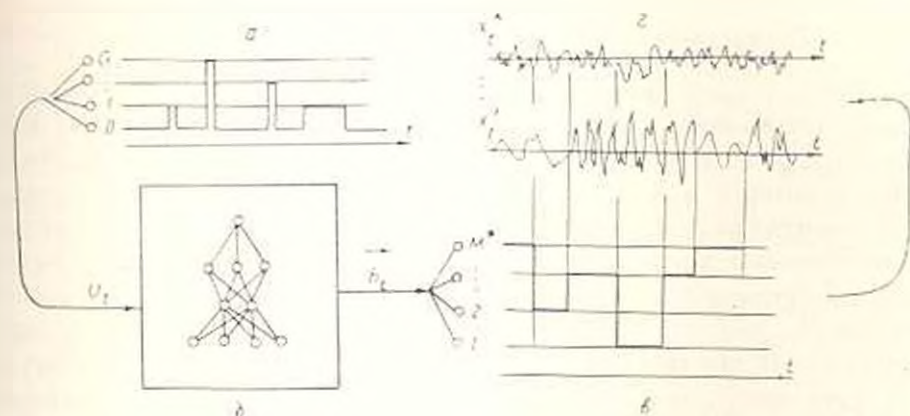


Рис. 1. Общая структура квантовой модели данных физиологического эксперимента: входной сигнал (а), иерархическая структура внутренних состояний стохастического автомата функциональных подсистем (б), последовательность элементарных квантов деятельности (в), экспериментальная полиграмма (г).

состояний и условных вероятностей переходов автомата отражает представление о любой функциональной системе организма как о динамически складывающейся иерархии функциональных подсистем, число уровней которой полагается конечным. Согласно принципу доминанты предполагается, что в каждый момент времени на каждом уровне иерархии множество возможных структур подсистем нижних уровней определяется одной подсистемой, доминирующей на данном уровне. Механизм функционирования каждой подсистемы верхних уровней иерархии формализуется как специфический для данной подсистемы вероятностный марковский закон чередования доминирования подсистем непосредственно ниже следующего уровня.

Совокупность индексов функциональных подсистем, доминирующих в данный момент времени на каждом уровне иерархии, играет роль агрегированного модельного представления о текущем внутреннем состоянии организма как динамической системы. Каждый интервал времени, в течение которого состояние системы неизменно, интерпретируется как элементарный квант непрерывной деятельности организма, а совокупность индексов подсистем, доминирующих в этом интервале времени, называется типом кванта.

Данные физиологического эксперимента включают в себя экспериментальную полиграмму вместе со сведениями о моментах времени

приложения внешних воздействий на исследуемый организм и их характере в терминах некоторого конечного алфавита, играющего роль входного алфавита стохастического автомата функциональных подсистем. Обработка данных сводится к выбору структуры и оцениванию параметров квантовой модели как стохастического динамического объекта, представленного реализациями его входного и выходного сигналов [8]. Такой подход позволяет автоматизировать процесс анализа данных физиологических экспериментов в терминах теории системного квантования поведения с помощью алгоритмов, реализующих соответствующие методы математической статистики.

Стохастический автомат функциональных подсистем

Будем рассматривать совокупность функциональных систем организма, деятельность которых объективно проявляется в данных конкретного физиологического эксперимента, как иерархическую структуру, в которой каждая функциональная система является подсистемой, принадлежащей определенному уровню иерархии. Основными качественными характеристиками системы в целом являются число уровней иерархии L и число функциональных подсистем на каждом уровне M_j , $j=0, \dots, L-1$, причем на высшем уровне $j=L$ расположена единственная система $M_L=1$, которая интерпретируется как максимальная функциональная система, регулирующая всю физиологическую деятельность организма, объективно наблюдаемую в данном эксперименте (рис. 2). Отдельные подсистемы будем обозначать символом

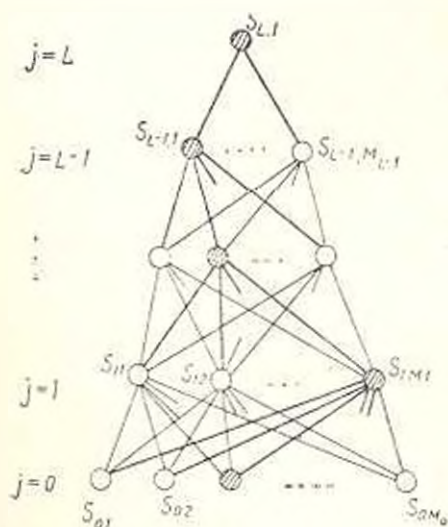


Рис. 2. Качественная структура иерархии функциональных подсистем: ш — подсистемы, доминирующие в данный момент.

S_{jh} , где первый индекс j указывает номер уровня иерархии, а второй h — порядковый номер подсистемы на этом уровне.

Будем считать время дискретным $t=0, 1, 2, \dots$. Согласно принципу доминанты, в каждый момент времени на каждом уровне иерархии одна из подсистем этого уровня является доминирующей. Обозначим через $M_j = \{1, \dots, M_j\}$, $j=0, \dots, L-1$ множество функциональных подсистем на данном уровне, а через $h_i \in M_j$ индекс подсистемы, доминирующей в момент t на уровне j . Тогда состояние автомата функциональных подсистем в момент времени t естественно понимается

как совокупность $h_i = (h_i^0, \dots, h_i^{l-1})$ индексов подсистем, доминирующих в данный момент на всех уровнях иерархии, кроме высшего уровня, который соответствует максимальной функциональной системе, доминирующей в течение всего периода эксперимента. Множество $M^* = M_0 \times \dots \times M_{L-1}$ всех упорядоченных наборов индексов $h = (h_0, \dots, h_{L-1})$, $h^i \in M_i$ является конечным алфавитом внутренних состояний автомата функциональных подсистем, содержащим $M^* = M_0 M_1 \dots M_{L-1}$ символов.

Всякая подсистема $S_{j,h}$, кроме подсистем нижнего уровня $j=0$, оставаясь доминирующей на своем уровне иерархии в течение некоторого времени, реализует свою специфическую программу функционирования, которая выражается в определенном порядке доминирования подсистем непосредственно нижележащего уровня $S_{j-1, \epsilon}$, $\epsilon \in M_{j-1}$. В данной модели этот порядок предполагается в большей или меньшей степени случайным и формализуется в виде специфических для данной подсистемы вероятностных характеристик марковской цепи с множеством значений M_{j-1} .

Обозначим через u_i входной сигнал модели, принимающий в каждый момент времени i определенное значение из конечного алфавита внешних воздействий $\gamma = \{0, 1, \dots, Q\}$. Значение $u_i=0$ удобно интерпретировать как отсутствие в момент i внешних воздействий на исследуемый организм. Если программа данного эксперимента не предусматривает исследования реакции организма на внешние возмущения, то входной сигнал может отсутствовать. В этом случае автомат функциональных подсистем рассматривается как автономный стохастический конечный автомат.

Согласно принятой концепции модели, количественные характеристики программ функционирования подсистем $S_{j,h}$ каждого из верхних уровней $j=1, \dots, L$ определяет матричная функция $Q_j(h, u)$, $h \in M$ и $u \in \gamma$, которая при фиксированных j, h ставит в соответствие каждому значению входного сигнала $u_i=u$ матрицу условных вероятностей переходов марковской цепи доминирования подсистем нижележащего уровня:

$$q_j^{kl}(h, u) = P(h_i^{j-1} = l, h_{i-1}^{j-1} = k, h_i^j = h, u_i = u); k, l \in M_{j-1}.$$

Функциональным подсистемам на верхних уровнях иерархии отводится роль реализации более крупных программ деятельности по сравнению с подсистемами нижних уровней. Эта концепция формально выражается в предположении, что с повышением уровня иерархии марковские процессы, управляющие порядком доминирования подчиненных подсистем на непосредственно нижележащем уровне, носят все более «медленный» характер с более редкими моментами переключений. Максимальный интервал времени, в течение которого остается неизменным индекс h_j подсистемы, доминирующей на j -м уровне, естественно назвать квантом деятельности уровня j и связывать с ним реализацию одной определенной программы деятельности из множества программ $M_j = \{1, \dots, M_j\}$. В этих терминах весь период эксперимента представляет собой один квант высшего уровня L .

В каждый момент времени t , согласно данной модели, реализуются $L+1$ последовательно вложенных друг в друга программ деятельности, индексы которых, кроме неизменной глобальной программы на уровне L , указывают на текущее состояние автомата функциональных подсистем $h_t = (h_t^L, \dots, h_t^{L-1})$. Элементарным квантом деятельности является максимальный интервал, в течение которого состояние неизменно. Каждое состояние автомата естественно понимать как тип элементарного кванта, связываемый с определенной упорядоченной совокупностью индексов реализуемых программ или, что эквивалентно, доминирующих подсистем $h = (h^L, \dots, h^{L-1})$, из конечного множества типов M^* .

Стохастический автомат функциональных подсистем определяет вероятностную модель квантования деятельности как последовательность случайных процессов понижающихся уровней, в которой случайный процесс высшего уровня h_t^{L-1} с множеством значений M_{L-1} является условно марковским относительно входного сигнала u^t , а каждый следующий процесс h_t^{j-1} , $j = L-1, \dots, 1$ с множеством значений M_{j-1} — условно марковским относительно u_t и предыдущего процесса h_t^j . Условные марковские свойства случайных процессов квантования задаются на высшем уровне h_t^{L-1} — матричной функцией $Q_L(u_t)$, а на каждом следующем уровне h_t^{j-1} — матричными функциями $Q_j(h_t^j, u_t)$, элементами которых являются условные вероятности переходов $q_L^k(u_t)$ и $q_j^k(h_t^j, u_t)$.

Таким образом, структура стохастического автомата функциональных подсистем задается упорядоченной совокупностью $(L, M_0, \dots, M_{L-1}, \gamma)$, элементами которой являются число уровней иерархии, множества подсистем на каждом уровне и алфавит входного сигнала. Вероятностные характеристики автомата задает совокупность матриц $Q_j(h, u, h \in M_j, u \in \gamma, j = 1, \dots, L)$.

Физиологические процессы, модельное представление об организации которых выражает стохастический автомат функциональных подсистем, имеют скрытый характер, поэтому предполагается, что текущее состояние автомата h_t недоступно для непосредственного наблюдения. Реально наблюдается лишь полиграмма внешних проявлений деятельности функциональных подсистем, рассматриваемая в данной модели как векторный случайный процесс $x_t = (x_t^1, \dots, x_t^k)$, характеристики которого в пределах каждого элементарного кванта деятельности остаются постоянными в терминах некоторой вероятностной модели и определяются типом кванта $h \in M^*$ (рис. 1). Выбор модели экспериментальной полиграммы составляет отдельную проблему.

Квантовая модель экспериментальной полиграммы

Пусть $0, i = 1, 2, 3, \dots$ — моменты времени, соответствующие границам элементарных квантов деятельности, g_i — тип i -го кванта $h_i = g_i$, $\theta_i < t < \theta_{i+1}$, $g_i \in M^*$. В совокупности последовательность (θ_i, g_i) на

чальных моментов и типов квантов составляет случайный поток классифицированных событий. вероятностные характеристики которого полностью определяются структурой $(L, M_1, \dots, M_{L-1}, \gamma)$ и параметрами $Q_i(h, u)$, $h \in M_j$, $u \in \gamma$, $j = 1, \dots, L$ стохастического автомата функциональных подсистем.

Достаточно общим модельным представлением об отражении последовательности элементарных квантов на экспериментальной полиграмме является представление о соответствующих фрагментах

$X_{0_i}^{h_{i+1}-1} = (x_{0_i}, \dots, x_{0_{i+1}-1})$ наблюдаемого случайного процесса $x_i = (x_i^1, \dots, x_i^k)$ как о примыкающих друг к другу случайных векторах, размерность каждого из которых K_i определяется числом компонент полиграммы K и длиной элементарного кванта $\tau_i = 0_{i+1} - 0_i$, а условная плотность распределения $f_i(X_{0_i}^{h_{i+1}-1} | X_{0_{i-1}}^{h_i-1}, g_i)$

относительно фрагмента предыстории $X_{0_{i-1}}^{h_i-1} = (x_{0_{i-1}}, \dots, x_{0_i-1})$ некоторой конечной длины n — типом кванта g_i . В параметрическом варианте такая модель полностью задается параметрическим семейством условных плотностей распределений $f_i(X_{0_i}^{h_{i+1}-1} | X_{0_{i-1}}^{h_i-1}, c)$, $\tau = 1, 2, 3, \dots$ и набором значений параметра $c(g)$, $g \in M^*$ для каждого типа квантов. При заданных вероятностных моделях последовательности квантов и наблюдаемого процесса задача определения границ и типов элементарных квантов деятельности $(0_i, g_i)$ на экспериментальной полиграмме $X = (x_1, \dots, x_N)$ есть задача распознавания потока случайных событий [5].

Однако при столь общем представлении о вероятностных свойствах экспериментальной полиграммы x_i в пределах элементарного кванта деятельности определенного типа выбор конкретного параметрического семейства условных плотностей распределений $f_i(X_{0_i}^{h_{i+1}-1} | X_{0_{i-1}}^{h_i-1}, c)$, $\tau = 1, 2, 3, \dots$ является весьма непростой проблемой. Ниже предлагаются две параметрические модели для однородных фрагментов компоненты полиграммы. В обоих случаях основное предположение состоит в условной независимости компонент $x_i^1, \dots, x_i^k$ векторного случайного процесса x_i относительно случайного процесса квантования h_i .

Модель авторегрессии. Эта модель соответствует представлению об однородном фрагменте компоненты полиграммы как об отрезке реализации стационарного нормального случайного процесса. В качестве математической модели шумоподобного фрагмента используется стохастическое разностное уравнение авторегрессии [3]

$$x_i = a_0 + \sum_{j=1}^n a_j x_{i-j} + \xi_i,$$

где ξ_i — последовательность независимых нормальных случайных величин с нулевым математическим ожиданием и единичной дисперсией, $a = (a_0, \dots, a_n, \beta)$ — вектор параметров, в состав которого входят порог авторегрессии a_0 , коэффициенты авторегрессии $a_1, \dots, a_n$ и коэффициент интенсивности шума β .

Если элементарные кванты деятельности типа $h \in M^*$ наблюдаются на s -й компоненте полиграммы в виде характерных шумоподобных фрагментов, то с этим типом квантов связывается некоторое значение вектора параметров авторегрессии $a^s(h)$, определяющее математическое ожидание и частотный спектр случайных колебаний кривой на фрагментах данного типа [6]. Порядок авторегрессии n ограничивает сложность спектра случайного процесса. При $n=1$ спектр имеет монотонный характер, что соответствует колебаниям без явно выраженной преобладающей частоты, при $n=2$ в реализациях случайного процесса могут выделяться либо, наоборот, отсутствовать колебания с некоторой частотой, при $n=4$ таких характерных частот может быть две и т. д. На рис. 3, а, б приведены примеры реализаций случайных процессов авторегрессии первого и второго порядка и их спектры.

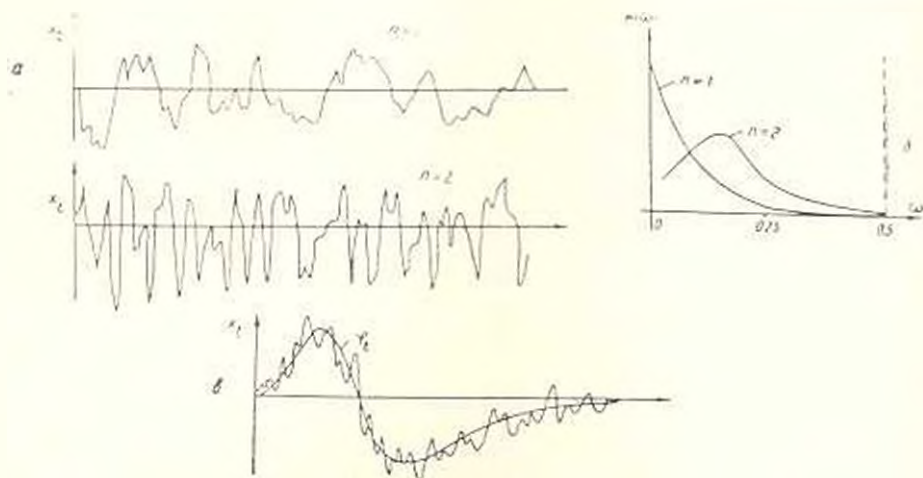


Рис. 3. Модельное представление однородных фрагментов компонент экспериментальной полиграммы: реализации процессов авторегрессии (а) и их спектры (б); фрагмент фиксированной формы (в).

Модель фрагментов фиксированной формы [4]. Другое представление об элементарном фрагменте компоненты полиграммы заключается в предположении о существовании характерной формы кривой, повторяющейся в среднем при многократной реализации кванта определенного типа. Такой фрагмент естественно рассматривать как реализацию нестационарного случайного процесса, математическое ожидание которого $M[x_t] = \varphi_{1-\eta}$ определяется временем $\eta = t - v$, отсчитываемым от момента начала элементарного кванта и называемым текущей фазой кванта. Зависимость математического ожидания от фазы φ , $\eta = 0, 1, 2, \dots$, являющуюся признаком кванта определенного типа и называемую его этанолом, удобно представлять вектором коэффициентов ее разложения по некоторой системе базисных функций ψ_i , $i = 1, \dots, p$, линейно независимой на любом интервале $0 \leq \eta \leq \tau$, $\tau = p, p+1, \dots$ (рис. 3, в).

В качестве параметрической вероятностной модели фрагмента фиксированной формы примем последовательность независимых случайных

величин, определяемую суммой параметрически заданного эталона и дискретного белого шума:

$$x_i = \sum_{j=1}^n x_i y_{ij} + \beta z_i.$$

С типом $h \in M^*$ элементарных квантов, проявляющимся на s -й компоненте полиграммы в виде фрагментов характерной фиксированной формы, связывается определенное значение вектора параметров $a^s(h)$, в состав которого входит число базисных функций n , коэффициенты формы эталона $\alpha_1, \dots, \alpha_n$ и с. к. о. шума β .

Таким образом, в рассматриваемой модели экспериментальной полиграммы $x_i = (x_i^1, \dots, x_i^K)$ с каждым типом элементарных квантов деятельности связывается, во-первых, вид модели каждой компоненты x_i^s и, во-вторых, вектор параметров этой модели. Введем обобщенный вектор параметров $c^s(h) = [k^s(h), a^s(h)]$, где $k^s(h) = 1$, если квант типа h отражается на s -й компоненте полиграммы в виде случайного процесса, описываемого моделью авторегрессии, и $k^s(h) = 2$, если случайный процесс на фрагментах, соответствующих квантам этого типа, представляется моделью с фрагментами фиксированной формы. Тогда модель экспериментальной полиграммы полностью задается набором векторных функций $c^s(h)$, $h \in M^*$ для всех компонент полиграммы $s = 1, \dots, K$.

Естественно предположить, что не все типы элементарных квантов деятельности из множества M^* , содержащего M^* элементов, различимы на каждой компоненте регистрирующей полиграммы. Формально это предположение выражается в том, что для конкретной s -й компоненты число элементов m^s в множестве значений функции $c^s(h)$ может оказаться меньше, чем M^* . Более того, такую ситуацию следует признать типичной, поскольку если $m^s = M^*$ для некоторой компоненты, то для объективизации деятельности функциональных подсистем на всех уровнях иерархии в данной модели достаточно регистрировать только одну эту компоненту, а остальные полиграммы являются излишними.

Задачи анализа экспериментальных данных

Рассматриваемая модель по существу представляет собой композицию двух стохастических операторов, первый из которых преобразует конечнозначный входной сигнал $u_i \in U$ в конечнозначную случайную последовательность $h_i \in M^*$, а второй осуществляет преобразование этой последовательности в векторный случайный процесс x_i . Роль первого оператора играет стохастический автомат функциональных подсистем, а второго — квантовая модель экспериментальной полиграммы. В рамках предложенной структуры этих моделей каждая из них задается конечным набором параметров, причем сложность моделей, определяющая число свободных параметров, может быть, вообще говоря, сколь угодно высокой (рис. 4).

Совокупность входного сигнала (программы эксперимента) $U = (u_1, \dots, u_N)$ и выходного сигнала модели в целом (экспериментальной

полиграммы) $X = (x_1, \dots, x_N)$ в течение эксперимента $i = 1, \dots, N$ представляет собой массив экспериментальных данных. Промежуточный сигнал (последовательность состояний стохастического автомата функцио-

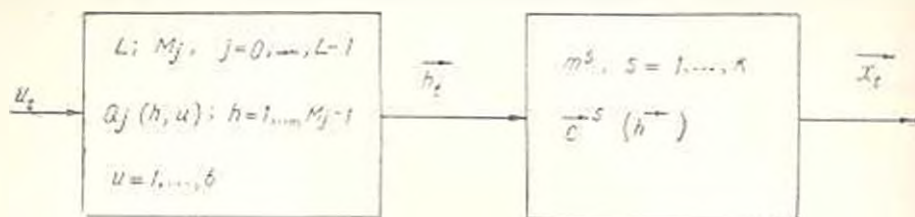


Рис. 4. Модель данных физиологического эксперимента как композиция двух стохастических операторов.

нальных подсистем) $H = (h_1, \dots, h_N)$, $h_i = (h_i^1, \dots, h_i^{L-1})$ недоступен для непосредственного наблюдения. В терминах предложенной модели анализ данных экспериментов (U, X) в общем случае сводится к ее идентификации, т. е. к определению структуры $L, M_0, \dots, M_{L-1}$ и параметров $Q_1(u), Q_2(u, h), u \in \gamma, h \in M_{j-1}, j=1, \dots, L-1$ стохастического автомата функциональных подсистем, числа $m^s, s=1, \dots, K$ и параметров $c^s(h), h \in M^s = M_0 \times \dots \times M_{L-1}$ моделей элементарных фрагментов полиграммы и восстановлению последовательности H внутренних состояний автомата, определяющей иерархическое квантование деятельности функциональных подсистем в ходе эксперимента.

Возможны и более частные постановки задачи анализа данных. Если, например, в ходе предыдущих исследований выдвинуто несколько вариантов структуры модели взаимодействия функциональных подсистем, то анализ данных может сводиться к проверке гипотез о соответствии этих моделей экспериментальным данным и выбору одной из моделей, значимо более предпочтительной, нежели другие.

Общая задача идентификации модели в целом естественным образом распадается на две отдельные задачи идентификации модели полиграммы и иерархической модели функциональных подсистем, решаемые последовательно.

Идентификация квантовой модели экспериментальной полиграммы сводится по существу к выделению и классификации однородных фрагментов каждой компоненты полиграммы в отдельности. Если для представления однородных фрагментов s -й компоненты полиграммы x_i выбрана модель авторегрессии, то при фиксированном числе классов фрагментов m^s и фиксированном порядке авторегрессии и параметры классов $c^s_j, j=1, \dots, m^s$ можно оценить с помощью алгоритмов, предложенных в работах [7, 10]. Аналогичные алгоритмы разработаны также для модели с фрагментами фиксированной формы [4]. Те же принципы могут быть использованы для построения алгоритмов, допускающих чередование на одной и той же кривой фрагментов с моделями обоих видов. Мощным инструментом для оценивания числа классов и порядка моделей является информационный критерий Акаике [8].

Пусть в результате анализа s -й компоненты полиграммы выделено m^s классов фрагментов. Обозначим через $A^s = \{1, \dots, m^s\}$ множество вы-

дексов классов. Каждому моменту времени $i = 1, \dots, N$ поставим в соответствие индекс $e_i^s \in A_s$, указывающий класс фрагмента s -й компоненты, содержащего этот момент времени. Цепочка индексов $e_i^1, \dots, e_i^K$ характеризует структуру этой компоненты полиграммы, а совокупность таких цепочек для всех компонент $s = 1, \dots, K$ является агрегированным представлением всей полиграммы $X = (x_1, \dots, x_N)$ в целом.

Образует вектор индексов $e_i = (e_i^1, \dots, e_i^K)$, $e_i^s \in A_s$, указывающий классы фрагментов, содержащих момент времени i на отдельных компонентах полиграммы. Каждый максимальный интервал времени, в течение которого все компоненты вектора e_i неизменны, естественно интерпретировать как элементарный квант деятельности. Объективно наблюдаемая последовательность e_i рассматривается как отражение последовательности h_i состояний гипотетического автомата функциональных подсистем.

Последовательность векторов индексов $E = (e_1, \dots, e_N)$ будем называть эмпирической последовательностью элементарных квантов в отличие от теоретической последовательности $H = (h_1, \dots, h_N)$. Границы элементарных квантов в этих последовательностях совпадают, однако множества значений различны. Множество $A^* \subseteq A_1 \times \dots \times A_K$ различных значений e в последовательности E назовем эмпирическим множеством типов элементарных квантов в отличие от теоретического множества типов $M^* = M_1 \times \dots \times M_{L-1}$, определяемого структурой стохастического автомата функциональных подсистем. Число элементов множества A^* в общем случае не превосходит, а в реальной ситуации, как правило, меньше, чем число элементов M^* .

Каждое значение $e = (e^1, \dots, e^K) \in A^*$, указывающее совокупность значений вектора параметров модели для фрагментов отдельных компонент полиграммы, следует интерпретировать как характеристику внешнего проявления определенного теоретического типа элементарных квантов $h \in M^*$. При этом нескольким теоретическим типам может соответствовать один и тот же эмпирический тип. В отличие от внешней характеристики вектор индексов $h = (h^1, \dots, h^{L-1})$ дает внутреннюю интерпретацию каждого теоретического типа элементарных квантов, связанная с каждым элементом множества M^* набор индексов доминирующих подсистем на всех уровнях иерархии. Определение числа теоретических типов M^* элементарных квантов и поиск интерпретации элементов множества M^* составляют основное содержание второго этапа анализа данных.

Идентификация стохастического автомата функциональных подсистем включает в себя определение его структуры и параметров на основе анализа агрегированного представления экспериментальной полиграммы в виде эмпирической последовательности элементарных квантов $E = (e_1, \dots, e_N)$ совместно с входным сигналом $U = (u_1, \dots, u_N)$. В понятие структуры автомата функциональных подсистем дополнительно к числу уровней L и числам подсистем на каждом уровне $M_1, \dots, M_{L-1}$ должно быть включено также отображение $e(h)$ множества теоретических типов элементарных квантов $M^* = \{h\}$ в множество эмпирических типов $A^* = \{e\}$. Условимся обозначать это отображение символом Γ . Если

определены численные значения матриц условных вероятностей $Q_L(u)$, $Q_L(u, h)$, $j=1, \dots, L-1$ и, следовательно, условные вероятностные свойства случайной последовательности элементарных квантов h_i , то отображение Γ определяет условные вероятностные свойства случайной последовательности эмпирических квантов e_i относительно входного сигнала u_i .

При фиксированном входном сигнале $U = (u_1, \dots, u_N)$ случайная последовательность h_i есть марковская цепь, определяемая матрицей условных переходных вероятностей $R(u_i)$ с $M^* \times M^*$, $M^* = M_1 \dots M_{L-1}$ элементами:

$$\Gamma(h_i, h_{i-1}, u_i) = q(h_i^{L-1} | h_{i-1}^{L-1}, u_i) \prod_{j=1}^{L-1} q(h_i^{j-1} | h_{i-1}^{j-1}, h_i^j, u_i).$$

Условимся обозначить символом B предполагаемую структуру автомата функциональных подсистем в целом $B = (L, M_0, \dots, M_{L-1})$. Пусть h_0 — начальное состояние автомата. Поскольку нумерация подсистем произвольна, то можно считать, что $h_0 = (1, \dots, 1)$, т. е. что на каждом уровне в начальный момент времени $t=0$ доминировала подсистема с номером $h_0^j = 1$. Тогда условная вероятность реализации теоретической последовательности элементарных квантов $H = (h_1, \dots, h_N)$ определяется произведением

$$\lambda(H|U, h_0; B, R) = \prod_{i=1}^N \Gamma(h_i, h_{i-1}, u_i).$$

Для всякой эмпирической последовательности элементарных квантов $E = (e_1, \dots, e_N)$ предполагаемые отображение Γ и структура автомата B выделяют множество $H(\Gamma, E)$ последовательностей H , не противоречащих E . Следовательно, условная вероятность появления на выходе стохастического автомата конкретной последовательности E , зарегистрированной в результате эксперимента, есть сумма

$$p(E|U, h_0; B, R, \Gamma) = \sum_{H \in H(\Gamma, E)} \lambda(H|U, h_0; B, R).$$

Для идентификации стохастического автомата функциональных подсистем удобно использовать информационный критерий Акаике [8], представляющий собой в сущности критерий максимального правдоподобия с некоторой поправкой, позволяющей сравнивать модели с разным числом параметров. В результате идентификации будет найдена структура (рис. 2), сложность которой не навязывается априори, а отражает реально различные детали и закономерности данных эксперимента в рамках принятой общей концепции модели.

Алгоритмы идентификации модели такого вида нуждаются в специальной разработке. В частности, может оказаться естественным предположением, что множество эмпирических типов элементарных квантов $A^* = \{e\}$ непосредственно отражает лишь множество функциональных подсистем нижнего уровня $M_0 = \{h^0\}$. Такое предположение формально выражается в том, что на множестве теоретических типов элементарных квантов $M^* = \{h\}$ отображение Γ является константой по компонентам $h^1, \dots, h^{L-1}$ вектора индексов h . Тогда на каждом интервале постоянства $u_i = u$ входного сигнала $U = (u_1, \dots, u_N)$ случайная последовательность

е может рассматриваться как марковская цепь чередования индексов подсистем нижнего (нулевого) уровня со скачкообразно изменяющейся матрицей переходных вероятностей $q(h_i^0, h_{i-1}^1, h_i^1, u)$. Каждое значение этой матрицы соответствует определенной подсистеме первого уровня, а последовательность этих значений, в свою очередь, есть марковская цепь со скачкообразно изменяющимися переходными вероятностями и т. д. Такие случайные процессы названы многоуровневыми структурными случайными процессами. Алгоритмы их анализа могут быть приняты в качестве основы для разработки алгоритмов идентификации стохастического автомата функциональных подсистем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаян Г. Ц. Автореф. докт. дисс., М., 1981.
2. Агаян Г. Ц. Вест. АМН СССР, 2, 53—60, 1985.
3. Бокс Дж., Дженкинс Г. Анализ временных рядов. Прогноз и управление, 1, 2, М., 1974.
4. Воробьев С. А. Автоматика и телемеханика, 8, 89—93, 1985.
5. Моттль В. В. Автоматика и телемеханика, 4, 92—100, 1985.
6. Моттль В. В., Мунчик Н. Б., Яковлев В. Г. Автоматика и телемеханика, 8, 84—95, 1983.
7. Моттль В. В., Яковлев В. Г. В сб.: Статистические проблемы управления, 65, 135—144, Вильнюс, 1984.
8. Современные методы идентификации систем (под ред. П. Эйкхоффа). М., 1983.
9. Судяков К. В. Вест. АМН СССР, 2, 3—11, 1985.
10. Яковлев В. Г. Автореф. канд. дисс., М., 1983.

Поступило 22.XI 1987 г.

Биол. ж. Армении, т. 41, № 3, 1988

УДК 121.615.127.015+616.005.8

ВЛИЯНИЕ ЭТПЕНАЛА НА НЕКОТОРЫЕ СТОРОНЫ МЕТАБОЛИЗМА МИОКАРДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИНФАРКТА

Е. Г. ДЖАНПОЛЯДЯН, К. Г. КАРАГЕЗЯН, В. М. САМВЕЛЯН,
Л. М. ОВСЕЯН

Институт кардиологии МЗ АрмССР, Ереван

Изучали действие этпенала в дозе 2 мг/кг на некоторые показатели метаболизма сердечной мышцы и динамику экспериментального инфаркта миокарда. Получены данные, свидетельствующие о восстановлении тканевого дыхания с упорядочением коэффициента P/O , нормализации уровня суммарных и индивидуальных фосфолипидов, лимитировании интенсивности течения процессов свободнорадикального окисления липидов с максимальным приближением к исходным показателям на 3-й неделе эксперимента.

Դասակարգվել է 2 մզ/կգ զոգաչափ էթփենալի ազդեցության արդյունքներ էլյու-
թաֆոֆաշիակության որոշ ցուցանիշների վրա արտաբերված ֆերմենտների և
ֆոսֆոլիպիդների մակարդակները:



Ստացված զրահան ազդեցության վերաբերյալ են, որ $P:O$ (1.69 ± 0.12) զործակցի կարգավորման հետ մեկտեղ վերականգնվում է էնթալպիայի ընթացիկությունը, ընդհանուր և առանձին ֆոսֆոլիպիդների բաժակը, առձեռնաստիճանում է փոփոխների օքսիդացման աղյուսն օպերիկայային պրոցեսների ինտենսիվությունը: Հասկնով էլան կետային ցուցանիշների էրապերմենտի 3-րդ շաբաթվա ընթացքում:

The etpenal effect in the dose of 2 mg/kg on some heart metabolism indices has been studied in the dynamics of myocardium experimental infarction.

Positive results are obtained which testify to tissue respiration recovery with regulating $P:O$ (1.69 ± 0.12) coefficient, normalization of total and individual phospholipids level, limitation of processes flow intensity of free radical oxidation of lipids with maximum approximation to initial indices on the 3rd week of experiment.

Инфаркт миокарда—фосфолипиды—эпенал—перекиси.

Исследованиями ряда авторов показано [3, 12, 13, 17], что в условиях ишемии липиды клеточных мембран претерпевают резкие изменения, в свою очередь отражающиеся на метаболизме и функции сердечной мышцы [4, 5, 6, 10]. Цель настоящей работы состояла в исследовании изменения уровня субклеточных фосфолипидов, перекисного окисления липидов при экспериментальном инфаркте миокарда, а также в выявлении защитных свойств эпенала на миокард при данной патологии.

Материал и методы. Эксперименты проводили на 54 кроликах породы шиншилла с массой тела 1,8—2,6 кг. Инфаркт миокарда моделировали перевязкой нисходящей ветви левой венечной артерии. Исследования проводили в динамике развития заболевания на 7, 14, 21 дни. С первого же дня эксперимента в качестве лечебного фактора применяли внутримышечные инъекции эпенала в дозе 2 мг/кг. Эпенал является диэтиламинопропиловым эфиром дифенилтоксикусеусной кислоты. Препарат разрешен для клинического применения в качестве лечебного средства при стенокардии и язвенной болезни желудка. Биохимические исследования проводили на миокарде левого желудочка, у которого был удален некротический участок. Фосфолипиды определяли в митохондриальной и микросомальной фракциях с помощью одномерной восходящей хроматографии на бумаге Filtrak FN-11 ГДР, пропитанной кремниевой кислотой, по Маршетти и Шотцу [16] в модификации Смирнова с соавт. [7] и Карагезяна [2]. Поглощение кислорода—манометрически в аппарате Варбурга (газовая фаза воздуха), степень эстерификации фосфата—методом Лоурн и Лопеса по убыли неорганического фосфата из инкубационной среды [15], количество белка—по Лоурн с соавт. [14]. Об интенсивности процессов липидной перекисной окисления и микросомальной фракции судили по накоплению малонового диальдегида. ЭКГ регистрировали в трех стандартных отведениях в динамике лечения.

Результаты и обсуждение. Согласно полученным данным, в норме синусовый ритм составлял 206 ± 5 ударов в минуту. Повышение зубца ST свидетельствовало о наличии инфаркта миокарда. На вторые сутки выявились характерные изменения комплекса QRS-типа QS, а зубец ST приблизился к изоэлектрической линии. Отмечалось небольшое углубление зубца T. Динамика заболевания через неделю характеризовалась дальнейшим углублением зубца T, приобретающего форму отрицательного симметричного глубокого зубца. Последующие наблюдения над группой кроликов, леченных эпеналом в течение трех недель, свидетельствовали о положительных изменениях в динамике

инфаркта миокарда, заключающихся в уменьшении отрицательности зубца Т.

Информативными показателями при инфаркте миокарда являются отклонения в интенсивности течения процессов окислительного фосфорилирования. Как видно из рис. 1, при 7-дневном инфаркте миокарда

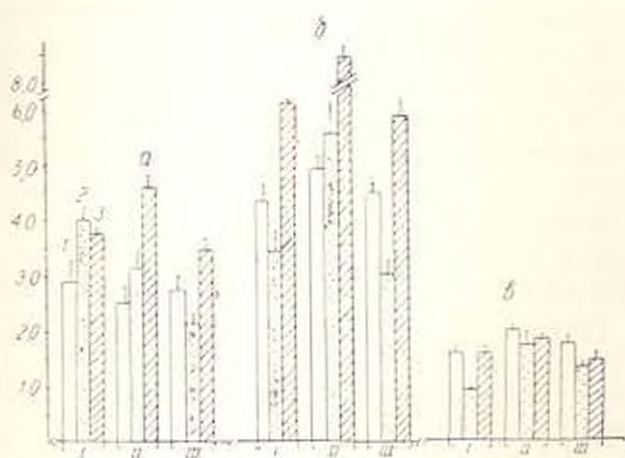


Рис. 1. Окислительное фосфорилирование изолированных митохондрий сердечной мышцы кролика в различные сроки экспериментального инфаркта до и после лечения этпеналом; субстрат—сукцинат. По оси абсцисс: сроки наблюдения—I неделя, II неделя, III неделя; а—дыхание; б—фосфор; в—коэффициент P/O: 1—контроль, 2—испеченные животные, 3—леченные животные. По оси ординат—О и Р в мкатамах/мг белка.

имеют место усиление дыхания и снижение интенсивности процессов эстерификации фосфата (величина P/O составляет 0,84). Уровень окислительного фосфорилирования в митохондриях сердечной мышцы зависит от содержания в артериальной крови субстратов окисления и состояния мембранной проницаемости. При недостаточном содержании указанных соединений используются собственные внутримитохондриальные источники энергии, что вызывает повреждение ультраструктурной организации этих клеточных образований с их последующим разрушением [12]. Усиление сопряженности окислительного фосфорилирования в стадии организации инфаркта (14—21 день) можно объяснить интенсификацией работы дыхательной цепи с повышением потребления макроэргов, необходимых для обеспечения течения биосинтетических реакций миокарда. Введение этпенала животным сопровождается активированием реакций фосфорилирования и возвращением величины P/O в пределы контрольных показателей.

Согласно данным литературы [9, 13], уменьшение количества фосфолипидов, в частности кардиолипидов, сопровождается понижением в митохондриях активности цитохромов a_1 и a_3 , сукцинатдегидрогеназы, НАДН-оксидазы и интенсивности синтеза АТФ.

В митохондриальной фракции суммарное содержание фосфолипидов на протяжении 1—3 недель составляет 4,89, 4,77 и 4,02 мкг липидного фосфора соответственно (и контроле—4,48 мкг). На этом фоне

в течение первой недели обнаруживается уменьшение уровня фосфатидилсерина, сменяющееся на 2—3 неделе его повышением. Количество фосфатидилхолинов и эти же сроки уменьшается (табл. 1).

Что касается микросомальной фракции (табл. 2), то в ней увеличение количества суммарных фосфолипидов отмечается только в конце первой недели постинфарктного периода, главным образом благодаря значительному увеличению уровня фосфатидилхолинов (на 146%). В последующие две недели уровень суммарных фосфолипидов микросомальной фракции колеблется в пределах исходных величин. Примечательно уменьшение на второй неделе содержания фосфатидилхолинов и кардиолипидов. Аналогичные сдвиги в количественных соотношениях прослеживаются и на третьей неделе после инфаркта миокарда. Следует отметить повышение уровня монофосфонуклеотидов как в митохондриальной фракции на второй неделе эксперимента, так и в микросомальной в первую и на третьей неделе эксперимента. Как известно, в настоящее время моно-, ди- и трифосфонуклеотидам отводится важная роль в обеспечении эффекта стимулирования АТФ-индуцированного сокращения сердечной мышцы и в поддержании активности адениловой системы [8].

Согласно нашим наблюдениям, введение этпенала животным с моделированным инфарктом миокарда сопровождается подъемом общего уровня фосфолипидов в конце первой недели эксперимента преимущественно в митохондриальной фракции кардиомиоцитов до 10.63 мкг липидного фосфора с последующим его падением до исходных величин. Особый интерес представляет увеличение содержания кардиолипидов в митохондриальной фракции кардиомиоцитов, где, как известно, эти липиды играют существенную роль [10] в активации ряда ферментных систем, таких как сукцинатдегидрогеназа, НАДН-дегидрогеназа, АТФ-

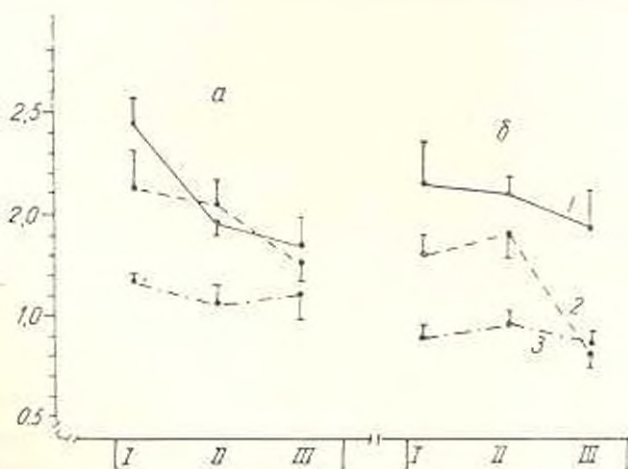


Рис. 2. Изменение уровня малонового диальдегида в микросомальной фракции сердечной мышцы в различные сроки экспериментального инфаркта до и после лечения этпеналом. По оси абсцисс: сроки наблюдений—I неделя, II неделя, III неделя; а—аскорбат-зависимая система перекисления липидов; б—НАДФ-зависимая система перекисления липидов. 1—контроль, 2—нелеченные животные, 3—леченные животные. По оси ординат—количество малонового диальдегида в нмолях на 1 мг белка данной фракции.

Таблица 1. Уровень суммарных и индивидуальных фосфолипидов (в мкг липидного фосфора на 1 мг сухого остатка фракции; $M \pm m$) в митохондриальной фракции сердечной мышцы

Фосфолипиды		Контроль (животные с ложной операцией через 1 неделю)	Без лечения			С лечением		
			неделя			неделя		
			1	2	3	1	2	3
Лизофосфатидилхолин	p	$0,34 \pm 0,1$	$0,53 \pm 0,2$	$0,42 \pm 0,02$	$0,69 \pm 0,01$ <0,01	$2,12 \pm 0,11$ <0,001	$0,47 \pm 0,02$	$0,51 \pm 0,01$ 0,1
Монофосфотриолеиниды	p	$0,69 \pm 0,2$	$0,9 \pm 0,16$	$1,24 \pm 0,1$ <0,05	$1,11 \pm 0,02$	$2,02 \pm 0,5$ <0,02	$0,75 \pm 0,01$	$0,65 \pm 0,05$
Сфингомиелин	p	$0,4 \pm 0,05$	$0,66 \pm 0,08$ <0,01	$0,62 \pm 0,01$ =0,001	$0,46 \pm 0,01$	$0,9 \pm 0,17$ <0,01	$0,67 \pm 0,01$ <0,001	$0,7 \pm 0,03$ <0,001
Фосфатидилхолин	p	$1,2 \pm 0,1$	$1,49 \pm 0,3$	$0,75 \pm 0,01$ <0,01	$0,83 \pm 0,02$ <0,01	$1,52 \pm 0,43$	$1,44 \pm 0,02$ <0,05	$1,34 \pm 0,2$
Фосфатидилсерин	p	$0,4 \pm 0,07$	$0,21 \pm 0,04$ <0,05	$0,66 \pm 0,02$ <0,01	$0,58 \pm 0,01$ <0,05	$0,54 \pm 0,15$	$0,38 \pm 0,01$	$0,57 \pm 0,17$
Фосфатидилэтаноламин	p	$0,45 \pm 0,06$	$0,36 \pm 0,02$	$0,53 \pm 0,02$	$0,15 \pm 0,01$ <0,001	$0,96 \pm 0,05$ <0,001	$0,53 \pm 0,02$	$0,58 \pm 0,02$
Кардиолипны	p	$1,0 \pm 0,1$	$0,69 \pm 0,03$	$0,63 \pm 0,02$	$0,2 \pm 0,03$ <0,001	$2,55 \pm 0,24$ <0,02	$1,23 \pm 0,17$	$1,29 \pm 0,2$
Сумма		4,48	4,89	4,77	4,62	10,63	5,75	5,68
Число опытов		6	8	7	6	9	10	8

Таблица 2. Уровень суммарных и индивидуальных фосфолипидов (в мкг фосфора на 1 мг сухого остатка фракции: $M \pm m$) в микросомальной фракции сердечной мышцы

Фосфолипиды		Контроль (животные с ложной операцией через 1 неделю)	Без лечения			С лечением		
			недели			недели		
			1	2	3	1	2	3
Лизофосфатидилхолин	p	0.34 ± 0.12	0.89 ± 0.07 <0.01	0.65 ± 0.01 <0.05	0.52 ± 0.01 $=0.1$	1.04 ± 0.10 <0.001	0.61 ± 0.01 <0.05	0.46 ± 0.1
Монорисфосфиды	p	0.51 ± 0.2	0.56 ± 0.05 <0.05	0.94 ± 0.01 <0.05	0.92 ± 0.02 <0.1	1.87 ± 0.02 <0.001	0.59 ± 0.05	0.71 ± 0.01
Сфинголипиды	p	0.97 ± 0.14	1.37 ± 0.17 <0.1	0.86 ± 0.05 <0.5	0.68 ± 0.02 <0.1	1.74 ± 0.4 <0.1	1.21 ± 0.01 <0.1	0.71 ± 0.02
Фосфатидилхолин	p	1.3 ± 0.1	3.2 ± 0.68 <0.02	0.77 ± 0.05 <0.001	1.1 ± 0.09	1.7 ± 0.08 <0.1	1.10 ± 0.2	0.92 ± 0.014 <0.01
Фосфатидилсерин	p	0.55 ± 0.11	0.54 ± 0.1	0.79 ± 0.02	0.73 ± 0.01	0.79 ± 0.17	0.96 ± 0.01 <0.01	0.67 ± 0.01 <0.1
Фосфатидилэтаноламин	p	0.79 ± 0.19	0.92 ± 0.14	0.84 ± 0.01	0.42 ± 0.02 <0.1	0.5 ± 0.02	0.37 ± 0.02 <0.05	0.65 ± 0.02
Кардиолипиды	p	0.54 ± 0.09	0.6 ± 0.16	0.12 ± 0.02 <0.001	0.48 ± 0.01	1.13 ± 0.05 <0.001	0.73 ± 0.05 <0.1	0.80 ± 0.01 <0.02
Сумма		5.00	8.10	4.93	4.83	8.74	5.57	4.71
Число фрактов		6	8	7	6	9	10	8

аза и др. Полученные результаты указывают на благотворное действие этпенала, проявляющееся главным образом на 2—3 неделе эксперимента.

Как видно из рис. 2, при инфаркте миокарда имеет место также значительная интенсификация редкций перекисного окисления липидов как в аскорбат-, так и в НАДФН-зависимых системах. Согласно полученным данным, введение этпенала оказывает определенное лимитирующее действие на процессы перекисного окисления липидов. Положительный эффект этпенала особенно четко проявился в конце третьей недели эксперимента в НАДФН-зависимой системе. Этот эффект этпенала, вероятно, можно объяснить либо увеличением количества антиоксидантов, тормозящих перекисное окисление липидов, либо непосредственным комплексованием его с перекисными радикалами и, следовательно, уменьшением их концентрации.

На основании всего сказанного можно заключить, что под действием этпенала в кардиомиоцитах происходит восстановление липид-липидных соотношений. Этот процесс приводит, с одной стороны, к упорядочению структурной организации мембранных образований, с другой — к нормализации их функциональной активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Високогорский В. Е. К вопросу о состоянии липидного обмена при экспериментальном инфаркте миокарда. 3-й Всесоюз. биохим. съезд. 278. М., 1974.
2. Карагезян К. Г. Лаб. дело, 1, 23, 1969.
3. Карагезян К. Г., Джанполадян Е. Г. Кардиология, 4, 108, 1985.
4. Малышев В. В., Лифантьев В. И., Меерсон Ф. Э. Кардиология, 6, 113, 1982.
5. Меерсон Ф. Э., Досмагамбетова Р. С. Кардиология, 3, 20, 1983.
6. Меерсон Ф. Э., Малышев В. В., Екимов Е. И., Петрова В. А., Лифантьева В. И. Вопр. мед. химии, 1, 76, 1986.
7. Смирнов А. А., Чирковская Е. В., Манукян К. Г. Биохимия, 2а, 6, 1027, 1961.
8. Туракулов Я. Х., Саатов Т. С. В кн.: Биохимия липидов и их роль в обмене веществ. 139. М., 1981.
9. Фетисов Т. В., Фролькис Р. А. В кн.: Биохимия инфаркта миокарда. 167. Киев, 1976.
10. Фуркало Н. К. Бюлл. ВКНЦ АМН СССР, 1, 31, 1986.
11. Чечулин Ю. С. В кн.: Поврежденное сердце. 287. М., 1975.
12. Corr P. B., Snyder D. W., Lee B. J., Gross R. W., Reim C. P., Sobel B. E. Amer. J. Physiol., 242, 187—195, 1982.
13. Corr P. B., Gross R. W., Sobel B. E. Circulation Res., 55, 135—154, 1984.
14. Lowry O. H., Rosenbrough N. J., Farr H. J. J. Biol. Chem., 193, 265, 1951.
15. Lowry O. H., Lopez J. H. J. Biol. Chem., 162, 21, 1964.
16. Marinetti J. V., Stoltz E. Biochim. Biophys. Acta, 21, 163—176, 1956.
17. Takahishi K., Kake K. Biochem. Med. and Metabol., 25, 3, 303—321, 1986.

Поступило 8.1 1988 г.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ИММУНОДЕПРЕССИИ НА РОСТ ОПУХОЛИ У МЫШЕЙ

М. В. ТАТЬЯН, К. А. КАЗАРЯН, И. Г. АКОПЯН,
Э. Т. ГАСПАРЯН, Ю. Т. АЛЕКСАНИАН

Институт экспериментальной биологии АН АрмССР, Ереван

Показано, что тимэктомия взрослых мышей приводит к торможению роста прививаемых клеток сингенной опухоли МГХХIIa у мышей линии СЗНА. У мышей, получивших циклофосфамид в дозе 100 мг/кг массы и течение 16 дней после инокуляции опухолевых клеток, отмечено торможение роста опухоли, что обусловлено, по-видимому, подавлением Т-супрессорной популяции лимфоцитов.

Ցույց է տրված, որ թիմուկի հանումն մկների թիմոցիտների քանակի և ցիկլոֆոսֆամիդի էզակի ներարկման դեպքում կենդանիների մոտ դժարությամբ արգելակվում է պատվաստված ուռուցքային բջիջների աճը:

Ուռուցքային աճի կանխումը վերահիշյալ ազդակներով, ըստ երևույթին, պայմանավորված է թիմոցիտների Ք-սուպրեսորային պոպուլյացիայի ճնշմամբ:

The thymectomy of adult mice brings to expressed growth-braking of MНХХIIa syngen tumors implanted cells at mice of strain СЗНА. The absence of tumor's growth at mice, which have received cyclophosphamide in dose 100 mg/kg during 16 days after inoculation of tumors cells has been mentioned.

The tumor's growth-braking is conditioned by the inhibition of Т-suppressor population of lymphocytes.

Тимэктомия—циклофосфамид—противоопухолевая резистентность.

В настоящее время общепризнана ведущая роль клеточных факторов и противоопухолевом иммунитете [7, 11, 12]. Показано, что рост опухоли сопровождается образованием Т-лимфоцитов, которые могут как стимулировать, так и подавлять опухолевый рост [3, 4, 11]. Проведена серия работ, убедительно показавших, что элиминация супрессорных клеток, индуцированных опухолью, может привести к усилению иммунореактивности и торможению роста опухоли [5, 6, 9]. Известно также, что Т-супрессоры отличаются повышенной чувствительностью к действию циклофосфамида [2, 8]. В связи с этим представляет интерес дальнейшее изучение влияния различных воздействий на клеточные факторы иммунитета для выяснения возможностей индукции противоопухолевой резистентности и подавления опухолевого роста.

В настоящей работе представлены результаты влияния ТЭ и однократного введения ЦФ на рост опухоли у мышей.

Материал и методика. В опытах были использованы полученные из питомника «Рашчолово» мыши линии СЗНА массой 18–22 г. В 3–4-недельном возрасте им проводили ТЭ вакуумным методом [10]. В качестве контроля использовали ложнопериоперированных мышей. ЦФ в дозе 100 мг/кг массы вводили внутривенно за 3 дня до инокуляции опухолевых клеток. Использованы клетки опухоли МГХХIIa, образо-

Сокращения: ТЭ—тимэктомия, ЦФ—циклофосфамид.

вавшейся у мышей линии СЗНА после прививки длительно культивируемых клеток линии МГХХIIa [1]. Опухолевые клетки прививали в дозе $2 \cdot 10^5$. Полученные экспериментальные данные обработаны статистически с вычислением средней арифметической.

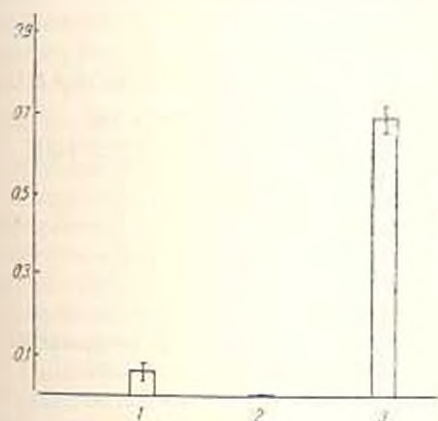
Результаты и обсуждение. Результаты изучения влияния ТЭ на рост прививаемых клеток опухоли МГХХIIa представлены в таблице.

Влияние тимэктомии на рост опухоли МГХХIIa

Группа животных	Количество животных	Масса опухоли, г
I	32	0.529 ± 0.241
II	17	2.489 ± 0.490

Тимэктомированным (гр. 1) и ложноперивированным (гр. 2) мышам через 3 месяца после операции вводили клетки опухоли. На 24-й день у всех подопытных и контрольных животных определяли массу опухоли. Полученные данные свидетельствуют о том, что предварительная ТЭ приводит к выраженному (в 4,7 раза) торможению роста опухоли, что, по всей вероятности, обусловлено уменьшением Т-супрессорной популяции лимфоцитов.

При исследовании действия ЦФ на рост опухоли (рис.) установлено, что у мышей, предварительно (до прививки опухолевых клеток) обработанных ЦФ (гр. 2), к 16-му дню опухоль не появилась, в то вре-



Влияние циклофосфамида на рост опухоли МГХХIIa. По оси абсцисс—группа животных, по оси ординат—масса опухоли в граммах.

мя как в контроле (гр. 3) отмечена 100%-ная прививаемость опухолевых клеток. У мышей же, обработанных ЦФ с последующим введением им внутривенно спленоцитов от интактных сингенных доноров в дозе $5 \cdot 10^7$ (гр. 1), наблюдалось выраженное торможение роста опухоли. Отсутствие до 16-го дня роста опухоли у мышей, обработанных ЦФ, по-видимому, обусловлено подавлением Т-супрессорной популяции лимфоцитов.

Таким образом, как при тимэктомии, так и при однократном введении ЦФ отмечается выраженное торможение роста опухоли МГХХIIa, что, по-видимому, является следствием подавления супрессорной популяции Т-лимфоцитов. Дальнейшие исследования в этом направлении

могут выявить новые возможности для разработки эффективных способов индукции противоопухолевой резистентности и торможения опухолевого роста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексанян Ю. Т., Басмаджян М. Е., Мовсисян К. С., Манукян Л. А., Геворкян С. К. Бюлл. эксперим. биол. и мед., 73, 5, 94—95, 1972.
2. Бромов Б. Д., Рохлин О. В. Молекулярные и клеточные основы иммунологического распознавания. 336, М., 1978.
3. Матэ Ж. Активная иммунотерапия рака, иммунопрофилактика и иммунореабилитация. 424, М., 1980.
4. Мищенко А. Я., Фердат А. К. В кн.: Вирусы в терапии опухолей, 5—33, Рига, 1978.
5. Петров Р. В. Вестн. АМН СССР, 1, 55—68, 1979.
6. Frost P., Prete P., Kerbel R. Int. J. Cancer, 30, 2, 211—217, 1972.
7. Gantum S., Deodhar S. D., Natl. Cancer Inst., 4, 939—940, 1981.
8. Kishimoto S., Tomino S., Mitsuya H. J. Immunol., 123, 8, 1420—1421, 1979.
9. Klein H. Y., Sharon R., Tardic R., Naor D. Immunology, 163, 1, 7—21, 1982.
10. Miller J. F., A. P. Lancet, 2, 748, 1961.
11. North R. J. J. Exp. Med., 155, 1, 1063—1074, 1982.
12. Ting C. C., Rodriguez D., Nordan R. Cell. Immunol., 67, 1, 45—53, 1982.

Поступило 10.VII 1987 г.

Биолог. ж. Армении, т. 41, № 3, 1988

УДК 612.827 + 612.822.3

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОПОСРЕДОВАНИЯ РЕТИКУЛЯРНЫМ ЯДРОМ ПОКРЫШКИ МОСТА КОРТИКОФУГАЛЬНОЙ ИМПУЛЬСАЦИИ В МОЗЖЕЧОК

А. О. БАНТИКЯН, О. Н. КОСОЯН

Институт физиологии им. Л. А. Орбели АН АрмССР, Ереван

Показано, что на раздражение ретикулярного ядра покрышки моста в средней ножке мозжечка возникает сложный двухкомпонентный потенциал. Компоненты имеют почти одинаковый порог выявления. При более интенсивном раздражении обнаруживается третий компонент. Установлено также значительное изменение возбудимости нейронов ретикулярного ядра покрышки моста, опосредующих проведение кортикофугального сигнала в мозжечок через его среднюю ножку.

Ուրու փորձի պայմաններում, անզոյացված կառոււնների մոտ ջրոյց է որդկէ, որ կամքի ծածկի ցանցան կորիզի զրգոմամբ ուղեղիկի միջին ոտիկում ի հայտ են գալիս բարդ. երկրազոգրիչ պատասխաններ: Գրգոման ուժի մեծացման դեպքում նկատվում է ափսիս երկար զաղտնի շրջանով և բարձր շնմբով երրորդ քաղազրիւր: Երրջային ուղու և կամքի ծածկի ցանցան կորիզի զրգոմամբ ստացվող ազդակների փոխներգործութեամբ հաստատվել է, որ կամքի ծածկի ցանցան կորիզը միջնորդափորում է կեզնային վարիչակ ազդակների հաղորդումը ուղեղիկի վերջինիս միջին ոտիկի միջոցով:

Сокращения: РЯПМ—ретикулярное ядро покрышки моста, ПТ—пирамидный тракт.

The stimulation of nucleus reticularis tegmenti pontis evokes complex, two component responses. Further intensification of stimulation exhibits the third component. The conventional conditioning technique is employed to identify path of cerebro-cerebellar transmission through nucleus reticularis tegmenti pontis and considerable changes of excitability of neurones of nucleus reticularis tegmenti pontis have been shown. Nucleus reticularis tegmenti pontis takes part in transmission of cerebrofugal signals to cerebellum via his brachium pontis.

Мозг головной—ретикулярное ядро покрышки моста—средняя ножка мозжечка—пирамидный тракт.

На основании особенностей афферентной и эфферентной организации ретикулярного ядра покрышки моста (РЯПМ) было выдвинуто предположение [5, 15], что его роль в основном связана с функционированием мосто-мозжечковой петли, в пределах которой происходит реверберация импульсации, и что взаимный контроль ее элементов осуществляется посредством положительной обратной связи. Среди афферентных входов и указанное образование [8, 10] значительную долю составляют посылки коркового происхождения [7]. Аллен с соавт. [3] посредством анализа потенциалов средней ножки мозжечка установили факт опосредования мостовыми структурами кортико-мозжечковой импульсации, однако не было проведено строгого разделения между РЯПМ и собственными ядрами моста. В то же время такое разграничение необходимо, поскольку, как известно, через среднюю ножку мозжечка проходят аксоны нейронов указанных структур моста [8].

В данной работе приведены результаты изучения особенностей вызванных потенциалов нейронов РЯПМ на раздражение коры мозга и ПТ и участия этой структуры моста в опосредовании кортикофугальных сигналов в мозжечок.

Материал и методика. Исследование проведено на взрослых кошках массой 2,5—4,0 кг, наркотизированных нембуталом (10—50 мг/кг, внутривенно). Животных обезбоживали дитилином (1%-ный раствор, 1 мг/кг, внутримышечно, периодически) и переводили на искусственное дыхание. Регистрировали активность клеток РЯПМ из пучка аксонов на уровне средней ножки мозжечка. С этой целью на обнаженную поверхность средней ножки мозжечка накладывали серебряный хлорированный шариковый электрод. В серии экспериментов исследовали фокальные потенциалы РЯПМ (AP 1,5; L 1,0; H 4,5), возникающие на нисходящих посылках. Использовали вольфрамовый электрод с диаметром кончика порядка 5 мкм. Проводили монополярную регистрацию усилителем постоянного тока. «Индифферентный» электрод погружали в мышцу шеи. Раздражающие вольфрамовые электроды вводили стереотаксически [6] в ПТ в области продолговатого мозга (A 7; L 6; H 6) и сенсомоторную область коры мозга. В ряде опытов производили предварительное удаление серого вещества коры мозга и раздражающие электроды располагали в белом веществе с целью непосредственной стимуляции волокон ПТ. После экспериментов проводили гистологический контроль областей раздражения и регистрации.

Результаты и обсуждение. Ответы РЯПМ. На рис. 1 показано, что на раздражение ПТ в РЯПМ возникает быстрая положительная волна со скрытым периодом 0,15—0,48 мс (в среднем 0,36—0,08 мс; $n=18$). Она обнаруживается при силе раздражения 0,35—0,50 мА, обладает рефрактерным периодом 0,4—0,5 мс (в среднем 0,44±0,03; $n=8$) и может быть воспроизведена высокочастотным раздражением до

100 Гц ($n=4$), длительность этой волны составляет 0,25—0,65 мс (в среднем $0,45 \pm 0,15$ мс; $n=8$), амплитуда 0,92—1,08 мВ (в среднем $1,00 \pm 0,04$ мВ; $n=15$). Иногда на раздражение ПТ регистрируется медленная негативная волна длительностью 7,4—9,2 мс (в среднем 8,3—

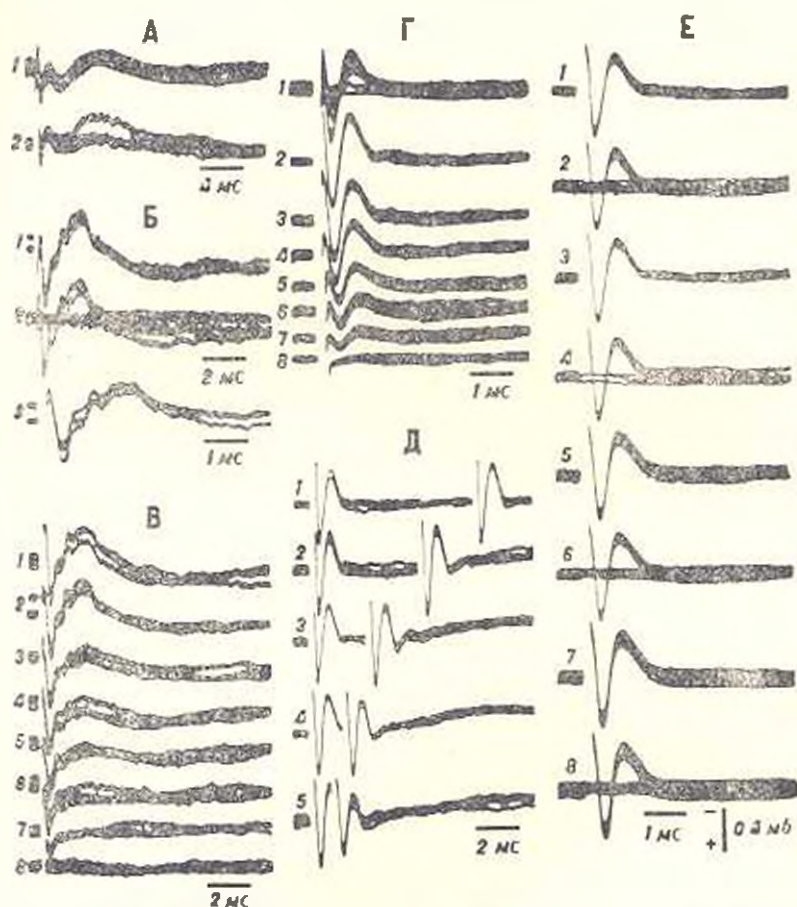


Рис. 1. Ответы РЯГМ на кортикофугальную импульсацию. А—Раздражение сенсомоторной коры; на 1 и 2—разные полярности одиночного раздражения; Б—Е—раздражение пирамидного тракта; Б, 1, 2 и 3—разные полярности одиночного раздражения; В и Г—увеличение интенсивности раздражения снизу вверх; Д—исследование рефрактерного периода при различных межстимульных интервалах; Е—различная частота раздражения, соответственно 1 Гц (1, 2), 10 Гц (3, 4), 50 Гц (5, 6) и 100 Гц (7, 8).

0,6 мс; $n=9$). Скрытый период ее возникновения также составляет $0,15 \pm 0,40$ мс. В восходящей фазе медленного отклонения обнаруживаются одна или две выемки, благодаря которым возможно выделение, наряду с ранним, и поздних компонентов ответа. Последние возникают со скрытым периодом 0,8—1,3 мс (в среднем $0,95 \pm 0,15$ мс; $n=18$) и 1,0—1,5 мс соответственно и имеют длительный рефрактерный период.

На стимуляцию сенсомоторной коры в ряде случаев регистрировались ответы, состоящие из начального быстрого положительного отклонения и последующей медленной негативной волны. Начальное отклонение имело скрытый период $0,15 \pm 0,45$ мс (в среднем $0,30 \pm 0,10$ мс;

$p=11$) и длительность $0,6 \pm 1,4$ мс (в среднем $0,90 \pm 0,25$ мс; $p=7$). Скрытый период медленной волны составлял $1,2-1,6$ мс (в среднем $1,35 \pm 0,15$ мс; $p=6$), длительность $7,4-9,2$ мс (в среднем $8,1 \pm 0,7$ п=8). Имеются основания полагать, что начальное быстрое отклонение имеет пресинаптическое происхождение, а поздняя медленная волна—синаптическое.

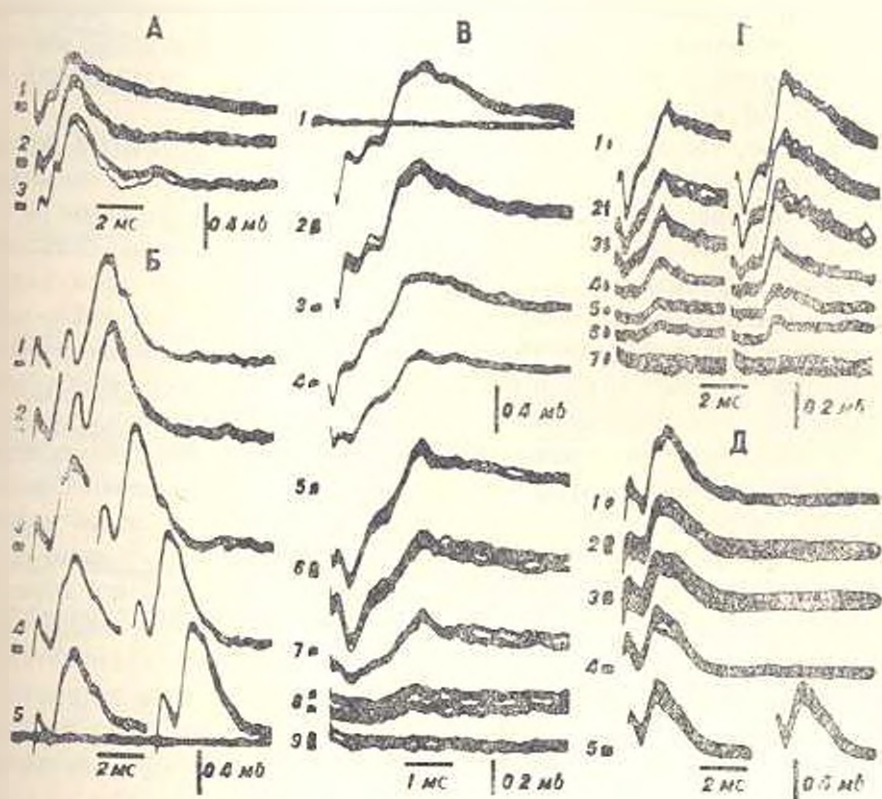


Рис. 2. Ответы средней ножки мозжечка на раздражение РЯПМ. А, 1 и 2—3—разные полярности одиночного раздражения; Б—исследование рефрактерного периода при различных межстимульных интервалах; В—увеличение интенсивности раздражения снизу вверх; Г—увеличение интенсивности раздражения снизу вверх применением пары стимулов с фиксированным межстимульным интервалом; Д—различная частота раздражения, соответственно 10 Гц (1), 25 Гц (2), 50 Гц (3), 100 Гц (4) и 200 Гц (5).

Ответы средней ножки мозжечка. Эффекты раздражения РЯПМ. На рис. 2 представлены потенциалы из средней ножки мозжечка на стимуляцию РЯПМ. Они состоят из быстрого начального негативного отклонения, возникающего со скрытым периодом $0,35-0,80$ мс (в среднем $0,58 \pm 0,18$ мс; $p=17$), и второго компонента со скрытым периодом $1,15-1,45$ мс (в среднем $1,28 \pm 0,12$ мс; $p=17$); часто на нисходящей фазе регистрируемого потенциала обнаруживается третий компонент, со скрытым периодом $2,25-2,80$ мс (в среднем $2,52 \pm 0,20$ мс; $p=17$). Указанные компоненты имеют порог возникновения $0,6-0,8$ мА, их амплитуды перестают увеличиваться при интенсивности стимуляции око-

ло 5,0 мА. Эти компоненты могут следовать с частотой раздражения до 200 имп в сек. На рис. 2 показаны эффекты применения пары стимулов с фиксированным межстимульным интервалом при различных интенсивностях раздражения. Видно, что коротко- и длиннотентные компоненты имеют почти одинаковый порог выявления. В ряде случаев при повышении интенсивности раздражения вслед за начальным негативным отклонением регистрировалась более поздняя негативная волна со скрытым периодом 4,5—6,2 мс (в среднем $5,35 \pm 0,65$ мс; $n=11$). Как правило, она обнаруживалась при частоте раздражения не более 20—30 имп в сек.

Известно, что в отличие от собственных ядер моста РЯПМ можно рассматривать не только как предмозжечковое образование, посылающее свои эфферентные волокна почти исключительно в мозжечок [8, 11, 12], но и как структуру, получающую из мозжечка подавляющее большинство своих афферентных волокон [7, 9]. Поэтому при стимуляции РЯПМ в средней ножке мозжечка должны активироваться мосто-мозжечковые волокна [12, 13, 16]. Короткотентные компоненты регистрируемых ответов (начальный и поздний компоненты) могут быть результатом непосредственной активации мосто-мозжечковых нейронов. Третий компонент, выявляемый на нисходящей фазе негативного отклонения, возможно, отражает следовые изменения активности отмеченных нейронов. Другим объяснением его происхождения может служить признание наличия очень медленных проекционных мосто-мозжечковых нейронов. Однако не исключено, что причиной его возникновения является транссинаптическая активация мосто-мозжечковых нейронов посредством возбуждения эфферентных волокон, синаптирующих на указанных нейронах. Более поздняя негативная волна, возникающая со скрытым периодом 4,5—6,2 мс, очевидно, имеет полисинаптическое происхождение, возможным механизмом которого является реверберация возбуждения в мосто-мозжечковых структурах.

Ответы средней ножки мозжечка на раздражение ПТ. Ответы из средней ножки мозжечка на раздражение ПТ характеризовались относительно медленным течением. Их длительность составляла 9,0—14,9 мс (в среднем $11,6 \pm 1,98$ мс; $n=9$), амплитуда колебалась в пределах 0,42—0,85 мВ (в среднем $0,68 \pm 0,14$ мВ; $n=12$). Отчетливо выявлялся двухкомпонентный состав записанных ответов (рис. 3). Оба компонента имеют самостоятельное происхождение [1, 3].

Эффекты взаимодействия импульсов в средней ножке мозжечка при раздражении РЯПМ и ПТ. На рис. 4 показаны эффекты взаимодействия импульсов в средней ножке мозжечка при раздражении РЯПМ (обуславливающее раздражение) и ПТ (испытательное раздражение). Обнаруживается разница в поведении быстрого и медленного компонентов ответа на испытательное раздражение. При межстимульном интервале до 1,0—1,2 мс (в среднем 1,1 мс; $n=21$) быстрый компонент ответа подвергается подавлению, однако при дальнейшем увеличении межстимульного интервала подавление ослабевает и при его значениях, равных 3,5—3,8 мс (в среднем 3,6 мс, $n=21$), указанный компонент достигает контрольной величины. При дальнейшем увеличении межсти-

мультимодального интервала от 3,85—4,20 мс (в среднем 3,95 мс; $n=21$) до 7,8—8,1 мс (в среднем 8,0 мс; $n=21$) он испытывает некоторое облегчение. Медленный компонент ответа на испытательное раздражение подвергается лишь небольшому облегчению при коротких интервалах между стимулами до 2,6 мс.

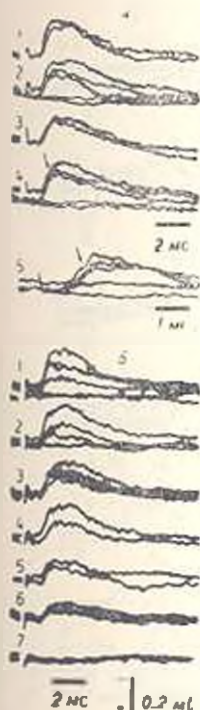


Рис. 3 Отклики средней ножки мозжечка на раздражение пирамидного тракта. А: 1, 2 и 3, 4—разные потенции раздражения; на 5—то же самое, что на 4 при быстрой развертке луча (стрелки указывают на разделение быстрого и медленного компонентов сложного ответа); Б—увеличение интенсивности раздражения снизу вверх.

При нанесении обуславливающего стимула на ПТ и испытательного на РЯПМ (рис. 5) отмечается высокая чувствительность второго компонента по сравнению с первым. При межстимульных интервалах до 1,0—1,2 мс (в среднем 1,05 мс; $n=18$) наблюдается полное подавление второго компонента. Дальнейшее увеличение межстимульного интервала приводит к постепенному восстановлению его амплитуды, которая достигает контрольной величины при интервале в 5,8—6,2 мс (в среднем 5,95 мс; $n=18$). Первый компонент потенциала при коротких интервалах лишь частично подавляется. При межстимульных интервалах от 1,0—2,1 мс до 4,0—4,2 мс он возрастает до контрольной величины. Отмеченное взаимодействие не сопровождается значительным изменением третьего компонента, возникающего в нисходящей фазе потенциала.

Результаты проведенных экспериментов показали, что на раздражение ПТ и сенсомоторной области коры мозга в РЯПМ возникают сложные ответы с проявлением быстрого и медленного отклонений. В отличие от собственных ядер моста в этом ядре компонентный состав зарегистрированных потенциалов прослеживается менее четко, что согласуется с данными внутриклеточного исследования указанных структур [2, 4, 12]. Тогда как в нейронах собственных ядер моста на корковые сигналы могут возникнуть ВПСП сложной формы, в нейронах

РЯПМ они имеют простую форму и один компонент [2, 12]. Эти данные дают основание полагать, что нейроны РЯПМ передают информацию в мозжечок без строгого сохранения временного и пространственного паттернов кортикофугальной команды [4, 14]. Заметим, что

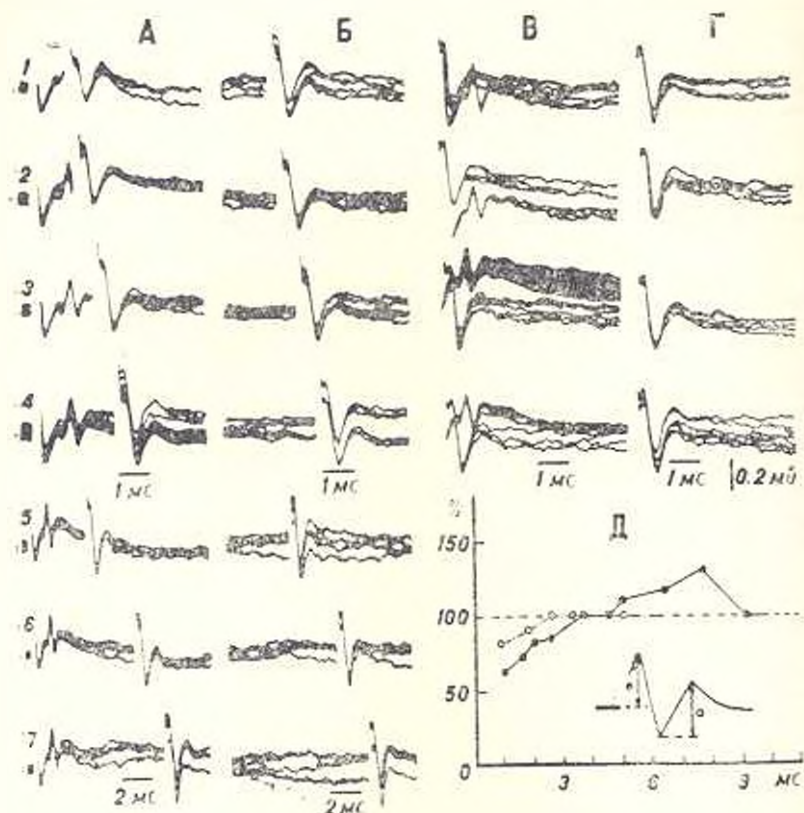


Рис. 1. Особенности проведения кортикофугальной импульсации в мозжечок через его среднюю ножку. А и В—нанесение обуславливающего стимула на РЯПМ и испытательного на пирамидный тракт; Б и Г—соответствующие контрольные записи на раздражение пирамидного тракта без предыдущего обуславливающего раздражения; Д—кривая зависимости величины быстрого (сплошная линия) и медленного (пунктирная линия) компонентов испытательного ответа от межстимульного интервала. Графически показан способ вычисления амплитуды зарегистрированных компонентов ответа. По оси абсцисс—межстимульный интервал в мс, по оси ординат—процентное выражение величины испытательного ответа

в передаче коркового командного сигнала в мозжечок центральное место принадлежит не РЯПМ, а собственным ядрам моста [7, 14], хотя и корковый выход в РЯПМ достаточно отчетливо выражен и обнаруживает некоторые признаки соматотопической организации [7].

Как уже отмечалось, при раздражении РЯПМ в средней ножке мозжечка возникают сложные потенциалы, компоненты которых имеют различное происхождение. Вероятно, это обусловлено тем обстоятельством, что при прямом раздражении нейронов имеет место транссинаптическое возбуждение. Наряду с этим, не исключена возможность, что редко возникающий третий компонент в нисходящей фазе негативного

потенциала обусловлен следящими изменениями, которые, вероятно, имеют место вслед за потенциалом действия в некоторых нейронах РЯПМ [12]. Возможен также и другой механизм с активацией проекционных мосто-мозжечковых нейронов с медленнопроводящими аксона-

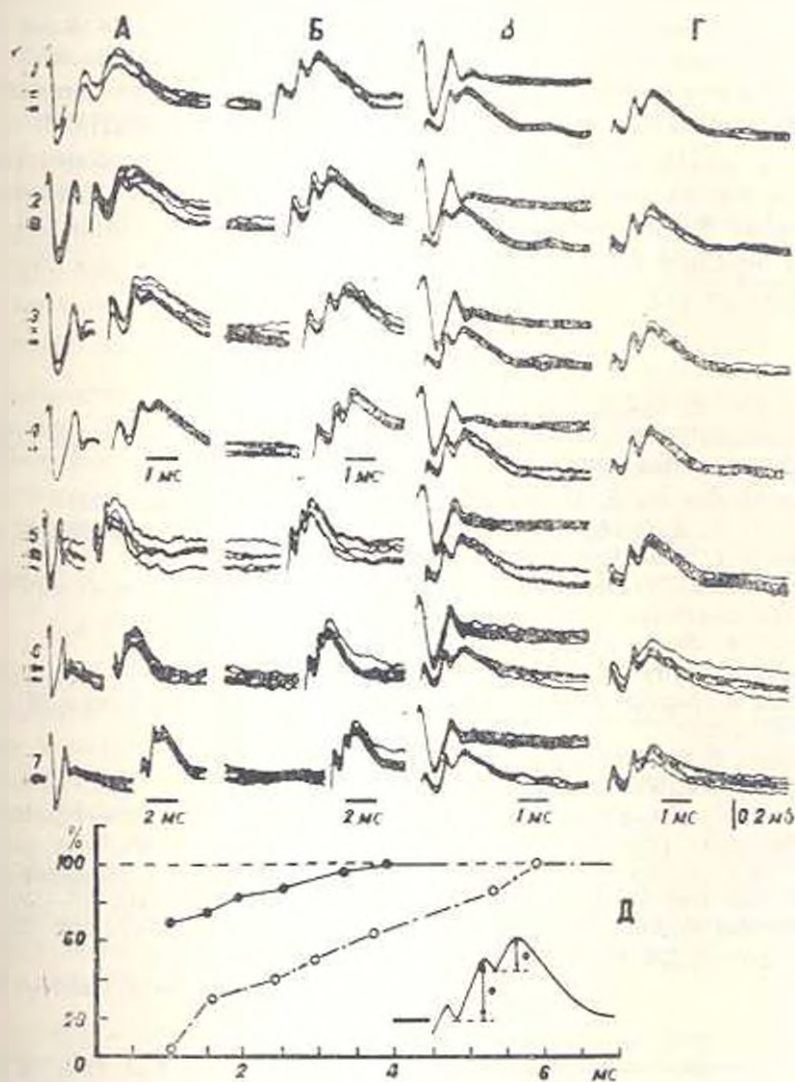


Рис. 5. Динамика изменения возбудимости нейронов РЯПМ, вовлекаемых в кортико-мозжечковую передачу путем сочетанного раздражения пирамидного тракта и РЯПМ. А и В—нанесение обуславливающего стимула на пирамидный тракт и испытательного на РЯПМ; Б и Г—соответствующие контрольные записи на раздражение РЯПМ без предыдущего обуславливающего раздражения; Д—кривая зависимости величин быстрого (сплошная линия) и медленного (пунктирная линия) компонентов испытательного ответа от межстимульного интервала. Графически показан способ вычисления амплитуды зарегистрированных компонентов ответа. По оси абсцисс—межстимульный интервал в мс, по оси ординат—процентное выражение величины испытательного ответа. Во всех случаях потенциалы зарегистрированы при наложении 5—40 пробегов луча с частотой 1—5 с. Использовался усилитель постоянного тока.

ми. Проведенные эксперименты показали, что нанесение обуславливающего стимула на ПТ и испытательного на РЯПМ вызывает отчетливое подавление второго компонента испытательного ответа, особенно при коротких межимпульсных интервалах. Следует полагать, что последнее является результатом окклюзионного взаимодействия стимулов на уровне моста. Для строгого подтверждения возможности опосредования нейронами РЯПМ корковых сигналов в мозжечок необходимо применение обратной последовательности раздражения исследуемых структур. Нанесение обуславливающего стимула на РЯПМ и испытательного на ПТ показало высокую чувствительность, особенно первого компонента, на такую последовательность раздражения. Совокупность указанных фактов говорит о том, что нейроны РЯПМ принимают участие в передаче корковых командных сигналов в мозжечок через его среднюю ножку.

ЛИТЕРАТУРА

1. Косося О. П., Бантикян А. О. Физиолог. журн. СССР (в печати).
2. Фанарджян В. В., Бантикян А. О., Косося О. П. Физиолог. журн. СССР, 72, 12, 1593—1601, 1986.
3. Allen G. J., Korn H., Oshima T. Exp. Brain Res., 24, 1, 1—15, 1975.
4. Allen G. J., Korn H., Oshima T., Toyama K. Ibid. 24, 1, 15—36, 1975.
5. Allen G. J., Tsukahara N. Physiol. Rev., 54, 4, 957—1006, 1974.
6. Berman A. L. The Brain Stem of the Cat. A Cytoarchitectonic Atlas with Stereotaxic coordinates. Madison, Milwaukee, 1968.
7. Brodal A., Brodal P. Exp. Brain Res., 13, 1, 90—110, 1971.
8. Brodal A., Jansen J. J. Comp. Neurol., 84, 4, 31—118, 1946.]
9. Brodal A., Luciverda A. M., Destombes J., Angaut P. Exp. Brain Res., 16, 2, 140—160, 1972.
10. Edwards B. J. Comp. Neurol., 161, 3, 341—358, 1975.
11. Gerrit H. M., Wood J. Neurosci. Lett., 1, 145, 1978.
12. Kitai S. T., Kocsis J. D., Kiyohara T. Exp. Brain Res., 24, 3, 295—309, 1976.
13. Maekawa K., Takeda T., Kimura M. Brain Res., 210, 1, 17—30, 1981.
14. Oshima T. In Cerebro-cerebellar Interactions. (Ed. J. Massion, K. Sasaki.—Amsterdam, New-York: Oxford, North-Holland Biomedical Press, 125—139, 1979.
15. Tsukahara N., Bando T., Murakami F., Oda Y. Brain Res., 274, 2, 249—259, 1983.
16. Zanger R., Schultz W. Neurosci. Lett., 7, 1, 95—99, 1978.

Поступило 4.V 1987 г.

Биолог. ж. Армении, г. 41, № 3, 1988

УДК 574.578.574.963.3

АДФ-РИБОЗИЛИРОВАНИЕ МЕМБРАННЫХ БЕЛКОВ СИНАПСОМ МОЗГА БЕЛЫХ КРЫС

А. А. ВАРТАНЯН

Институт биохимии АН АрмССР, Ереван

Впервые приводится количественная характеристика АДФРТ в субклеточных фракциях синапсом головного мозга белых крыс. Уровень АДФРТ, локализованный в плазматических мембранах синапсом, возрастает в ряду: головной мозг, мозжечок, ствол мозга. Проведена дискриминация ферментативной активности от неэнзиматического АДФ-рибозилирования.

Сокращения: АДФРТ—(АДФ-рибозо)трансфераза, НАД—никотинамил-аденидинуклеотид.

характерного для плазматических и митохондриальных мембран. Кажущееся значение K_m фермента равнялось 10 мкМ.

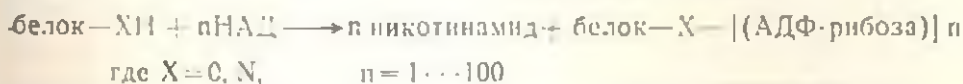
Առաջին անգամ սովորել է սպիտակ ուռնետների գլխուղեղի սինապտոսոմների էնթալթալ ֆրակցիաներում ԱԶՖՏ բանակական բնութագրերը:

Պարզվել է, որ սինապտոսոմային մեմբրանի ԱԶՖՏ-ի ակտիվությունը ուժեղանում է ճեղքայա շարքում. գլխուղեղ, ուղեղիկ, ցողուն, Կատարգիլ է նաև ֆերմենտատիվ ակտիվության տարբերակում ոչ ֆերմենտատիվ ԱԶՖ-ոֆորգիլացումից՝ բնորոշ պազմատիկ և միտոքոնդրիալ թաղանթներին: K_m ֆերմենտի թվացող արժեքը համասար է 10 մկՄ:

The quantitative characterization of ADPRT in subcellular fraction of synaptosomes of white rats brain is realized for the first time. ADPRT, localized in synaptosome membrane, increases in this succession: cerebrium, cerebellum, brain stem. The discrimination of enzymatic activity from non-enzymatic ADP-ribosylation, characteristic of plasmatic and mitochondrial membranes is made. The seeming importance of enzyme K_m is equal to 10 μ mM.

Синапсомы мозга—АДФРТ—константа Михаэлиса.

Модификация ключевых белков АДФРТ считается одним из способов регуляции клеточного метаболизма. И с этой точки зрения АДФ-рибозилирование можно сравнить с фосфорилированием белков. АДФРТ катализирует вытеснение никотинамида из НАД⁺ и образование О-или N-гликозидной связи с белком по следующей схеме:



Образующиеся продукты могут содержать как моно-, так олиго- и поли-АДФР-остатки [11]. Различают следующие типы АДФРТ: ядерные моно- и поли(АДФ-рибозо)трансферазы, цитоплазматические моно- и поли(АДФ-рибозо)трансферазы, мембранная моно(АДФ-рибозо)трансфераза [14]. И если поли(АДФ-рибозо)трансферазная активность показана почти во всех эукариотических ядрах [13], то сведения о моно-(АДФ-рибозо)трансферазе из плазматических мембран пока еще единичные [6, 15]. В связи с этим целью настоящей работы явилось выявление некоторых характеристик АДФРТ мембран нервных окончаний мозга белых крыс.

Материал и методика. Синапсомы мозга белых крыс получали по методу Хайнш [3]. Лизис синапсомов проводили гичотоническим шоком. Фракции мембран синапсомов получали из лизата центрифугированием при 25000 g в течение 30 мин. Синаптические мембраны были очищены промыванием 100-кратным объемом буфера Трис-HCl, pH 7,04, с последующим центрифугированием при 25000Xg в течение 30 минут.

Активность АДФРТ определяли по ранее описанной методике с незначительными изменениями [8]. Белок определяли по Лоури [9].

Результаты и обсуждение. Обнаружение субстратов, модифицирующихся холерным токсином, и эндогенной АДФРТ в холинергических нервных окончаниях Torpedo [8], эндогенной АДФРТ плазматических мембран клеток мозга крупного рогатого скота и белых крыс [2, 5], клеток нервного происхождения—РС-12 [1] позволило сформулировать проблему изучения свойств этой ферментной системы в синапсомых мозга. Первые результаты, полученные при инкубации [¹⁴С-аденин]

НАД⁺ с лизированными синапсосомами, указывали на включение [¹⁴С-] АДФ-рибозных остатков в ТХУ-нерастворимые белки синапсосом (рис. 1). Как видно из рисунка, скорость включения [¹⁴С-аденин] НАД⁺ в белки имеет тенденцию к росту на начальных этапах реакции, и далее принимает обычный характер, снижаясь со временем вместе с уменьшением концентрации эндогенных субстратов в реакционной смеси (в качестве контроля мы использовали [¹⁴С-карбонил] НАД⁺).

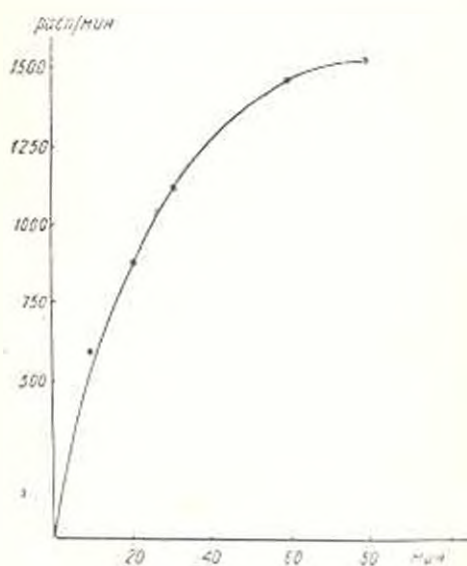


Рис. 1. Зависимость включения ¹⁴С-АДФ-рибозных остатков в ТХУ-нерастворимые белки лизированных синапсосом мозга белых крыс от времени. Инкубационная смесь содержала в 100 мкл 0,1 мкКюри ¹⁴С-НАД⁺, 100 мкг белка в буфере, указанном в тексте.

На следующем этапе исследований нами была определена компартиментализация АДФ-рибозилированных белков.

Как следует из табл. 1, АДФ-рибозные остатки переносятся в основном на мембранные белки синапсосом и несколько меньше на митохондриальные. Тот факт, что включение [¹⁴С-аденин] НАД⁺ происхо-

Таблица 1. Уровень АДФРТ (пмоль/мг белка) в субклеточных фракциях лизированных синапсосом. Инкубационная смесь содержала в 100 мкл 0,1 мкКюри [¹⁴С-аденин] НАД⁺, 1100 мкг белка в буфере, указанном в «Методике»

Фракции	Единица активности АДФРТ*	Специфическая активность, пмоль/мг белка
Гомогенат	3,6	360
Мембраны	2,2	220
Митохондрии	0,23	23
Цитозоль	0,05	5
Контроль**	0,06	6

* За единицу активности АДФРТ принимали такое его количество, которое катализировало включение 100 пмоль АДФ-рибозных остатков в ТХУ-нерастворимые белки синапсосом при 22° в течение 20 минут.

** В качестве контроля использовали [¹⁴С-карбонил] НАД⁺.

дит исключительно в партикулярных фракциях и отсутствует в цитозоле лизированных синапсосом, указывает на связанность с мембраной как фермента, так и его субстратов.

Для того, чтобы выяснить, как распределяется АДФРТ в разных отделах мозга, была проведена серия экспериментов, содержание которых представлено в табл. 2.

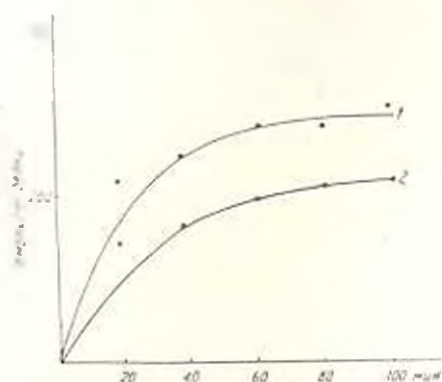
Таблица 2. Уровень АДФРТ (нмоль/мг белка) в разных отделах мозга (условия те же).

ТХУ—нерастворимые белки синапсом	Специфическая активность, нмоль/мг белка	Относительная активность
Головной мозг	80	1
Мозжечок	134	1.7
Ствол мозга	225	2.6

Полученные данные указывают на то, что максимальным акцептором АДФ-рибозных остатков являются белки синапсом ствола мозга.

Следующей и, пожалуй, самой сложной задачей явилась дискриминация эндогенного ферментативного АДФ-рибозилирования мембранных белков от неэнзиматического, впервые описанного Куном [7]. Сущность неэнзиматического АДФ-рибозилирования заключается в следующем: вследствие гидролиза НАД⁺ НАДазой образуется свободная АДФ-рибоза, которая очень быстро реагирует с некоторыми полипептидами плазматических и митохондриальных мембран с образованием оснований Шиффа. Несмотря на то, что имеющиеся в литературе данные подтверждают эндогенное энзиматическое АДФ-рибозилирование в выбранных нами условиях [4, 12], мы все же сочли необходимым экспериментальное исключение неэнзиматического АДФ-рибозилирования. Попытки подобрать ингибиторы НАДазы, которые не затрагивали бы (АДФ-рибозо)трансферазную активность, не увенчались успехом, и мы решили эту проблему добавлением в инкубационную смесь НАД-регенерирующую систему, т. е. АТФ [10]. Предварительно была про-

Рис. 2. Зависимость включения ^{14}C -АДФ-рибозных остатков в ТХУ-нерастворимые белки мембран синапсом мозга белых крыс от времени. Инкубационная смесь содержала в 100 мкл 0,075 мкКюри [^{14}C -эденин] НАД⁺, 0,05 мМ НАД⁺, 100 мкг белка в буфере, указанным в тексте (2), и 0,05 мМ АТФ (1).



ведена серия экспериментов, целью которых явилось качественное и количественное определение включения [α - ^{32}P]-АТФ в ТХУ-нерастворимые белки синапсом мозга в условиях ингибирования фосфорилирования и подбор оптимальных условий для протекания этого процесса (данные не приводятся). На рис. 2 представлены результаты изучения

изменения тотального уровня АДФ-рибозилированных белков мембран синапсом в зависимости от присутствия в инкубационной смеси АТФ. Видно, что включение [^{14}C -аденин] НАД $^{+}$ в кислото-нерастворимые белки катализируется все же АДФРТ, а не НАДазой, в противном случае не наблюдалось бы изменение тотального уровня АДФ-рибозилированных белков.

Кажущееся значение K_m этого фермента, вычисленное в диапазоне концентраций НАД $^{+}$ от 5 до 100 мкМ, равнялось 10 ± 2 мкМ, что хорошо согласуется с литературными данными об аргинино-специфичном ферменте. Таким образом, выявлены некоторые характеристики АДФРТ из плазматических мембран нервных клеток. Обсуждаются возможные аспекты физиологического значения этого фермента в мембранах синапсом мозга белых крыс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кондратьев А. Я., Алахов В. Ю., Мовсесян В. А., Черный А. А., Каминир А. Б., Северин Е. С. Биорг. химия, 12, 6, 736—740, 1986.
2. Фоменко А. Н., Халмуратов А. Г., Степаненко С. П., Пожарун С. В. Биол. мембрана, 3, 2, 124—128, 1986.
3. Hufos F. Brain Res., 93, 187—189, 1975.
4. Hilt H., Koch R., Fanick W., Klarpoth K., Adamietz P. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 81, 3929—3933, 1984.
5. Huff R., Neer E. J. J. Biol. Chem., 261, 1105—1110, 1986.
6. Katada T. J. M. J. Biol. Chem., 257, 7210—7216, 1982.
7. Kun E., Kirsten E., Piper W. N. MethoJ Enzymol., 55, 117—118, 1979.
8. Lester H. A., Steer M. L., Michaelson D. M. J. of Neurochem., 98, 1080—1086, 1982.
9. Lowry O. H., Rosenbrough N. I., Farr A. L., Randall R. J. J. Biol. Chem., 193, 265—275, 1951.
10. Moss I., West R. E., Osborne I., Levin L. "ADP-Ribosylation of Proteins" Ed. Althaus F. K., Hilt H. Springer-Verlag, Berlin, 512—517, 1985.
11. Papenheimer A. A. Annual Rev. Biochem., 46, 69—94, 1977.
12. Richter C., Winterhalter K., Baumhuter S., Lotser H., Moser R. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 81, 3929—1983.
13. Scovassi A., Stanley S. I. Eur. J. Biochem., 159, 77—84, 1986.
14. Ueda K., Hayashi O. Annual. Rev. Biochem., 54, 73—100, 1985.
15. Yost D. A., Moss I. J. Biol. Chem., 258, 4926—4929, 1983.

Поступило 10.XII 1987 г.

ДИНАМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ СЕНСОРНЫХ РЕАКЦИЙ В ПОДКОРКОВЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ СТРУКТУРАХ МОЗГА КРЫС

Н. А. ЖУРАВНИН, Б. Ф. ГОЛКУНОВ

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. Н. М. Сеченова
АН СССР, Ленинград

В острых опытах на ненаркотизированных крысах при одновременной регистрации вызванных потенциалов в стриатуме, неспецифических ядрах таламуса и ретикулярной формации продолговатого мозга установлено, что активация или подавление проекционной коры в области определенного сенсорного представительства приводит к облегчению или подавлению соответствующей сенсорной реакции в подкорковых структурах. Вышеуказанные эффекты более значительны в стриатуме, чем в таламусе, и значительно слабее в ретикулярной формации. Таким образом, установлен факт дифференцированного динамического контроля коры на различные уровни подкорки.

Սեր փորձերում շանդդալացված առնետների մոտ, զուգվոր մարմնից, տեսողական բրդի ոչ մեկահատուկ կորիզներից և երկարավուն ուղեղի ցանցանման զոլացույթներից միաժամանակ դրսևում հրահրված պոտենցիալների ռեզոլյուսիոն առումնասիրվել է փամայրտախան զգացողական ռեակցիաների ակտիվացումը կամ ճնշումը, զլեռնողի կեղերի որոշակի զգացողական պրոյեկցիոն մարզերի ճնշման կամ ակտիվացման հետևանքով, կեղևային վերոհիշյալ ազդեցություններն ափելի լավ են արտահայտված զոլացույթ մարմնի վրա՝ տեսումի համեմատ և առավել նվազ՝ ցանցանման զոլացույթյան վրա: Այսպիսով, ապացուցվում է, կեղերի դինամիկ, տարբերակվող ազդեցության փաստը ենթակեղևային տարրեր մակարդակների վրա:

In acute experiments in unrestrained rats by the method of simultaneous recording of evoked potentials from striatum, thalamic non-specific nuclei and reticular formation of medulla oblongata, depression or activation of corresponding sensory reactions has been shown due to the activation or depression of definite cortical sensory projection areas. Above mentioned effects are more significant in the striatum than in thalamus and weaker in reticular formation. Thus, existence of differentiated dynamic cortical control on the different subcortical levels can be suggested.

Мозг головной—подкорковые неспецифические структуры—сенсорные реакции.

Известно, что любая текущая деятельность мозга связана с реализацией мозаики функциональных состояний различных зон коры. Особый интерес в этом плане представляет взаимодействие коры и подкорковых НС, где имеет место обширная конвергенция афферентных потоков сигналов и слабая дифференцированность наблюдаемых реакций. Ранее нами было установлено, что кортикофугальные влияния из соматосенсорной области коры могут менять условия конвергенции афферентных потоков в НС и формировать в них сенсорно специализированные реак-

Сокращения: НС—неспецифические структуры; СТ—стриатум; СЦТ—срединный центр таламуса; РФ—ретикулярная формация; ПО—первичный ответ; ВП—вызванный потенциал; ВМА—время максимальной амплитуды.

ции [2—5]. При этом в разных отделах НС мозга крыс и обезьян при одностороннем локальном воздействии на кору наблюдались билатеральные изменения сенсорных реакций [4, 5]. В то же время известно, что кортикофугальные пути в основной своей массе направлены в нислатеральный стриатум и таламус [6].

Данная работа была предпринята с целью изучения коркового контроля соматических реакций, регистрируемых в симметричных точках полушарий мозга одновременно в НС разного уровня: в СТ, СЦТ и РФ.

Материал и методика. Опыты проведены на 30 белых крысах массой 150—250 г. Хирургическая подготовка животных и установка на кору мозга охлаждающей капсулы проводились как в предыдущих работах [2]. Капсулу устанавливали в соматосенсорной области С1 над фокусом ПО на стимуляцию контралатеральной передней лапы крысы. Электрокожную стимуляцию передних конечностей крысы производили поочередно через 1,28 сек надпороговыми (в 1,5 раза выше) прямоугольными толчками тока (0,5—2 мА, длительность—0,5 мс) через игольчатые металлические электроды. ВП из симметричных точек СТ, СЦТ и РФ отводили при помощи стеклянных микролифеток с диаметром кончика 4—10 мкм, заполненных 4%-ным проционовым красным. ПО и ВП параллельно накапливали в разных секциях памяти анализатора Ф-37. Место положение кончика электрода, введенного по стереотаксическим координатам, контролировали на гистологических срезах.

Результаты и обсуждение. Электрокожное раздражение передней лапы крысы вызывало во всех ядрах однотипные ответы амплитудой 25—200 мкВ. Основному отрицательному колебанию ВМА от 40—60 мс в РФ до 70—80 мс в СТ предшествовал негативно-позитивный комплекс. ВМА положительной волны которого находилось в пределах 30 мс. При глубоком охлаждении коры до стадии подавления ПО, ВП в ответ на стимуляцию контралатеральной конечности во всех подкорковых структурах всегда уменьшались вплоть до полного подавления. ВП в ответ на раздражение нислатеральной лапы, если и менялись, то лишь в небольшой степени. Применение менее глубокого холода вызывало облегчение и расширение ПО на раздражение контралатеральной конечности. При этом в НС обоих полушарий происходило также облегчение и расширение волн ВП, регистрируемых в ответ на стимуляцию этой же лапы крысы (рис. 1, б, в). В таламусе увеличение и сдвиг ВП был значительно больше, чем в РФ. Одновременно регистрируемые ВП в ответ на стимуляцию лапы, нислатеральной зоне охлаждения (представительство которой в коре осталось интактным), менялись незначительно и симметрично в обоих полушариях. На рис. 2 видно, что в направлении от РФ к СТ происходит увеличение степени облегчения ВП в ответ на раздражение лапы, представительство которой в коре охлаждается. ВП в ответ на стимуляцию другой конечности, регистрируемые в то же самое время, облегчения не испытывали. Их амплитуда могла даже несколько уменьшаться равномерно по всем структурам.

У крыс с предварительно перерезанным мозолистым гелом в передней его трети также наблюдалось облегчение ВП на раздражение контралатеральной лапы. Однако различия в степени облегчения на разных уровнях НС не носили столь закономерного характера, как у интактных животных. Более существенным отличием охлаждения коры

после рассечения мозолистого тела было резкое падение амплитуды ВП в СЦТ в ответ на стимуляцию ипсилатеральной лапы крысы

Представленный экспериментальный материал показывает, что облегчающие кортикофугальные влияния могут быть дифференцированы НС мозга. Однако этот эффект не наблюдался в аналогичных опытах.

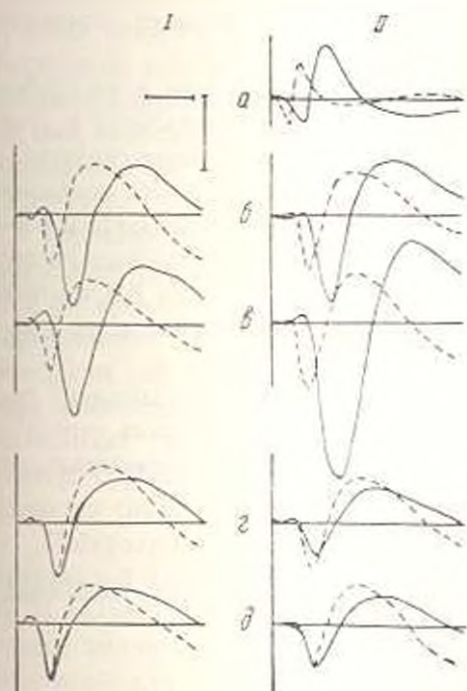


Рис. 1. Вызванные потенциалы неспецифических подкорковых структур левого (I) и правого (II) полушарий мозга крысы при локальном охлаждении в С1 фокуса первичного зрительного на электрокожное раздражение левой конечности. Исходные ВП—пунктирная линия, при охлаждении—сплошная; а—ПО под охлаждающей капсулой, установленной на правой коре; б, в—ВП в ретикулярной формации; г, д—в неспецифических ядрах таламуса в ответ на стимуляцию левой (б, в) и правой (г, д) лап крысы. Масштаб: 40 мс, для ПО—2 мВ, для ВП—25 мкВ.

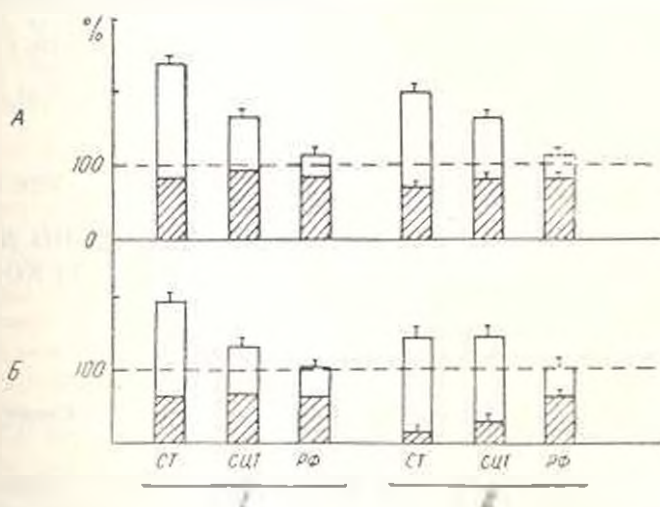


Рис. 2. Изменение амплитуды вызванных потенциалов в левом (I) и правом (II) полушариях мозга при охлаждении фокуса первичного зрительного в С1 на интактной крысе (А) и крысе с перерезанным мозолистым телом (Б). 100%-ная исходная амплитуда ВП. Общая высота столбца—% изменения амплитуды ВП в ответ на стимуляцию лапы, контралатеральной зоне охлаждения; заштрихована амплитуда ВП в ответ на стимуляцию ипсилатеральной лапы.

когда охлаждение производили до стадии угнетения ПО. При выключении зоны корковой проекции применяемого стимула, наоборот, обращает на себя внимание одинаковая степень билатеральных изменений ВП в РФ, СЦТ и СТ. Очевидно, различия в эффектах, наблюдаемых при полном и частичном нарушении переключения сенсорного сигнала в коре обусловлены тем, что при блоке проведения через кору кортикофугальный сигнал отсутствует и реакции в НС всех уровней определяются главным образом восходящим потоком импульсов.

Поверхностное охлаждение коры активирует нейроны и ее глубоких слоев [1]. Следовательно, кортикофугальная импульсация в этих условиях сохраняется, хотя и изменена. Полученные данные свидетельствуют о том, что такого рода нарушение кортикофугального контроля меняет ВП главным образом в СЦТ и СТ. О более эффективном кортикофугальном контроле сенсорных реакций и более рострально расположенных НС мозга говорят также особенности угнетения ВП и ответ на раздражение конечности, ипсилатеральной охлаждаемой коре, выявившиеся после рассечения мозолистого тела.

Установленные факты демонстрируют особенности организации динамического контроля сенсорных реакций в неспецифических структурах мозга, осуществляемого корковыми центрами и соответствии со сложившимися в них функциональными отношениями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дуринян Р. А., Рабин А. Г. В кн.: Кортиковая регуляция подкорковых образований головного мозга. 242—260. Тбилиси. 1968.
2. Журавин Н. А. и др. Нейрофизиология, 13, 32—38, 1981.
3. Журавин Н. А. и др. Нейрофизиология, 15, 42—49, 1983.
4. Оганесян Г. А. Автореф. канд. дисс., Л., 1973.
5. Толкунов Б. Ф. Стриатум и сенсорная специализация нейронной сети. 176, Л., 1978.
6. Carman J. B. et al. J. Neurol., Neurosurg. Psychiat., 23, 71—77, 1965.

Получено 14.VII 1987 г.

Биолог. ж. Армении, т. 41, № 3, 1988

УДК 6127.8:61.007

МЕТОДИКА РАСЧЕТА ПОСТОЯННОЙ ВРЕМЕНИ ПО ДАННЫМ ЧАСТОТНОГО АНАЛИЗА ПОСТСИНАПТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА

В. Д. БАРСЕГЯН, В. Л. ГОРОДНОВ

Институт физиологии им. Л. А. Орбели АН АрмССР, Ереван

Предлагается методика определения постоянной времени мембраны нейрона по минимуму минимой составляющей амплитудно-частотной характеристики экспериментального возбуждающего постсинаптического потенциала, позволяющая получать более точные значения.

Առաջարկվել է ներքին թաղանթի ժամանակի հաստատունի որոշման մեթոդը ըստ հաճախորդականության քառակուսարկի մոնոէքսպոնենցիալ-հանգրվանի բնութագրի կենդանի թաղանթուցի միմիկումի, որը թույլ է տալիս ստանալ ավելի ճշգրիտ արժեքներ:

The method is proposed to determine a neurone membrane time constant by the minimum of imaginary component of an experimental stimulant postsynaptic potential's amplitude-frequency characteristics, allowing to receive more exact values.

Внутриклеточная активность—частотная характеристика—динамическая модель нейрона— постоянная времени.

Помимо прямого метода определения постоянной времени мембраны нейрона по электротоническому изменению потенциала в ответ на ступенчатое изменение подаваемого внутриклеточно тока [6, 9, 10] в ряде случаев используется имеющая несколько модификаций косвенная методика оценки постоянной времени по затухающей части кривой ПСП [11].

Согласно классическим представлениям, после короткой активной фазы деполяризации ВПСП переходит в фазу пассивной реполяризации, во время которой происходит его электротоническое затухание, определяемое исключительно пассивными свойствами субсинаптической мембраны [6]. По этой концепции, не учитывающей сложного характера изменения во времени субсинаптического тока, затухание ВПСП происходит по экспоненте с постоянной времени мембраны нервной клетки. Однако в ряде исследований [10, 11] показан более сложный характер спадающей части ВПСП.

Прекрасным объектом для исследования влияния структурно-функциональной организации симпатических входов на характер протекания ПСП являются нейроны КЯ, характерной особенностью которых является наличие аксосоматического входа со стороны контралатерального промежуточного ядра мозжечка и аксодендритного входа со стороны сенсомоторной области ипсилатеральной коры головного мозга [7]. В настоящей работе анализ динамики ПСП выполнен на основании результатов внутриклеточного отведения в 12-ти руброспинальных нейронах каудальной части КЯ кошки в остром эксперименте.

Материал и методика. Для отведения электрических потенциалов использовали усилитель постоянного тока с большим входным сопротивлением (более 1 Гом). Усиленные потенциалы подавали в многоканальный анализатор НТА-1024, состыкованный через интерфейс NN-7001 с мини-ЭВМ ЕМГ-666, для цифрового осциллографирования и усреднения. Усредненные потенциалы (50 наложений) заносили в память системы в дискретном виде (512 или 1024 точки на один ПСП). Кроме внутриклеточной активности апологичным образом регистрировали также экстраклеточный потенциал поля, который затем вычитали из внутриклеточной записи. Это давало возможность использовать для последующей численной обработки «чистый» ПСП. Применение вычислительной системы реального времени НТА-1024—ЕМГ-666 позволяло проводить анализ параметров ПСП непосредственно в процессе эксперимента.

Программы цифровой обработки экспериментальных кривых ПСП, составленные на языке ассемблера мини-ЭВМ ЕМГ-666 [1], производили вычисления постоянной времени мембраны нейрона двумя путями: обработкой во временной области; частотным анализом.

Сокращения: ПСП—постсинаптический потенциал; ВПСП—возбуждающий постсинаптический потенциал; КЯ—красное ядро; АЧХ—амплитудно-частотная характеристика; МЧХ—мнимая частотная характеристика; ЛАЧХ—логарифмическая амплитудно-частотная характеристика.

Для расчета постоянной времени мембраны по затухающей части ВПСП традиционным методом использовали следующий алгоритм. Предположим, что на отрезке времени от t_1 до t_n (рис. 1, А) ВПСП затухает по экспоненциальному закону

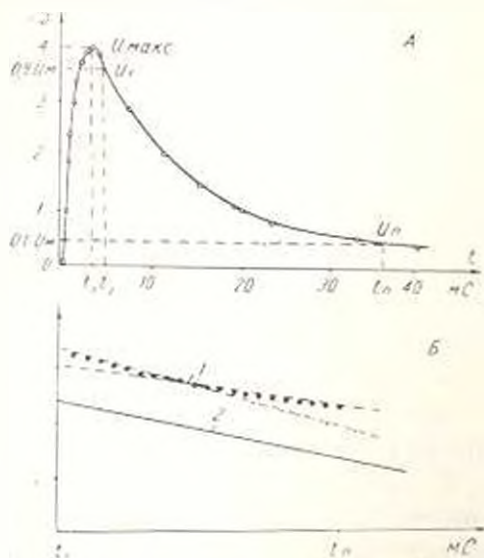


Рис. 1. Пример обработки кривой ВПСП во временной области. А — усредненный ВПСП соматического происхождения. Кружочками обозначены избыточные отсчеты. Спад потенциала анализируется в интервале от t_1 до t_n . Б — построенные в полулוגарифмических координатах дискретные значения $\ln U$ (1) и прямая $Y = A + Bt$ (2), рассчитанная методом регрессии.

$$U(t) = U_0 e^{-\frac{t}{T}},$$

можно определить T .

Пусть $y(t) = \ln U(t)$.

Тогда

$$Y(t) = \ln U_0 - \frac{1}{T}t = A + Bt.$$

По дискретным отсчетам $Y_{i+1} = Y(t_i + \Delta t)$, где $\Delta t = (t_n - t_1)/N$, методом регрессионного анализа [2] определяли коэффициенты A и B и, соответственно, постоянную времени T .

Расчет частотных характеристик ПСП проводили в два этапа, различающих следующие численные алгоритмы: сокращение избыточности исходных данных; расчет импульсных преобразований Фурье прямыми методами.

Сокращение избыточности выполняли помехоустойчивым регрессионным методом адаптивного сжатия данных [4]. В результате реализации этого этапа обработки исходные кривые аппроксимировали кусочно-линейной линией, сопрягающейся n точками, соответствующих избыточным отсчетам. По аппроксимирующей функции строили алгоритм расчета косинус- и синус-преобразований Фурье [3], обеспечивающий приближенные значения частотных характеристик ВПСП.

По полученным кривым частотных характеристик постоянную времени определяли двумя вариантами. По графику логарифмической амплитудно-частотной характеристики определяли частоту излома характеристики ω_c как пересечение двух асимптот. На кривой синусоидальной частотной характеристики находится частота ω_m , при которой функция достигает своего минимума. По значениям ω_c и ω_m определяли величину постоянной времени T [5].

Результаты и обсуждение. Внутриклеточные записи ВПСП соматического (1) и дендритного (2) происхождения из одного и того же нейрона красного ядра кошки представлены на рис. 2А, из которого видно, что у первой кривой фаза нарастания (время от начала до максимума) значительно меньше, чем у второй (2,4 и 15,2 мсек соответствен-

по). Вычисление постоянной времени мембраны по этим кривым во временной области методом регрессии дает разные значения для соматического и дендритного ВПСН (13 и 9,6 мсек соответственно), что объясняется их различным течением по времени. На рис. 1, Б приведен

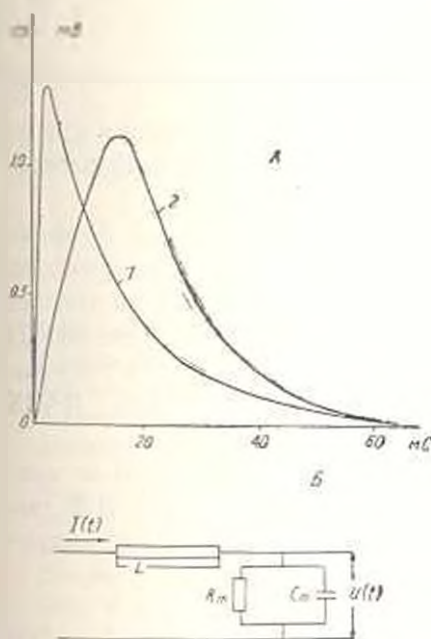


Рис. 2.

Рис. 2. А—Возбуждающие постсинаптические потенциалы соматического (1) и дендритного (2) происхождения; Б—упрощенная модель нейрона по Роллу.

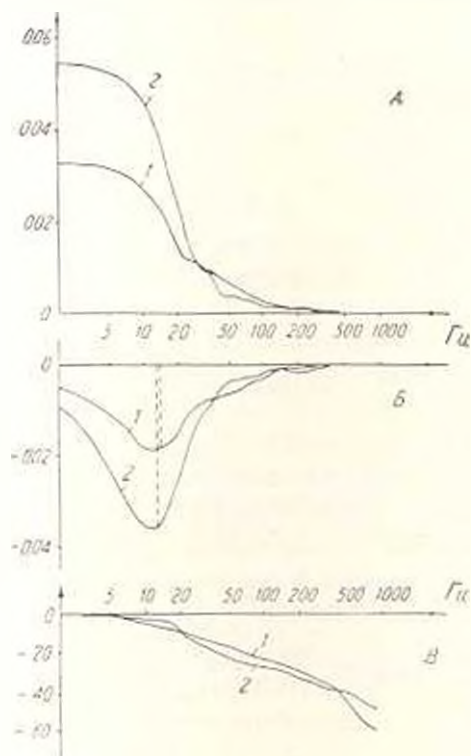


Рис. 3.

Рис. 3. Частотные характеристики соматического (1) и дендритного (2) ВПСН, приведенных на рис. 2 А АЧХ, Б—МЧХ.

график функции $Y = \ln U$ (1) и прямая $Y = A + Bt$ (2), полученная методом регрессии. Как видно из рисунков, наклоны прямых, определяющие постоянную времени T [9], существенно отличаются друг от друга.

Результаты частотного анализа рассматриваемых кривых ВПСН представлены на рис. 3 в виде частотных характеристик—АЧХ, МЧХ и ЛАЧХ (рис. 3 А, Б, В). Для интерпретации полученных данных обратимся к динамической модели нейрона по Роллу в модификации, представленной на рис. 2 Б [3]. Мембрана тела клетки представлена R-C цепочкой и может рассматриваться как аperiодическое звено первого порядка, передаточную частотную характеристику которого можно за-
дать выражением

$$Z(j\omega) = \frac{R_m}{1 + j\omega T_m} \quad (1)$$

где R_m —сопротивление мембраны сомы, T_m —постоянная времени мембраны сомы.

Дендритные структуры, по которым синаптическое воздействие передается от субсинаптической зоны к соме, представлены эквивалентным кабелем длиной L . Для аксо-синаптического входа $L=0$. Следовательно, комплексный спектр ВПСП может быть задан как

$$U(j\omega) = Z(j\omega) I(j\omega), \quad (2)$$

где $I(j\omega)$ — комплексный спектр субсинаптического тока. Комплексный спектр ВПСП, соответствующего аксо-дендритному входу ($L \neq 0$), имеет вид:

$$U(j\omega) = \frac{Z_0 - Z(j\omega)}{[Z(j\omega) - Z_0 \tanh \gamma L] \sinh \gamma L} \cdot I(j\omega), \quad (3)$$

где Z_0 и γ — характеристическое сопротивление и коэффициент распространения эквивалентного кабеля соответственно.

Логарифмическая амплитудно-частотная характеристика функции (1) может быть с хорошей точностью представлена двумя отрезками, сопрягающимися на частоте $\omega_c = 1/T$ (излом характеристики составляет 20 дБ на декаду). По рис. 3 В видно, что излом ЛАЧХ обоих ВПСП приблизительно совпадает, однако надежное определение ω_c , а следовательно, и постоянной времени T по экспериментальной кривой ЛАЧХ вызывает определенные трудности.

Намного более точно этот параметр может быть вычислен по минимой составляющей амплитудно-частотной характеристики. Действительно, для апериодического звена первого порядка минимая составляющая АЧХ на частоте ω_m имеет экстремальное значение:

$$V(\omega_m) = \frac{K\omega T}{1 + \omega^2 T^2} = -\frac{K}{2}. \quad (4)$$

Найдя ω_m , при которой функция (4) проходит через свой минимум, можно определить постоянную времени звена $T = 1/\omega_m$. На рис. 3 Б наглядно показано, что графики минимых составляющих АЧХ для соматического (1) и дендритного (2) ВПСП достигают своего минимума почти одновременно, тогда как частоты излома ЛАЧХ обоих ВПСП трудно определить однозначно.

Таким образом, предлагаемая методика определения постоянной времени мембраны по минимуму минимой составляющей АЧХ экспериментального ВПСП позволяет получить однозначный результат, менее подверженный влиянию субъективных факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арешян Т. Г., Барсегян В. Л., Дунайвицер Е. Б., Чобанян А. С. Биолог. ж. Армении, 39, 9, 747—752, 1986.
2. Афифи А., Элиен С. Статистический анализ. Подход с использованием ЭВМ. М., 1982.
3. Мелконян Д. С. Переходные процессы в нейронных системах. Ереван, 1987.
4. Мелконян Д. С., Арешян Т. Г. Изв. АН Арм. ССР, сер. техн. наук, 38, 5, 1985.
5. Тагер Г. К., Уилас Д. М. Упрощенные методы анализа систем автоматического регулирования. М., 1963.

6. Combs J. S., Curtis D. R., Eccles J. C. J. Physiol., 145, 3, 515—523, 1959.
7. Panardjian V. V., Gorodnov V. L. Neurosci. Lett., 45, 269—272, 1983.
8. Gorman A. L. F., Mitroli M. J. Physiol., 227, 1, 35—49, 1972.
9. Lux H. D., Pollen D. A. J. Neurophysiol., 29, 2, 217—220, 1966.
10. Tsukahara N., Murakami F., Hultborn H. Exp. Brain Res., 29, 49—64, 1975.
11. Tsukahara N., Toyama Kosaku K. Exp. Brain Res., 4, 18—33, 1967.

Поступило 7.IV 1987 г.

Визлог. ж. Армения, т. 41, № 3, 1988

УДК 612.822.3

ТРАНСКАЛЛОЗАЛЬНЫЕ ИМПУЛЬСНЫЕ РЕАКЦИИ НЕЙРОНОВ ТЕМЕННОЙ АССОЦИАТИВНОЙ КОРЫ КОШКИ

Э. Г. АСТВАЦАТЯН

Институт физиологии им. Л. А. Орбели АН АрмССР. Ереван

Показано, что каллозальные нейроны располагаются в слоях I—VI, несколько преобладая в слоях IV—V. Средняя скорость аксонного проведения этих нейронов 5,7 м/с. Постсинаптические импульсные реакции регистрируются в слоях I—VI. Максимальная плотность нейронов с такими реакциями обнаружена в слое IV.

Ցույց է տրված, որ կալոզալ բջիջները տեղադրված են I—VI շերտերում, որոշ դեմքերով 4—5-րդ շերտերում: Կալոզալ բջիջների ախտահային հաղորդականության միջին արագությունը կազմում է 5,7 մ/վրկ (1,9 մ/վրկ—16,3 մ/վրկ): Հետերոսինպտիկ իմպուլսային ռեակցիաները գրանցվել են I—6-րդ շերտերում: Այդպիսի ռեակցիաներով օժտված բջիջների մաքսիմալ խտությունը հայտնաբերվել է 4-րդ շերտում:

It has been shown that callosal neurones are distributed in I—VI layers with some prevalence in IV—V layers. Average speed of axon carrying out of callosal neurones is 5.7 m/s (from 1.9 up to 16.3 m/s). Postsynaptic impulsive reactions have been recorded in I—VI layers. Maximum density of neurones with such reactions has been discovered in IV layer.

Кора теменная—каллозальный нейрон—импульсная реакция.

Имеющиеся в литературе сведения о локализации тел каллозальных нейронов в различных слоях коры [2, 5, 9], послонном распределении их аксонных терминалей [1, 7] разноречивы. Малочисленны данные о функциональных свойствах нейронов каллозальной системы [3, 6, 13].

В настоящей работе приводятся результаты изучения послонного распределения антидромных и постсинаптических импульсных реакций нейронов передней и средней супрасильвиевой извилины, вызванных раздражением гомотопических участков коры контрлатерального полушария.

Материал и методика. Эксперименты проведены на взрослых беспородных кошках, анестезированных внутривенным введением хлоралозы (30—40 мг/кг) или нембутала (30—35 мг/кг) и обезбоженных внутримышечным введением литмина (5—

Сокращения: НС—начальный сегмент.

10 мг/кг). В части опытов животных анестезировали введением хлоралозы (30—40 мг/кг) и этанола (2—3 мл/кг).

Переднюю часть средней и заднюю часть передней супрасильвиевой извилины коры левого полушария раздражали биполярно (5—30 В; 0,1—0,3 мс) серебряными шариковыми электродами с межполюсным расстоянием 3—4 мм для анти- и ортодромного возбуждения нейронов гомотопических областей коры правого полушария.

Висклеточную регистрацию импульсной активности нейронов производили стеклянными микроэлектродами (диаметр кончика 1—2 мкм), заполненными 2 М цитратом калия.

Фоторегистрацию импульсной активности с экрана осциллографа проводили в режиме строчной записи обычно при 5—10 последовательных предъявлениях арифмоугольных стимулов, следовавших с частотой 0,25 с. Вызванные разряды относили к антидромным, если они имели рефрактерный период меньше 2 мс [13, 14]. При анализе данные регистрации глубже 1,9 мм от поверхности коры не рассматривали.

Результаты и обсуждение. В экспериментах была зарегистрирована вызванная активность 205 нейронов супрасильвиевой извилины. На рис. 1 и 2 приведены различные типы ответных импульсных реакций нейронов — от единичных до длительных пачечных разрядов. Частота разряда достигала 600—700 имп/с (рис. 1, 2, 4), что характерно для вставочных нейронов. На рис. 1, 5, 6 приводятся результаты варного

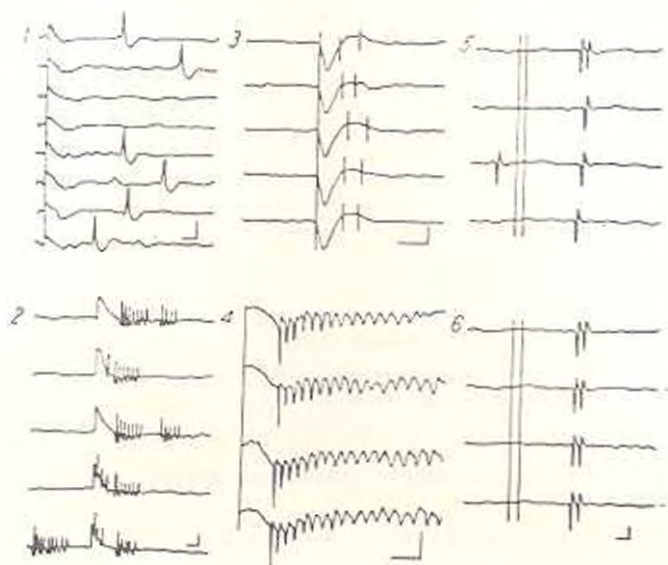


Рис. 1. Вызванные постсинаптические импульсные реакции различных нейронов в супрасильвиевой извилине. 1—в виде единичного регулярного импульса; 2—в виде пачечного разряда; 3—в виде двоянных импульсов; 4—в виде длительного пачечного разряда; 5—в виде единичного регулярного импульса, интервал между парными стимулами 3 мс; 6—то же, но интервал 4 мс. Калибровка—5 мс, 1,0 мВ.

тестирования нейрона. При интервале 4 мс между стимулами (рис. 1, 6) присутствуют ответы на оба стимула; при интервале 3 мс (рис. 1, 5) ответ на второй стимул регистрируется только при первом предъявлении стимулов. Рефрактерный период этого нейрона меньше 4 мс и больше 3 мс. Транссинаптическое происхождение ответа подтверждается отсутствием коллизии (рис. 1, 5, третья запись сверху) между фоновым по-

тенциалом действия и вызванным при интервале между ними меньше двойной величины латентного периода вызванного потенциала действия [6]. С учетом относительно короткого рефрактерного периода можно предположить, что ответ данного нейрона является моносинаптическим. Однако идентификация ортодромных моносинаптических связей при электрическом раздражении коры затрудняется из-за возможной синаптической активации антидромным импульсом через возвратную коллатераль других нейронов — как вставочных, так и каллозальных. Кроме того, возвратная коллатераль может образовывать синапсы (аутопсы) и на дендритах своего нейрона [15]. Примером последовательного антидромного и постсинаптического возбуждения одного и того же нейрона может служить вызванный разряд в виде двойных импульсов (рис. 2, 4). Ранний ответ имел рефрактерный период меньше 2 мс, но

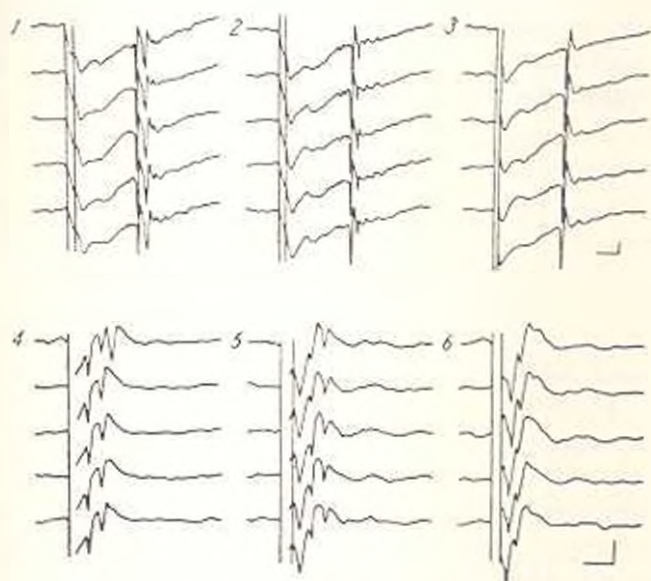


Рис. 2. Антидромные импульсные реакции каллозальных нейронов супрасильвиевой извилины. 1—3. Реакция нейрона на парную стимуляцию с интервалом между стимулами 2,0 мс, 1,5 мс и 1,0 мс; 4—6: реакция другого нейрона на одиночную, парную стимуляцию с интервалом между стимулами 2,0 и 1,5 мс соответственно. Калибровка—5 мс, 1,0 мВ

больше 1,5 мс (рис. 2, 5, 6) и поэтому являлся антидромным. Поздний ответ возникал с задержкой примерно в 2 мс и имел рефрактерный период более 5 мс. Поскольку самые короткие значения латентных периодов антидромного и трансинаптического ответов в наших экспериментах равнялись 1,6 и 2,4 мс соответственно, то величина синаптической задержки примерно равнялась 0,8 мс (при условии, что скорости аксонного проведения импульсов в орто- и антидромном направлении существенно не различаются). Учитывая эту величину, следует предположить, что поздний ответ обусловлен дисинаптическим возбуждением каллозального нейрона, возможно, через свою же возвратную коллатераль и вставочный нейрон или же через возвратную коллатераль другого каллозального нейрона. Кроме того, возможно и ортодромное

транссинаптическое возбуждение после антидромного. В другом случае (рис. 1, 3) рефрактерный период раннего ответа составлял более 5 мс, и поэтому оба ответа являются транссинаптическими, обусловленными проведением по путям с разным числом синаптических переключений. Типичный антидромный ответ показан на рис. 2 (1, 2, 3). При коротких интервалах между парными стимулами уменьшался ответ на второй стимул [13], а при интервале 1,5 мс он состоял только из ИС компонента (рис. 2, 1, 2). Антидромные ответы различных нейронов супрасильвиевой извилины возникали с латентными периодами от $1,6 \pm 0,15$ до $13,7 \pm 0,2$ мс ($M \pm \sigma$), транссинаптические—от $2,4 \pm 0,3$ до $45 \pm 8,3$ мс. При этом с латентным периодом более 30 мс было зарегистрировано всего лишь несколько нейронов. На гистограмме распределения латентных периодов (в том числе и антидромных ответов) пик приходится на значения 4–6 мс (рис. 3). В наших экспериментах было зарегистрировано мало длиннolatентных антидромных ответов. На гистограмме они составляют вторую подгруппу антидромных ответов с латентными периодами от $8,5 \pm 0,5$ до $13,7 \pm 0,2$ мс.

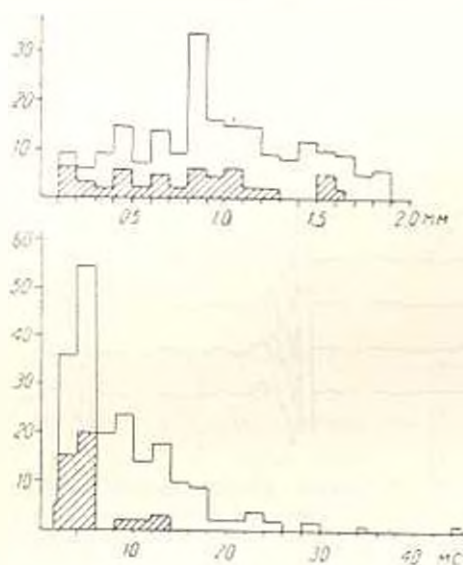


Рис. 3. Гистограммы распределения нейронов по поперечнику супрасильвиевой извилины (сверху) и латентных периодов (внизу) их импульсных ответных реакций. По оси ординат—число нейронов, по оси абсцисс—глубина залегания нейрона в мм от поверхности коры и латентные периоды в мс соответственно ($n=205$). Штрихом выделены гистограммы распределения каллозальных нейронов и латентных периодов их антидромных импульсных ответов ($n=30$).

Согласно данным измерений [10], расстояние между супрасильвиевыми извилинами обоих полушарий составляет 26 мм. С учетом величин латентных периодов расчетные скорости аксонного проведения каллозальных нейронов составляют приблизительно 1,9–16,3 мс с преобладанием скоростей проведения 4,3–6,5 мс. В соответствии с наличием двух подгрупп латентных периодов антидромных ответов можно

выделить две подгруппы каллозальных нейронов со скоростями аксонного проведения от 4,4 до 16,3 м/с и от 1,9 до 3,1 м/с. Средняя скорость аксонного проведения—5,7 м/с. Эти значения больше соответствующих (от десятых долей м/с до 10 м/с), полученных для нейронов сенсомоторной [11], но меньше значений ($13,6 \pm 2,5$ м/с), полученных для нейронов зрительной коры кошек [12]. Более высокие значения скоростей в последнем случае, по-видимому, объясняются исключительно внутриклеточным отведением, при котором преобладают отведения от сравнительно крупных нейронов, имеющих соответственно и более толстые аксоны.

Глубинное распределение нейронов и супрасильвиевой извилине, реагирующих импульсными реакциями, показано на рис. 3. Нейроны были зарегистрированы на глубине 0,1–1,9 мм от поверхности коры. Пик гистограммы приходится на глубину 0,8–0,9 мм. По средним данным измерений [10], границы слоев супрасильвиевой извилины следующие: слой I—0—194 мкм, слой II—195—530 мкм, слой III—531—785 мкм, слой IV—786—935 мкм, слой V—936—1135 мкм, слой VI—1136—1760 мкм. С учетом этих данных пик гистограммы приходится на слой IV. Поскольку такой пик отсутствует на гистограмме распределения нейронов с антидромными ответами, то можно считать, что он обусловлен значительным преобладанием в слое IV нейронов, реагирующих постсинаптическими разрядами на орто- и антидромное поступление импульсов через мозолистое тело. Кроме того, следует учесть, что транссинаптическая генерация импульса происходит легче антидромной. Гистограмма распределения нейронов с антидромными ответами характеризуется чередованием участков с большей и меньшей плотностью залегания нейронов. Относительно мало каллозальных нейронов на глубине больше 1,1 мм (слой IV—V), а на глубине 0,8–1,1 мм (слой IV—V) они несколько преобладают. Следует отметить обнаружение в наших экспериментах каллозальных нейронов и во внутреннем подслое слоя I. В морфологических исследованиях на кошках с применением пероксидазы хрена их наличие в слое I отрицалось [2, 5, 9]. Во фронтальной коре крыс меченные пероксидазой каллозальные клетки наблюдались и в слое I [8]. Кроме того, электрофизиологической антидромной идентификацией в теменной ассоциативной коре кошки показано наличие эфферентных кортико-кортикальных нейронов в слое I [4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Кавамура К., Макаров Ф. Н. Архив анат., гистол. и эмбриол., 64, 1, 49—56, 1973.
2. Макаров Ф. Н., Казаков В. К. В кн. Взаимоотношение полушарий мозга. Мат-лы Всесоюз. конф., 156, Тбилиси, 1982.
3. Мосидзе В. М. Ж. высш. нервн. деят., 35, 1, 25—31, 1985.
4. Папоян Е. В., Фанарджян В. В. Физiol. ж. СССР, 72, 7, 865—873, 1986.
5. Толченова Г. А. Архив анат., гистол. и эмбриол., 85, 10, 30—34, 1983.
6. Эрохи В. Л., Гречушников А. С. Ж. высш. нервн. деят., 28, 6, 1271—1279, 1978.
7. Ebner F. F., Meyers R. E. J. Comp. r. Neurol., 124, 3, 353—367, 1965.
8. Isseroff A., Schwartz M. L., Dekker J. J., Goldman-Rakic P. S. Brain Res., 293, 2, 213—224, 1984.
9. Jakobson S. I., Trojanowski J. Brain Res., 74, 1, 149—155, 1974.

10. Latimer C. N., Kennedy T. T. J. Neurophysiol., 24, 1, 66—79, 1961.
11. Miller R. J. Compar. Neurology, 164, 3, 361—373, 1975.
12. Toyama K., Matsunami K., Ohno T. Brain Res. 14, 2, 513—517, 1969.

Поступило 7.IV 1987 г.

Биолог. ж. Армении, т. 41, № 3, 1988

УДК 612.821.6

К ВОПРОСУ О ФОРМИРОВАНИИ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА

А. А. ГАРИБЯН, И. Ю. ХОДЖАЯНЦ, Т. В. ХАНАМИРЯН, Э. С. ГАМБАРЯН

Институт зоологии АН АрмССР, Ереван

Обсуждается вопрос о замыкании временной связи. Делается заключение, что при формировании условной временной связи замыкание основано не на образовании анатомической связи между центрами (безусловным и условным), а на формировании паттерна возбуждения, охватывающего мозг.

Բնագրվում է ժամանակավոր կապի միացման հարցը Հեռնոմիցոն է արվում. որ պայմանական կապի կազմավորման ժամանակ միացումը Իմնվում է ոչ թե երկու կենտրոնների միջև անատոմիական կապի առաջացման վրա (անպայման և պայմանական), այլ զրգոման պատտերի կազմավորման վրա, որն բնորոշվում է ուղեղի:

The question of circuit of temporal connection has been discussed. It has been established that during the formation of conditional connection the circuit is based not on the formation of anatomical connection between two centres (not: conditional and conditional), but on the formation of irritation pattern, including the brain.

Кора больших полушарий—условный и безусловный рефлекс—замыкание временной связи.

До 1909 года в лаборатории И. П. Павлова бытовало представление, согласно которому образование условных рефлексов происходит путем замыкания временной связи между центром индифферентного раздражителя, находящимся в коре, и безусловным пищевым слюнным центром, расположенным в продолговатом мозге [1]. Однако со временем, когда было доказано, что безусловные рефлексы имеют свое представительство в коре головного мозга, в лаборатории Павлова пришли к убеждению, что замыкание происходит в пределах коры условного мозга между корковым представителем индифферентного раздражителя и центром безусловного рефлекса. Так формируется условный рефлекс.

В дальнейшем появились различные модификации этой точки зрения. Так, например, Асратян [2, 3] пришел к заключению, что условно-рефлекторное замыкание происходит в коре мозга между центрами двух безусловных рефлексов. По этому поводу он писал: «Согласно нашему представлению, условнорефлекторная связь замыкается между нервными клетками корковых ветвей дуги безусловного рефлекса и дуги так называемого ориентировочного рефлекса, т. е., по существу говоря, между корковыми ветвями дуг двух безусловных рефлексов» [3, стр. 208].

Таким образом, в научной литературе окончательно утвердилось мнение, что образование новой нервной связи, замыкательный процесс,

целиком осуществляется корой головного мозга, т. е. в ней находятся не только пункты приложения бесчисленных индифферентных раздражений, но и деятельные пункты, представители безусловных рефлексов.

Однако в различных лабораториях методом экстирпации коры головного мозга [4, 14 и др.] были получены факты, свидетельствующие о том, что замыкание примитивных условных рефлексов происходит и без участия коры головного мозга, на уровне подкорковых образований. В связи с этим Белеиков отмечал: «В какой степени подкорковые структуры участвуют в условнорефлекторной функции нормальных животных, приведенные выше материалы еще не показывают» [4, стр. 271].

А. Гасто, Н. Юнни и др., основываясь на данных Мэгуна [10] о ретикулярной формации, а также из результатах своих исследований пришли к заключению, что первичное замыкание временной связи происходит в пределах ретикулярной формации и отсюда передается в кору головного мозга [5]. Эта точка зрения подвергалась резкой критике со стороны учеников павловской школы. Особенно отрицательно к этому относился П. К. Анохин, считавший, что нейрофизиологические сдвиги подкорки являются вторичными проявлениями замыкания в коре головного мозга [1].

Перечисленные точки зрения о замыкательной функции основываются на представлении об образовании нервно-анатомической связи между двумя возбужденными точками коры. Известно, что некоторые условные рефлексы на адекватные экологические стимулы образуются очень быстро, после одного или двух сочетаний условного и безусловного раздражителей, т. е. настолько быстро, что за этот период времени никакая анатомическая связь не может образоваться, а использует уже имеющиеся анатомические связи. Кроме того, каждодневный опыт убеждает нас в том, что условный раздражитель в условнорефлекторном порядке вызывает не только реакцию безусловного рефлекса, что вытекает из концепции замыкания между двумя очагами возбуждения, но и формируется такой тип ответной реакции, который соответствует требованиям условий окружающей среды и не входит в дугу безусловного или врожденного рефлекса [5]. Мы думаем, что условный раздражитель через кору головного мозга вызывает реакцию определенной функциональной направленности (пищевую, оборонительную, половую и т. д.) в зависимости от того, с каким безусловным раздражителем он связан. Что же касается формы этой реакции, то она обуславливается текущими, изменяющимися условиями окружающей среды.

Используя методику полиэффекторной регистрации условных рефлексов, Анохин [1], Гамбарян [5] и др. обнаружили, что условный сигнал вызывает изменения не только спонной секреторной реакции, но и дыхания, кровяного давления, элементов крови, мышечной деятельности. Следовательно, условный рефлекс основан не на простом линейном замыкании рефлекторных дуг, а на образовании сложного комплекса взаимодействующих нейронных цепей, объединяющих различные анализаторы или их элементы (принцип полианализаторной деятельности [5]). Можно предположить, что каждое раздражение (имеется в виду мотивационное возбуждение, сигналы от обстановочных раздражи-

телей, возбуждение от аппарата памяти и условного сигнала) вызывает возбуждение определенной констелляции нейронов, расположенных как в коре головного мозга, так и в нижележащих отделах. При последовательном действии индифферентного раздражителя с безусловным возникает несколько возбужденных паттернов, которые взаимодействуют между собой так, что формируется реакция, полезная для организма [1]. Взаимодействие между этими возбужденными констелляциями нейронов осуществляется благодаря нервным связям, которые имеются между ними, но не образуются заново. Эти связи обнаруживаются при морфологическом и электрофизиологическом изучении головного мозга. В лабораториях Анохина [1], Ройтбака [12] и др. показано, что в ответ на одиночное периферическое раздражение во многих пунктах коры появляются вызванные потенциалы. В опытах, проведенных нами, показано, что в этих условиях на одиночное раздражение вызванные потенциалы появляются во всех изученных нами глубинных образованиях мозга (стриопаллидарной системе, амигдале, лимбическом теле, черной и безымянной субстанции и др.). В силу этого сигнал, действующий на организм, вызывает в мозге определенный паттерн возбуждения, который может включать в себя не только избранный нами безусловный рефлекс, но и элементы других безусловных рефлексов. В результате создается паттерн возбуждения, который реализуется в такой форме, которая приводит к необходимой полезной реакции организма.

Опыт показывает, что в создании такого нового типа возбуждения участвуют не только кора головного мозга, но и глубинные образования.

В наших опытах [6—9, 13, 15] было показано, что при частичном разрушении бледного шара, хвостатого ядра, скорлупы, лимбического тела, гиппокампа, амигдалы, черной и безымянной субстанции временно нарушаются условные рефлексы, выработанные на пищевом и оборонительном подкреплении. При этом стабильно нарушается оперативная память. Животные только в 65—80% случаев правильно реагируют на условный сигнал. Эти опыты дают основание считать, что в объединении отмеченных центров, формирующих условный рефлекс, принимают участие как корковые отделы мозга, так и глубинные образования. Удельное значение каждого из них определяется функциональной сложностью и моторной дифференцированностью приобретенных форм условных приспособительных реакций.

Нами установлено, что периферическое раздражение вызывает активацию всех изучаемых нами глубинных образований мозга. Более того, форма реакции может меняться в зависимости от обестановочных раздражителей. Так, если выработать оборонительный условный рефлекс с правой задней конечности, а затем манжетку с электродами привязать к левой задней конечности, то животное на сигнал поднимает левую заднюю лапу, т. е. произойдет изменение формы реакции на один и тот же условный раздражитель. Манжетка будет предопределять характер реакции конечности, тогда как другие функции (дыхание, кровяное давление, фирменный состав крови и т. п.) останутся без изменений [3, 5 и др.].

Если наши рассуждения верны, а они базируются на фактах, описанных нами и другими авторами, то схему условного рефлекса можно представить в виде сложного паттерна возбуждения, охватывающего корковые отделы анализаторов и глубинные структуры мозга.

Расчленяя структуру одних безусловных рефлексов, приводя их в сочетание с другими безусловными рефлексами или их элементами, кора головного мозга в конечном итоге синтезирует новую, ранее не имевшуюся структуру рефлекса. Вслед за Ивановым-Смоленским мы называем эти рефлексы «условно-условными» [5]. Это означает, что такие рефлексы вызываются не только определенными условными сигналами, но и сама ответная реакция является приобретенной или условной. Условные рефлексы, которые повторяют реакцию безусловного, мы именуем «условно-безусловными». Первые рефлексы являются более существенными и эволюционным развитием животных и их приспособительной деятельности в окружающей среде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М., 1968.
2. Асратян Э. А. Природа. 12. 74—87. 1937.
3. Асратян Э. А. Физиология центральной нервной системы. М., 1953.
4. Белеиков Н. Ю. Принципы целостности и деятельности мозга. М., 1980.
5. Гамбарян Л. С. Вопросы физиологии двигательного анализатора. М., 1962.
6. Гарибян А. А. Роль глубинных структур мозга в механизмах целенаправленного поведения. М., 1984.
7. Гарибян А. А., Судаков К. В., Гамбарян Л. С. В сб.: Глубинные структуры мозга и поведение. 7—31. Ереван, 1985.
8. Гарибян А. А., Ходжазянц Н. Ю., Гамбарян Л. С. Журн. высш. нервн. деят., 33, 4, 639—644. 1983.
9. Коваль Н. П., Саркисян Г. Т., Гамбарян Л. С. Септо-гиппокамповая система и организация поведения. Ереван, 1986.
10. Мэгуи Г. Бодрствующий мозг. М., 1961.
11. Павлов И. П. Полн. собр. соч., 3, книга первая. М.—Л., 1951.
12. Ройтбак А. И. Биопотенциальные явления в коре больших полушарий. Тбилиси, 1955.
13. Саркисян Ж. С., Гамбарян Л. С. Паллидум, Ереван, 1984.
14. Ханамирян М. М. Нейронально-модулированная кора. Л., 1971.
15. Ханамирян Т. В., Гамбарян Л. С. Успехи современной биологии. 36, 5, 269—277. 1986.

Поступило 18.V 1987 г.

Биол. ж. Армении, т. 41, № 3, 1988

УДК 577

ИНДУКЦИЯ ТЕПЛОВЫМ ШОКОМ РАДИОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ЭМБРИОНА ПТИЦЫ К МАЛЫМ ДОЗАМ ОБЛУЧЕНИЯ

В. А. ВАРДАНИЯН, М. А. КЮЧИАКЯНЦ

Институт физиологии им. Л. О. Орбели АН АрмССР, Ереван

Обнаружено, что тепловой шок не только препятствует проявлению стимулирующего действия на эмбриогенез дозы 0.03 Гр, но и существенно снижает высокую эмбриональную детализацию, вызванную дозой облучения 0.1 Гр.

Բացահայտվել է, որ ջերմային շոկը ու իրան արգելակում է 0,03 Գր զոդայի ունե-
րած խթանի ազդեցությունը էմբրիոնների աճի և զարգացման վրա, այն զգալի-
որեն նվազեցնում է 0,1 Գր ճառագայթաճարման հետևանքով առաջացող բարձր
էմբրիոնալ մահացությունը:

It was shown that the thermal shock prevented the exhibition of stimu-
lating action on embryogenesis of the dose 0,03 Gy and also decreased
the high mortality, evoked by the dose of irradiation 0,1 Gy.

Эмбрион птиц тепловой шок — радиорезистентность.

Индукция теплом радиорезистентности у эмбриона изучена недостаточно. Сведения по этому вопросу были получены при исследовании икринок рыб, на третьи сутки подвергавшихся гипертермии в течение 15—90 мин с последующим облучением гамма-лучами в дозах 2,5—20 Гр. Показано, что гипертермия индуцирует высокую резистентность зародышевых клеток к облучению и приводит к снижению летальности эмбрионов [4]. Установлено, что обработка теплом (41°/30 мин) икринок рыб в митотически неактивной стадии первичных зародышевых клеток повышает их радиорезистентность в 1,6 раз [5]. При инкубации икринок рыб в течение 60 мин через трое суток после оплодотворения перед облучением при температуре 41° обнаружено, что увеличение времени инкубации приводит к повышению радиорезистентности [6]. Воздействие на 3-дневные зародыши рыб температурой 37—42° в течение 30 мин, гипоксией в течение 2—4 ч, 1—10 мМ арсенатом натрия и 500 мМ хлоридом кадмия в течение 4 ч при температуре 28°, а затем гамма-облучением в дозе 10 Гр показало, что с повышением температуры до облучения повышается выживаемость зародышевых клеток и их митотическая активность, а гипоксия, кадмий и арсенат не оказывают существенного влияния на этот показатель [7].

Учитывая эти данные, мы изучали радиорезистентность эмбрионов птицы к малым дозам облучения в критический период их радиочувствительности с использованием теплового шока.

Материал и методика. Эксперименты проводили на 820 куриных эмбрионах. Предварительно был установлен критический период радиочувствительности зародышей. Для этой цели эмбрионы облучали на 3, 8 и 13-й день инкубации соответственно дозами 2,15, 2,0, 3,4 Гр и дозой 0,10 Гр во все сроки.

В наиболее критический период, согласно полученным данным на 3-й день инкубации, эмбрионы подвергали тепловому шоку в инкубаторе при температуре 40° в течение 30 мин при нормальном зрении и тут же облучали дозой 0,03 и 0,10 Гр. В другом варианте опыта тепловой шок применяли после облучения эмбрионов этими дозами.

Облучение проводили при следующих условиях: установка РУМ-17, напряжение 200 кВ, сила тока 15 мА, фильтры — 0,05 мм меди, 1,0 мм алюминия, фокусное расстояние 60 см, мощность дозы 0,3 Гр/мин.

По окончании инкубации в контрольных и опытных группах высчитывали процент выживаемости и эмбриональной летальности.

Результаты и обсуждение. Из табл. 1 следует, что в контроле выживаемость эмбрионов от числа оплодотворенных яиц составляет 90,0%, а эмбриональная летальность 10%. При облучении эмбрионов на 3-й день инкубации дозой 0,10 Гр выживаемость значительно снижалась и составляла 62,7%, соответственно повышалась и эмбриональ-

Таблица 1. Критический период радиочувствительности эмбриона птицы

Возраст эмбрионов, дни	Доза облучения, Гр	Число эмбрионов	Погибшие эмбрионы		Живые цыплята	
			число	%	число	%
3	0.10	51	19	37.3	32	62.7
	2.15	50	25	50.0	25	50.0
8	0.10	60	12	20.0	48	80.0
	2.0	60	15	25.0	45	75.0
13	0.10	60	4	6.7	56	93.3
	3.40	60	10	16.7	50	83.3
Контроль	—	50	5	10.0	45	90.0

ная летальность. Облучение эмбрионов этого возраста дозой 2,15 Гр более существенно снижало выживаемость—на 50,0%.

При облучении эмбрионов на 8-й день инкубации дозой 0,10 Гр выживаемость эмбрионов повышалась по сравнению с 3-м днем развития до 80%, а при дозе 2,0 Гр—до 75%. Воздействие дозой 0,10 Гр на 13-й день инкубации приводит к более значительному повышению выживаемости, превышающей контроль на 3,3%. Доза 3,4 Гр также значительно повышала выживаемость эмбрионов по сравнению с 3-м и 8-м днем инкубации.

Таким образом, 3-й день эмбрионального развития является более критическим.

Данные табл. 2 показывают, что доза облучения 0,03 Гр на 3-й день инкубации приводит к более высокой выживаемости эмбрионов цыплят—96,1%. Она превышала контроль на 14,1% и на 7,9% выживаемость необлученных эмбрионов, подвергнутых тепловому шоку. Воздействие этой дозой облучения после теплового шока приводило к заметному снижению выживаемости эмбрионов, составляющей 89,7%, что на 7,7% превышало контроль, на 6,4% уступало выживаемости облученных эмбрионов, не подвергнутых тепловому воздействию, и на 11,5% превышало выживаемость необлученных эмбрионов, подвергнутых тепловому шоку. Применение теплового шока после облучения этой дозой способствовало более заметному снижению выживаемости эмбрионов, которая превышала контроль на 1,9%, на 12,2% уступала выживаемости облученных эмбрионов, не подвергнутых тепловому воздействию, на 4,3% была ниже, чем у необлученных эмбрионов, обработанных теплом, и на 5,8% уступала выживаемости при тепловом воздействии перед облучением.

При облучении дозой 0,10 Гр существенно снижалась выживаемость эмбрионов и составляла 68,5%, соответственно уступая на 13,5% контролю и на 19,7% выживаемости необлученных эмбрионов, получивших тепловой шок. При использовании теплового шока перед облучением этой дозой наблюдалось благотворное действие его, выражающееся в существенном повышении выживаемости эмбрионов, составляющей 89,3%, что соответственно на 7,3% превышало контроль, на 20,8% выживаемость облученных эмбрионов, не испытавших действия теплового

Таблица 2. Индукция тепловым шоком радиорезистентности у 3-дневных эмбрионов птицы

Тип воздействия	Число эмбрио- нов	Погибшие эмбрионы		Живые поскоп		Разница с контролем	Разница с облу- ченным без ТШ	Разница облучен- ных с ТШ	Разница между ТШ + облучение и облучение + ТШ
		число	%	число	%	%	%	%	%
0.3 Гр	51	2	3.9	49	96.1	+11.1	—	+7.9	—
ТШ + 0.03 Гр	58	6	10.3	52	89.7	-7.7	-6.4	+1.5	+5.8
0.03 Гр + ТШ	55	9	16.1	47	83.9	+1.9	-12.2	-4.3	-5.8
0.10 Гр	54	17	31.5	37	68.5	-13.5	—	-19.7	—
ТШ + 0.10 Гр	56	6	10.7	50	89.3	+7.3	+20.8	+1.1	+6.3
0.10 Гр + ТШ	53	9	17.0	44	83.0	-1.0	+14.5	-5.2	-6.3
ТШ	51	6	11.8	45	88.2	-6.2	—	—	—
Контроль	50	9	18.0	41	82.0	—	—	—	—

шока, и на 1,1% выживаемость необлученных эмбрионов, подвергнутых тепловой обработке. После облучения этой дозой тепловое воздействие менее существенно повышало эмбриональную выживаемость. Она составляла 83,0%, соответственно на 1,0% превышая контроль, на 14,5% выживаемость в варианте с облучением без теплового шока, однако на 5,2% уступая аналогичному показателю необлученных эмбрионов, подвергнутых тепловой обработке, и на 6,3% таковому при тепловой обработке перед облучением.

Полученные данные показывают, что тепловой шок оказывает благоприятное влияние на эмбриогенез, повышая эмбриональную выживаемость и выводимость цыплят. Однако он значительно уступает по своему стимулирующему действию дозе облучения 0,03 Гр (табл. 2).

Таким образом, индуцируемая теплом радиорезистентность у эмбриона птицы не только препятствует развитию соответствующей лучевой реакции при дозах облучения 0,03 и 0,10 Гр, но и заметно повышает эмбриональную выживаемость по сравнению с контролем. Эффект теплового шока при его использовании после облучения этими дозами лишь препятствует развитию лучевого процесса.

Как известно, тепловое воздействие не вызывает аномалий у эмбрионов [1], а химические радиопротекторы, применяемые в различные периоды эмбриогенеза, обладают высокой эмбриотоксичностью и малой эффективностью [2, 3].

В наших опытах у цыплят, выведенных из эмбрионов, подвергнутых тепловому шоку, а также при сочетании с облучением уродства не были обнаружены.

Рассматривая данные табл. 2, легко заметить, что при ТШ+0,03 Гр, ТШ+0,10 Гр и при тепловом шоке у необлученных эмбрионов в выживаемости не обнаружено значительной разницы (89,7, 89,3, 88,2%), она превышала контроль на 5,8, 6,2 и 6,3% соответственно. В вариантах с 0,03 Гр+ТШ и 0,10 Гр+ТШ выживаемость эмбрионов совпадала с таковой контроля (табл. 2). Эти данные свидетельствуют о том, что использование теплового шока перед облучением не только индуцирует высокую радиорезистентность у эмбрионов к этим дозам облучения, но и значительно повышает их выживаемость по сравнению с контролем, в то время как эффект теплового шока после облучения ограничивается только индукцией радиорезистентности, препятствующей развитию у эмбрионов соответствующей лучевой реакции.

Итак, индуцируемая теплом радиорезистентность у эмбрионов птицы в критический период их развития оказывает существенное защитное действие при малых дозах облучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Светлов П. Г., Корсакова Г. Ф. В сб. Влияние ионизирующего излучения на течение беременности, состояние плода и новорожденного, 37, Л., 1960.
2. Станжевский Г. И. Радиобиология, 11, 6, 913, 1971.
3. Пальца Г. Ф. В кн.: Всесоюз. конф. по действию малых доз ионизирующей радиации, Севастополь, тез. докл. Киев, 1984.
4. Shimada Y. Int. J. Radiat. Biol., 18, 2, 189, 1973.

5. Shimada Y. Int. J. Radiat. Biol., 48, 3, 423, 1985.
6. Shimada Y., Shima A., Egami N. Radiat. Res., 104, 1, 78, 1985.
7. Shimada Y., Shima A., Egami N. Radiat. Res., 26, 111, 1985.

Поступило 14.X 1987 г.

Биолог. ж. Армении, т. 41, № 3, 1988

УДК 591.1.06

ЗНАЧЕНИЕ SH-ГРУПП В ПРОЯВЛЕНИИ АКТИВНОСТИ АРГИНАЗЫ ПЕЧЕНИ КУРИНОГО ЭМБРИОНА

Т. Г. АРУТЮНЯН, М. А. ХАЧАТРЯН, А. Ж. АБРАМЯН

Ереванский государственный университет, кафедра биохимии и проблемная лаборатория сравнительной и эволюционной биохимии

Методом химической модификации специфическими реагентами показано значение SH-групп в проявлении активности очищенной аргиназы печени 18-дневного куриного эмбриона. Очищенный препарат фермента содержал 9.93 мкмоль мочевины на мг белка.

Ֆերմենտային ակտիվության արտահայտությունը ազդեցություն է ունենում SH-խմբերի նշանակությունը 18-օրական ճագարի աղբյուրից պահպանված ալբումինային զրահման մեջ: Ֆերմենտի մաքրված պրեպարատը պարունակում է 9.93 մկմոլ միզանյութի 1 մգ սպիտակուցի վրա:

The importance of SH-groups for the expression of arginase activity of 18-days hen embryo liver has been shown by the method of chemical modification with specific reagents. The purified enzyme contains 9.93 μmole urea per 1 protein mg.

Эмбрион кур—аргиназа—парахлормеркурибензоат—парабензохинон—J-ацетат.

Ранее нами было установлено, что изоферменты аргиназы урикоotelъческих организмов в зависимости от их метаболической направленности обладают характерными физико-химическими и кинетическими особенностями [1—3, 5]. Очевидно, эти изоферменты различаются содержанием химически активных групп, играющих роль в проявлении активности и поддержании нативной конформации ферментов. В настоящее время с целью изучения указанных групп широко применяются методы химической модификации при помощи реагентов, избирательно взаимодействующих при определенных условиях с отдельными остатками в белках [9—11]. Указанными методами исследована роль SH-группы в проявлении активности аргиназы различных организмов [6, 12—15].

В настоящей работе представлены результаты очистки аргиназы печени 18-дневного куриного эмбриона и изучения роли SH-группы в проявлении активности фермента.

Материал и методика. Исследовали печень эмбрионов кур породы леггорн 18-дневных. Аргиназную активность и белок определяли ранее описанными методами [4].

Сокращения: ПХМБ—парахлормеркурибензоат.

Реагенты на тиоловые группы—ПХМБ, парабензохинон, J-ацетат—добавляли в концентрации, указанных в соответствующих таблицах, перед внесением аргинина.

Результаты и обсуждение. Аргиназа печени 18-дневного куриного эмбриона, имеющая один пик активности, по физико-химическим и кинетическим свойствам близка к неуреотелическим формам [2]. Уреотелическая аргиназа печени 18-дневного куриного эмбриона была очищена нами по следующей схеме.

I—этап—гомогенизация. Печень выделяли при 20° и подвергали гомогенизации в среде 0,15 М KCl+5 мМ MnCl₂ в течение 3 мин в стеклянном гомогенизаторе типа Поттер-Эльвуджема. Гомогенат центрифугировали при 9000 об/мин в течение 1 часа.

II этап—получение ацетонового порошка. После отделения супернатанта осадок подвергали гомогенизации с охлажденным ацетоном (–20°). Полученную суспензию фильтровали при помощи бюхнеровской воронки, после чего осадок вновь гомогенизировали с ацетоном при указанных выше условиях. Полученный ацетоновый порошок элюировали в течение 24 ч в среде трис-HCl буфера (pH 7,4)+5 мМ MnCl₂. Суспензию центрифугировали 15 мин при 12000.

III этап—хроматография на ДЕАЕ целлюлозе. Элюат наносили на колонку (1,3X24 см), уравновешенную трис-HCl буфером (pH 7,4), содержащим 2 мМ MnCl₂. Затем колонку промывали растворами NaCl (от 60 мМ до 0,35 М), содержащими 5 мМ MnCl₂.

IV этап—тепловая обработка. Активные фракции подвергали тепловой обработке. Раствор элюата согрели в течение 10 мин при 45° в среде с 5 мМ MnCl₂.

V этап—высаливание сульфатом аммония и гельфильтрация на сефадексе G-100. После тепловой обработки образец высаливали сульфатом аммония 23%-ного насыщения. Затем супернатант подвергали гельфильтрации на сефадексе G-100 (трис-HCl буфер, pH 7,4) (табл. 1).

Таблица 1. Очистка аргиназы печени 18-дневных эмбрионов кур

Этапы	Объем	Количество белка, мг	Аргиназа активная, мкмоль моч.	Удельная активность, мкм.мг моч. белок	Степень очистки	Выход, %
Гомогенат	130,0	7920,6	457,60	0,057		100
Ацетоновый порошок	90,0	1250,2	264,40	0,062	1,08	57,7
Хроматография на ДЕАЕ целлюлозе	33,0	654,0	236,6	0,362	6,33	51,7
Термообработка	30,0	158,0	204,2	1,292	22,70	44,6
Гельфильтрация на сефадексе g-100	45,0	17,6	171,8	9,93	174,2	38,0

Из 100 эмбрионов было выделено 45,5 г печени. Очищенный препарат фермента содержал 17,6 мг белка с удельной активностью 9,93 $\frac{\text{мкм.мг}}{\text{моч.белка}}$. Степень очистки определяли электрофорезом на полиакриламидном геле [4].

Наиболее специфическим реагентом на тиоловые группы является ПХМБ, который, согласно данным литературы, в концентрации 1 мМ полностью ингибирует аргиназу печени шпыленка [15], речного рака, жирового тела таракана, дрожжей [12], люпина, тогда как не действует на аргиназу печени крыс [15], человека, шелковичной моли, печени быка [6]. Неодинаковое действие ПХМБ на аргиназную активность люпина и печени крыс Бер и Мужинска объясняют отсутствием SH-групп в аргиназе печени крыс.

Исследованные нами реагенты на тиоловые группы—ПХМБ, J-ацетат и парабензохинон—ингибируют очищенную аргиназу печени 18-дневного куриного эмбриона, что указывает на значение SH-группы в проявлении активности фермента.

Таблица 2. Влияние реагентов на тиоловые группы очищенной аргиназы 18-дневного куриного эмбриона

Концентрация	ПХМБ		ПХМБ + МЭ		ПХМБ + глутатион	
	мкМ моч.	%	мкМ моч.	%	мкМ. моч.	%
Контроль	1.603	100	1.744	100	1.704	100
$1.25 \cdot 10^{-2}$	1.632	101.49	1.704	98.7	1.678	98.57
$1.25 \cdot 10^{-4}$	1.704	105.97	1.576	90.37	1.704	100
$2.5 \cdot 10^{-4}$	1.520	94.53	1.624	93.12	1.776	104.22
$1.25 \cdot 10^{-3}$	1.280	79.83	1.728	101.30	1.960	115.83
$2.5 \cdot 10^{-3}$	0.760	47.26				
Глутатион			меркаптоэтанол			
Контроль	0.830	100			0.840	100
5.0	1.360	154.53			1.280	152.38
$1.25 \cdot 10^{-4}$	1.394	157.26			1.344	160.00
$1.25 \cdot 10^{-3}$	1.360	154.53			1.360	161.91
$3.75 \cdot 10^{-3}$	0.888	100.0			1.296	154.20
$5.0 \cdot 10^{-3}$	0.840	95.45			1.208	143.81
J-ацетат J-ацетат + МЭ J-ацетат + глутатион						
Контроль	1.701	100	1.714	100	1.712	100
$1.25 \cdot 10^{-4}$	1.528	88.66	1.680	98.58	1.608	83.92
$5.0 \cdot 10^{-4}$	0.920	53.99	1.744	102.34	1.704	99.53
$1.0 \cdot 10^{-3}$	0.672	39.43	1.800	107.84	1.784	104.20
$1.25 \cdot 10^{-2}$	0.640	37.56	1.960	115.83	1.810	106.80
Бензохинон бензохинон + МЭ бензохинон + глутатион						
Контроль	1.640	100	1.704	100	1.704	100
$2.5 \cdot 10^{-4}$	1.520	92.67	1.704	100	1.704	100
$1.25 \cdot 10^{-3}$	1.448	88.28	1.720	100.92	1.704	100
$3.75 \cdot 10^{-3}$	1.280	78.04	1.728	101.39	1.720	100.92
$1.25 \cdot 10^{-2}$	1.176	71.70	1.744	102.34	1.736	101.87

Данные табл. 2 свидетельствуют о том, что ингибирующее влияние ПХМБ начинается с концентрации $2.5 \cdot 10^{-4}$ М и выше. При концентрации $2.5 \cdot 10^{-3}$ М активность фермента подавляется на 50%. Интересно, что низкие концентрации реагента, согласно полученным нами данным, оказывают стимулирующее действие на активность фермента, что, по-видимому, можно объяснить взаимодействием ПХМБ с более доступными

ми группами, при котором конформационные изменения молекулы фермента облегчают его реакцию с субстратом. Используемые в эквивалентных концентрациях восстанавливающие агенты—глутатион (восстановленный) и меркаптоэтанол, оказывающие защитное действие на тиоловые группы, одинаково предохраняют фермент от воздействия ПХМБ, а в высоких концентрациях даже стимулируют активность аргиназы. При отсутствии в среде ингибитора эти реагенты являются активаторами фермента печени курного эмбриона.

Влияние J-ацетата ($1,25 \cdot 10^{-5}$ — $1,25 \cdot 10^{-2}$ М) и парабензохинона ($2,5 \cdot 10^{-6}$ — $1,25 \cdot 10^{-4}$ М) аналогично действию ПХМБ. В условиях нашего эксперимента J-ацетат ингибировал активность фермента на 60% при концентрации $1,25 \cdot 10^{-4}$ М (высокие концентрации реактива окрашивают среду и делают невозможным колориметрирование).

Глутатион и меркаптоэтанол полностью защищают фермент от ингибирующего влияния J-ацетата и парабензохинона.

Хотя не исключается комбинирование этих реагентов, особенно J-ацетата с другими реакционноспособными группами гистидина, лизина, метионина, факт реактивирования глутатионом и меркаптоэтанолом заблокированного ингибитором фермента свидетельствует о наличии SH-групп в урикоглицерической аргиназе печени курного эмбриона и значительной их роли в проявлении ее активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнян Т. Г., Карапетян С. А., Джигуджян Н. Дж. Биолог. ж. Армении, 34, 1, 1981.
2. Арутюнян Т. Г., Карапетян С. А., Абрамян А. Ж., Давтян М. А. Биолог. ж. Армении, 39, 6, 1986.
3. Давтян М. А., Гевогян М. Л. Биолог. ж. Армении, 39, 9, 1980.
4. Давтян М. А., Арутюнян Т. Г., Хачатрян М. А. Вопросы биологии, 2, Ереван, 1981.
5. Давтян М. А., Арутюнян Т. Г., Хачатрян М. А., Петросян А. Р. Биолог. ж. Армении, 34, 9, 1981.
6. Джигуджян Н. Дж., Арутюнян Т. Г., Хачатрян М. А., Давтян М. А. Биология. Межвуз. сб. научн. тр., 1, Ереван, 1979.
7. Северин Е. С., Курочкин С. Н., Кочетков С. Н. Успехи биол. химии, 15, 1974.
8. Торчинский Ю. М. Успехи совр. биологии, 66, 1968.
9. Гуманян Л. Р., Чубарян С. В., Торчян Р. О., Мовсесян А. С. Биолог. ж. Армении, 36, 6, 1983.
10. Ber E., Muszynska G., Cichova D. Bull. Acad. Polon. sci. ser. sci. biol., 26, 10, 1978.
11. Mora J., Tarran R. R. Analiz, Biochim. Biophys. Acta, 118, 206, 1965.
12. Muhirad H., Heggi J., Foth J. Acta Biochim. Biophys., 2, 19, 1967.
13. Muszynska G., Swierina L., Lobereva L. Acta Biochem. Polon., 19, 2, 1972.
14. Muszynska G., Ber. E. J. Biochem., 9, 10, 1978.
15. Wright L. C., Brady C. J., Hide R. W. Phytochemistry, 20, 2641, 1981.

Поступило 18 IX 1987 г.

ОРГАНОСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕЗИДЕНТНЫХ МАКРОФАГОВ

М. Э. БАХШИНИН

Ереванский медицинский институт, кафедра гистологии

Выявлены органоспецифические морфофункциональные особенности макрофагов печени, селезенки и дермы, обусловленные их контактами с различными тканевыми элементами.

Բացահայտվել են լյարդի, սպլինի և դերմայի մակրոֆագ բջիջների մորֆոֆունկցիոնալ առանձնահատկություններ՝ պայմանավորված նրանց կենսակտենետիկ միջավայրի հետ:

Organspecific morphofunctional peculiarities of macrophages of liver spleen and derma, conditioned by their contacts with various tissue elements have been revealed.

Макрофаги—органоспецифичность—тканевое окружение.

Вопросы тканевого окружения макрофагов и их контакты с теми или иными клеточными элементами в условиях *in vivo* почти не изучены. На наш взгляд, исследование этого вопроса может пролить свет на особенности органоспецифичности макрофагов и морфофункциональном аспекте. В настоящем сообщении приводятся результаты изучения морфофункциональных особенностей резидентных макрофагов различных органов в сравнительном плане.

Материал и методика. Были использованы беспородные белые крысы (7) и мыши (7) обоего пола, мыши-самцы линии C57BL/СВА (7), крысы-самцы wistar (5).

Для определения фагоцитарной активности макрофагов за 2 ч до забоя животным интубирующим вводили 50%-ный коллоидный уголь (0,3—0,4 мл—мышам, 3—5 мл—крысам). В срезах печени, селезенки и дермы фагоцитарную активность макрофагов определяли по двум параметрам—фагоцитарному показателю и среднему количеству клеток со сверхинтенсивным фагоцитозом. Для определения фагоцитарного показателя в препаратах от каждого животного в каждой из 100 клеток подсчитывали количество гранул угля. Для определения второго показателя для каждого животного считывали среднее число макрофагов, в которых не удавалось сосчитать гранулы поглощенного угля из-за их многочисленности.

Все морфологические данные были обработаны методом вариационной статистики по Стьюдену.

Для электронной микроскопии кусочки указанных органов не толще 1 мм фиксировали в 2%-ном растворе глутаральдегида на какодильном буфере с последующей фиксацией в 1%-ном растворе на том же буфере, дегидратацию проводили в ацетонах возрастающей концентрации. В процессе обезвоживания материал контрастировали 0,5%-ным раствором уранилacetата в 70%-ном ацетоне. Ультратонкие срезы готовили из ультратоме LKV, контрастировали нитратом свинца по Рейнольдсу и просматривали на электронном микроскопе УЕМ при ускоряющем напряжении 80 В.

Результаты и обсуждение. Макрофаги печени и селезенки характеризуются рядом общих признаков—умеренно выраженной складча-

Сокращения: ГЭР—гранулярный эндоплазматический ретикулум.

Сравнительная характеристика резидентных макрофагов печени, селезенки и дермы у различных животных

Виды животных	Печень		Селезенка		Дерма	
	фагоцитарная активность		фагоцитарная активность		фагоцитарная активность	
	Ф. показатель ($M \pm m$)	содержание макрофагов со сн фагоцитозом	Ф. показатель ($M \pm m$)	содержание макрофагов со сн фагоцитозом	Ф. показатель ($M \pm m$)	содержание макрофагов со сн фагоцитозом
Тестоводные белые крысы обоего пола	7.13 ± 0.27	4.39% (4.2 ± 1.81)	7.8 ± 0.17	4.39% (4.6 ± 0.88)	3.8 ± 0.04 $P < 0.001$	1.55% (1.57 ± 0.09) $P < 0.001$
Беспородные белые мыши обоего пола	16.83 ± 0.21 $P < 0.001$	12.28% (14 ± 3.07) $P < 0.001$	10.22 ± 0.18 $P < 0.001$	2.67% (2.75 ± 0.83) $P < 0.001$	2.91 ± 0.39 $P < 0.001$	1.93% (1.97 ± 0.19) $P < 0.001$
Мыши самцы линии C57BL/6BA	11.39 ± 0.67 $P < 0.001$	27.43% (37.8 ± 1.1) $P < 0.001$	6.276 ± 0.23 $P < 0.001$	10% (11.2 ± 1.36) $P < 0.001$	2.97 ± 0.09 $P < 0.001$	25% (2.57 ± 0.1) $P < 0.001$
Крысы самцы Wistar	15.84 ± 0.35 $P < 0.001$	27.9% (38.75 ± 1.18) $P < 0.001$	10.28 ± 0.18 $P < 0.001$	16.8% (20.2 ± 4.8)	3.51 ± 0.13 $P < 0.001$	1.5% (1.53 ± 0.14) $P < 0.001$

тостью мембраны, наличием значительного количества лизосом, первичных, зачастую и вторичных, различных размеров. Имеются и отличительные признаки. Так, в макрофагах селезенки очень часто встречаются утилизирующие эритроциты на различных стадиях (рис., а), макрофагах печени — многочисленные рибосомы (рис., б).

Фагоцитарная активность более высока в макрофагах печени, с этим коррелируют и литературные данные [3]. Следует, однако, отметить, что наряду с высоким фагоцитарным показателем макрофагов печени у одних животных, у других значительное содержание макрофагов со сверхинтенсивным фагоцитозом отмечается в селезенке (табл.).

Макрофаги печени чаще всего вступают в контакты с гепатоцитами, особенно с жиросодержащими участками их цитоплазмы, липоцитами, что, вероятно, свидетельствует об их участии в липидном обмене органа, тем более что известна их способность фагоцитировать, метаболизировать и депонировать липиды [1, 4].

Можно предположить, что печеночные макрофаги с паренхиматозными клетками органа образуют единую систему, регулирующую его липидный обмен.

Кроме часто наблюдающихся контактов макрофагов селезенки с лимфондными клетками, очень часты их контакты с эритроцитами, эти контакты свидетельствуют об участии макрофагов данного органа в обмене железа и, следовательно, в процессах гемопоэза, что подтверждается данными о способности макрофагов выполнять регуляторную роль в процессе кроветворения, опосредуемую через выделение ряда факторов, и в первую очередь эритропоэтина [2].

Макрофаги дермы отличаются от описанных выше более низкой фагоцитарной активностью, слабой выраженностью основных признаков. Их отличает вытянутое удлинненное тело, слабая складчатость клеточной поверхности, хорошо развитые ГЭР и свободные рибосомы (рис., в). Очень часты контакты с фибробластами и коллагеном, эластическими волокнами (рис., в). Полученные данные свидетельствуют о том, что фагоцитарная активность не является преобладающей функцией в макрофагах дермы. Вероятно, их основная роль сводится к секреции биологически активных продуктов белковой природы, регулирующих функции тканевых элементов соединительной ткани.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о значительной морфологической и функциональной разнородности макрофагов различных органов, обусловленной их взаимодействием с различными тканевыми элементами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кэри Я. Макрофаги: обзор ультраструктуры. М., 1978.
2. Козлов В. А., Громыкина Н. Ю. В кн.: Итоги науки и техники, 13, 195—216, 1984.
3. Фрейдлик И. С. Система мононуклеарных фагоцитов. М., 1984.
4. Rhodes J., Oliver S. I. Immunology, 40, 3, 467—472, 1989.

Получено 10.111 1987 г.

Биол. ж. Армении. 41, № 3, 1988

УДК 616.12-008.331.1-085.2

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА В ТКАНИ ЛЕГКИХ У КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ АПРЕССИНА

В. Г. ГОРОДКОВ, Л. А. ПАЩЕНКО, К. Л. ЕРЗИНКЯН

ВНИИ биотехнологии, Москва

Легкие—ангиотензин-превращающий фермент—апрессин.

Ангиотензин-превращающий фермент занимает особое место в регуляции сосудистого тонуса, благодаря тому, что осуществляет конвертирование неактивного пептида ангиотензина I в оказывающий мощное прессорное действие ангиотензин II и одновременно инактивирует сильный вазодилататор брадикинин.

Известно, что уровень активности АПФ играет существенную роль в регуляции ангиотензин-рениновой системы, участвующей в поддержании артериального давления [1]. Ингибиторы АПФ каптоприл и генотид являются эффективными гипотензивными средствами и успешно применяются в медицинской практике [8]. Подобно другим экзопептидазам АПФ представляет собой металлофермент, содержащий в активном центре атом цинка, его активность зависит от наличия в организме эндо- и экзогенных лигандов, способных отнимать или блокировать металл в активном центре [9, 12]. В связи с этим представляет интерес изучение влияния длительного применения гипотензивного препарата апрессина, способного связывать металлы, на активность АПФ и обмен цинка у крыс с быстрым и медленным фенотипом ацетилирования. Поскольку концентрация многих лигандов, в том числе и апрессина, зависит от активности конститутивного фермента N-ацетилтрансферазы [5], в работе учитывали фенотип ацетилирования животных.

Материал и методика. Эксперименты проводили на 45 беспородных крысах-самках массой 140–160 г. Первую опытную группу составляли 15 крыс с медленным фенотипом ацетилирования (уровень ацетилирования ниже 45%), а вторую—15 крыс с быстрым фенотипом ацетилирования (уровень ацетилирования выше 45%), определенным методом Пребстита и Гаврилова в модификации Тимофеевой по соотношению в 6-часовой пробе мочи абсолютных концентраций свободного и ацетилированного тест-параля сульфадиметилна [6]. Еще 15 животных составляли контрольную группу, не получавшую апрессина. Животные опытных и контрольной групп в течение всего времени исследования находились на стандартном брикетированном корме. Животным опытной группы внутримышечно вводили апрессин, 10 мг/кг массы в течение периода

Сокращения: АПФ—ангиотензин-превращающий фермент, C_{Zn} —концентрация цинка.

и второго месяцев и 20 мг/кг массы в течение третьего месяца. Контрольной группе животных вводили воду. Для определения динамики изменения изучаемых параметров действием апрессина по 5 крыс из каждой группы табивали декапитацией через 1 месяц, а остальных через 3 месяца после начала эксперимента. Активность АПФ в гомогенате легкого определяли модифицированными нами методом Падлиной и др. [3], а в тканях — на определении скорости гидролиза синтетического субстрата Кбз-Фен-Ен-Лей [10]. Для получения гомогената ткань легкого после удаления крупных бронхов измельчали и гомогенизировали в гомогенизаторе Поттера в течение 2 мин в ледяной бане из расчета 1 г ткани на 10 мл 0,9% NaCl. Флуоресценцию измеряли на приборе Хитачи модели 650-60. Концентрацию цинка в плазме крови определяли на спектрометре с индуктивно связанной плазмой фирмы «Лабтест» (ФРГ). Подготовку образцов проводили разработанным нами ранее способом [4].

Результаты и обсуждение. Результаты определения активности АПФ в ткани легкого и содержания цинка в плазме крови крыс при длительном воздействии апрессина представлены в таблице.

Активность АПФ в легочной ткани крыс в расчете на мг сухой массы ткани и содержание цинка в плазме крови

Группа крыс	1 месяц		3 месяца	
	активность АПФ, нмоль/мин/мг $M \pm m$	C_{Zn} , мкг/мл $M \pm m$	активность АПФ, нмоль/мин/мг $M \pm m$	C_{Zn} , мкг/мл $M \pm m$
Контроль	66,3 $\pm$ 8,8	0,99 $\pm$ 0,035	69 $\pm$ 4,1	1,0 $\pm$ 0,021
Быстрые ацетиляторы	58,5 $\pm$ 6,9 $p < 95\%$	0,99 $\pm$ 0,037 $p < 95\%$	55,3 $\pm$ 3,4 $p < 95\%$	0,99 $\pm$ 0,01 $p < 95\%$
Медленные ацетиляторы	59,3 $\pm$ 9,9 $p < 95\%$	0,91 $\pm$ 0,04 $p < 95\%$	35,8 $\pm$ 5,4 $p > 99\%$	0,86 $\pm$ 0,02 $p > 99,9\%$
Достоверность различий между быстрыми и медленными ацетиляторами	(не достов.) $p < 95\%$	(не достов.) $p < 95\%$	(достов.) $p > 99\%$	(достов.) $p > 99,9\%$

Как видно из таблицы, после 1 месяца введения апрессина между крысами опытных и контрольной групп еще нет достоверных различий в активности АПФ ткани легкого и концентрации цинка в плазме крови. Не обнаружено достоверных различий также в уровне активности АПФ ($P < 95\%$) и концентрации цинка в плазме ($P < 95\%$) между группами быстрых и медленных ацетиляторов. Однако через 3 месяца после начала введения апрессина активность АПФ у крыс с быстрым фенотипом ацетилирования все так же не отличается достоверно от контрольного показателя, тогда как у крыс с медленным фенотипом ацетилирования происходит заметное снижение активности АПФ ($P > 99\%$) и концентрации цинка в плазме крови ($P > 99,9\%$), как по сравнению с контролем, так и с аналогичным показателем группы быстрых ацетиляторов.

Как известно, в метаболизме апрессина участвует N-ацетилтрансфераза, которая осуществляет перенос ацетильных групп с ацетилкоферментом А на аминогруппы различных субстратов, причем ацетилируемый апрессин теряет свои хелатирующие свойства. По-видимому, у крыс — медленных ацетиляторов происходит накопление в организме

апрессина и его неацетилированных метаболитов, способных к образованию прочных комплексов с цинком и другими металлами [11].

Поскольку около 50% находящегося в плазме крови цинка довольно слабо связано с альбумином и легко подвержено обмену [7], связывание его апрессином или каким-либо другим лигандом может приводить к нарушению транспорта цинка белками крови, что, в свою очередь, вызывает недостаток цинка в активном центре АПФ и снижение его активности. В пользу предположения о важной роли цинка в регуляции активности АПФ свидетельствуют полученные нами ранее данные о том, что цинк-дефицитная диета приводит к уменьшению артериального давления и активности АПФ в легочной ткани крыс [2], а также литературные данные о снижении активности АПФ в сыворотке и концентрации цинка в плазме крови крыс и морских свинок, получавших рацион с низким содержанием цинка [13, 14]. В последней работе было также продемонстрировано более сильное увеличение активности АПФ при добавлении цинка в образцы плазмы крыс, содержащихся на диете с недостаточным количеством этого микроэлемента, чем у крыс, получавших полноценную диету. Не исключая других механизмов действия апрессина, можно полагать, что снижение активности АПФ при длительном применении апрессина может внести свой вклад в суммарный гипотензивный эффект препарата, особенно при низких уровнях ацетилирования в организме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гомазков О. А., Трапезникова С. С. Успехи современной биологии, 86, 2, 259—268, 1978.
2. Городков Б. Г., Ерзинкян К. Л. В кн. Физиология, патофизиология и фармакология мозгового кровообращения. Тез. докл., Ереван, 1984.
3. Павличиха Л. В., Елисеева Ю. Е., Позднеев В. Ф., Орехович В. Н. В сб.: Современные методы в биохимии, М., 147—151, 1977.
4. Пащенко Л. А., Ерзинкян К. Л., Гладких С. Н. Способ определения химических элементов в плазме сыворотки крови. Авт. свид. № 1193586, 1985.
5. Подымов В. К. Красная волчанка. 101, Ереван, 1982.
6. Полухова Л. М. В кн.: Методы экспериментальной химиотерапии. 454, М., 1971.
7. Радбиль О. С. Вопросы питания, 6, 10—15, 1981.
8. Шварц Г. Я. Фармакология и токсикология, 2, 105—115, 1984.
9. Das M., Loffer K. L. J. Biol. Chem., 250, 6762, 1975.
10. Depierre D., Roth M. Enzyme, 19, 65—75, 1975.
11. Fallab F., Erlenmeyer G. Helv. Chim. Acta, 40, 363—368, 1957.
12. Prasad A. S. Am. J. Hematology, 6, 77—87, 1979.
13. Reeves P. G., O'Zell B. L. J. Nutr., 116, 1, 128—134, 1986.
14. White C. L. In Trace Element Metabolism in Man and Animals. Proceedings of the V Internat. Symp. on "Trace Element Metabolism in Man and Animals" held in 1984, 1985.

Поступило 5.1 1988 г.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ АКУСТИЧЕСКИХ ШУМОВ ИДЕНТИЧНЫХ УРОВНЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ СПЕКТРАЛЬНЫМИ И ВРЕМЕННЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ

А. Г. АРАКЕЛЯН, К. А. ПАНЧУЛАЗЯН

Республиканский акустический научный центр МЗ АрмССР, Ереван

Широкополосный шум—импульсный шум—восходящий и нисходящий спектры—сброс кислорода.

Шум—не только физически измеримая величина, но и в широком смысле психологическое понятие, поскольку шум заданного уровня при последовательном изменении спектрального состава дифференцируется слуховым анализатором на разные по громкости шумы. Очевидность зависимости специфической реакции организма не только от уровня, но и от спектральной структуры, а также временного распределения акустической энергии обоснована многими авторами. Во всех случаях патологическое воздействие в большей мере связано с высокими частотами, низкочастотные же шумы вызывают незначительные изменения или не влияют вообще [8]. Высокочастотные звуки при субъективной оценке воспринимаются как более шумные, чем среднечастотные и низкочастотные [8, 11, 13]. Шумы одинаковых уровней более угнетающе действуют при высоких частотах [2]. Имеются сведения о несовпадении ответных реакций организма при воздействии шумов одинаковых (в дБА) уровней с различными спектральными характеристиками [3].

Раздражающее действие акустического шума может быть усилено, если ему придать прерывистый характер, поскольку постоянный шум менее вреден, чем прерывистый [8]. Аудиометрическое обследование 1850 рабочих шумовых производств с одновременным анализом шума позволило выявить интересное явление—в сталепрокатном цехе, где уровень УЗД равен 105 дБ, а высокие частоты достигали 10000 Гц, выявлена меньшая потеря слуха, чем у рабочих прессового цеха с УЗД 90 дБ, преобладанием низких частот, но с импульсным шумом [14]. В производственных условиях импульсный шум вызывает более выраженные и опасные сдвиги в организме человека, чем среднечастотный и даже высокочастотный [10]. В связи с этим предлагается установление более строгих критериев для импульсного шума, провоцирующего более быстрый переход от временного к постоянному сдвигу порога слуха.

Рядом авторов в качестве индикатора реактивности организма на шумовой раздражитель были использованы постоянный и временный сдвиги порога слуха, флюктуация α -ритма ЭЭГ, время простой двигательной реакции, улитково-зрачковый рефлекс. Шум, как известно, inadequate раздражитель, и реакции организма на него часто являются

Сокращения. УЗД—уровень звукового давления.

ся неспецифическими. Между тем, именно неспецифические реакции остаются малоизученными, а действующие в настоящее время санитарные нормы предельно допустимых уровней шума разработаны с учетом воздействия акустической энергии на слуховой анализатор. Особенно недостаточно изучена зависимость неспецифических реакций организма от качественных и временных параметров шума.

В связи с этим особый интерес представляет тестирование интегральных показателей организма на спектральный и временной характер акустического шума.

В настоящей статье изложены результаты исследования закономерностей и особенностей обратимого изменения интегрального показателя реактивности организма—объема потребляемого кислорода при действии энергетически эквивалентных акустических шумов (85 дБА) с различными спектральными и временными характеристиками. Исследование этого уровня следует объяснить тем, что он считается одновременно и «кошутным» для организма, и «щадящим» его акустический анализатор. На физиологическую допустимость шума уровнем 85 дБА указывают адантированные поведенческие реакции животных, идентичность результатов при вторичном применении экспозиции белого шума уровнем 85 дБА, непродолжительность самих экспозиций, данные ряда авторов [1, 6, 7, 15], ГОСТ 12.1.003—83 [5], а также международная норма [15].

Материал и методика. Опыты проводили на 4 здоровых кошках-самцах массой 2,0—3,2 кг с использованием модифицированной установки закрытого типа системы Шатерникова. В основе методики исследования лежит принцип Крога [9]. Кошек кормили один раз в сутки в одно и то же время. Каждое животное натощак и течение суток подвергали одноразовому озвучиванию без фиксации и применения наркотика, что позволило проводить исследование в нормальных условиях при температуре 20° и атмосферном давлении 685—688 мм рт. ст. Шумовая нагрузка обеспечивалась генератором шума Г2—47 [4].

В условиях хронического эксперимента были проведены 4 серии опытов по 8 в каждой с 15-минутными экспозициями шума одинаковых (в дБА) уровней: широкополосного постоянного шума; белого шума, имеющего в полосе частот 63—16000 Гц подъем 5 дБ/окт (восходящий спектр) или наклон 5 дБ/окт (нисходящий спектр), аритмического импульсного шума длительностью импульса 100 мс с восходящим средневысокочастотным спектром. В качестве контроля служила серия экспозиций с белым шумом.

Индикатором эксперимента служил временный сдвиг объема потребляемого кислорода, регистрируемого через 15 мин с момента раздражения шумами идентичных уровней (85 дБА). Во избежание неравномерного распределения кислорода, поступающего в камеру, была использована воздушная малой мощности, обеспечивающая равномерное перемещение воздуха в камере. Совмещенный с воздушной латронный поглотитель предназначался для поглощения выделяемого животным углекислого газа. Воздушная с натронным поглотителем помещалась вне герметичной камеры и создавала незначительный акустический фон, воспринимаемый в камере на уровне не более 50 дБА, что исключало возможность воздействия побочного фактора на динамику эксперимента. Кислород в камеру из мерной бюреты поступал пассивно, вследствие периодически наступающего в камере разрежения в результате фиксации углекислого газа натронной известью и всасывающей силы легких животного [4].

Результаты и обсуждение. Сравнительный анализ результатов, приведенных к нормальным условиям (760 мм рт. ст. и 0°C), выявил статистически значимые отклонения ($P < 0,001$ по критерию Стьюдента)

Показатели потребления кислорода (мл) у кошек при озвучивании идентичными уровнями с различными спектральными и временными характеристиками

Условия опыта	СП	Кошка № 1 (3.1 кг)	Кошка № 2 (3.3 кг)	Кошка № 3 (3.0 кг)	Кошка № 4 (3.0 кг)
Белый шум (контроль)	$M \pm m$ п	16.41 ± 0.002 8	19.38 ± 0.221 8	18.77 ± 0.217 8	17.64 ± 0.118 8
Белый шум с восходящим спектром	$M \pm m$ P_1 п	17.46 ± 0.217 < 0.001 8	20.55 ± 0.210 < 0.001 8	20.33 ± 0.215 < 0.001 8	18.69 ± 0.223 < 0.001 8
Белый шум с нисходящим спектром	$M \pm m$ P_1 P_2 п	15.59 ± 0.009 < 0.001 < 0.001 8	18.05 ± 0.010 < 0.001 < 0.001 8	17.64 ± 0.109 < 0.001 < 0.001 8	16.82 ± 0.217 < 0.001 < 0.001 8
Средневысокочастотный импульсный шум	$M \pm m$ P_1 P_3 п	19.29 ± 0.117 < 0.001 < 0.001 8	21.96 ± 0.118 < 0.001 < 0.001 8	21.65 ± 0.227 < 0.001 < 0.001 8	20.11 ± 0.116 < 0.001 < 0.001 8

СП—статистические показатели, P_1 —по сравнению с контролем, P_2 —нисходящий спектр по сравнению с восходящим спектром, P_3 —средневысокочастотный импульсный шум по сравнению с восходящим спектром.

между контрольными и исследуемыми показателями объема потребляемого кислорода (табл.). Налицо достоверно повышенное потребление кислорода при действии высокочастотного шума по сравнению с низкочастотным. Существенным оказалось потребление кислорода организмом в серии с аритмическим импульсом шума по сравнению с таковым в трех остальных сериях экспериментов.

Реакция на импульсный шум существенно зависит от того, является ли он внезапным или улавливается его ритм, что связано с постоянной аккомодацией порога шумового восприятия и эффектом ожидания. По мнению Суворова [1], кроме спектрального состава и интенсивности существенное значение имеют и такие параметры импульсного шума, как частота следования импульсов в единицу времени и их ритм. Аритмические импульсы вызывают более выраженные сдвиги, чем шумы, имеющие определенный ритм.

В наших опытах резкое повышение потребления кислорода под влиянием импульсного шума можно объяснить усилением его негативного действия фактором аритмичности.

Таким образом, результаты экспериментов с использованием неспецифического индикатора реактивности организма согласуются с выводами [2, 3, 8, 11—14] о несовпадении ответных реакций организма при подействии одинаковых количеств акустической энергии с различными спектральными и временными характеристиками.

Итак, на основании представленных результатов, учитывая идентичность уровней шумовой нагрузки, можно сделать следующие выводы.

Широкополосный постоянный шум с нисходящим спектром оказывает на организм менее, а с восходящим спектром—более выраженное воздействие, чем аналогичная экспозиция белого шума.

Высокочастотный шум по сравнению с низкочастотным вызывает в организме большее потребление кислорода, что говорит о повышении нагрузки на функциональные системы.

Аритмический импульсный шум с нисходящим средневысокочастотным спектром по раздражающему действию превосходит и контроль, и высокочастотный шум.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев С. В., Суворов Г. А. В кн.: Методические вопросы изучения действия шума на организм. Тез. докл. 18, М., 1963.
2. Анореева-Галичкина Е. Ц., Алексеев С. В., Кадышкин А. В., Суворов Г. А. В кн.: Шум и шумовая болезнь. Л., 1972.
3. Аракелян А. Г. Гиг. труда и профзаболеваний, 8, 31—34, 1983.
4. Аракелян А. Г., Панчулидзе К. А. Биол. ж. Армении, 40, 11, 933—937, 1987.
5. Государственные стандарты Союза ССР. Гос. комитет по стандартам. М., 1984.
6. Денисов Э. Н. Гиг. труда и профзаболеваний, 11, 24—28, 1979.
7. Лянидзевская Г. В. Гиг. труда и профзаболеваний, 8, 54—56, 1978.
8. Ничков С., Кривицкая Г. И. В кн.: Акустический стресс и цереброваскулярные нарушения. 23—37, М., 1969.
9. Сыркина П. Е. В кн.: Газовый анализ в медицинской практике. 136, М., 1956.
10. Шепелин О. И. Тр. ЛСГМИ. 58, Л., 1959.
11. Canac F., Bludler B. Acad. Sci. Paris. 239, 1313, 1954.

12. Coles R. R. A., Carinter G. R., Hodge D. C., Rice C. G. J. Ac. Soc. Am., 43, 2, 336, 1968.
13. Davis H. Acta oto-laryng. Suppl., 7, 1950.
14. Dieroff H. G. Die Lärmschwerhörigkeit in der Industrie Johann—Ambrosium Barth—Verlag Leipzig, 1964.
15. Moller A. Departement de physiologie de l'environnement Institut Karolinska, Stockholm 1979.

Поступило 3.XII 1987 г.

Биолог. ж. Армении, т. 41, № 3, 1988

УДК 591.169:616—003.93.616—007.15

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДОМАШНИХ КУР ПРИ РЕГЕНЕРАЦИИ ПЕЧЕНИ

К. А. ДЖИВАНЯН

Ереванский государственный университет, кафедра зоологии

Куры домашние—поджелудочная железа—частичная гепатэктомия—гистохимия ферментов.

Многочисленные литературные данные указывают на роль гормонов поджелудочной железы в регуляции восстановительных процессов печени [1—6, 8—10]. Известны также многосторонние функциональные связи между этими органами, проявляющиеся в процессах нормальной жизнедеятельности и в экстремальных условиях. В литературе мы нашли лишь единичные работы, посвященные изучению морфофункциональных проявлений реакции поджелудочной железы на резекцию печени [7]. В настоящей работе представлены результаты исследования изменения некоторых морфофункциональных параметров интактной поджелудочной железы домашних кур в разные сроки после частичной гепатэктомии.

Материал и методика. Опыты ставили на 5—6-месячных петушках, у которых удаляли дистальную часть правой доли печени, составляющую 1/5 массы органа. Материал для гистологической обработки брали через 3, 5, 10, 20, 30, 60 дней после операции. Кусочки поджелудочной железы фиксировали в растворах Буэна и Кариуа, в кальций-формоле. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином-эозином, пикрофуксином по ван-Гизону, метил-грюн-пиронинном, альдегид-фуксинном, импрегнировали серебром, раствором толундикового синего на ацетатном буфере выявляли тучные клетки. На срезах определяли митотический индекс, количество гибнущих клеток и вычисляли площадь сечения цитоплазмы и ядер ацинарных клеток (измерения производили винтовым окуляромикрометром), определяли также соотношение объемов экзокринной, эндокринной тканей и стромы органа, подсчитывали количество ацинусов на единице площади и количество островков разных классов на стандартной площади среза. На свежемороженых криостатных срезах методом Гомори определяли активность кислой и щелочной фосфатаз, методом Шахаса и соавт.—активность дегидрогеназ сукцината, лактата и α -глицерофосфата, методом Гомори с применением α -нафтилацидата—активность неспецифических эстераз. На замороженных срезах суданом III окрашивали липиды.

Результаты и обсуждение. В ранние сроки (через 3—5 суток) после частичной гепатэктомии в экзокринном эпителии поджелудочной

Таблица 1. Изменения массы поджелудочной железы в разные сроки после частичной гепатэктомии

Группа птиц	Масса органа	Сроки после операции, дни					
		3	5	10	20	30	60
Подпитная	Абсолютная	2.68 ± 0.36	2.96 ± 0.51	3.33 ± 0.43	4.13 ± 0.72	3.76 ± 0.52	4.02 ± 0.49
	Относительная, % к массе тела	0.24	0.24	0.24	0.30	0.26	0.24
Контрольная	Абсолютная	2.59 ± 0.33	2.93 ± 0.58	3.05 ± 0.64	3.1 ± 0.6	3.08 ± 0.71	3.38 ± 0.52
	Относительная, % к массе тела	0.25	0.24	0.24	0.24	0.23	0.21

железы выявлялись некоторые реактивные изменения; уменьшалось количество цитоплазматической РНК в ацинозных клетках, снижалась активность щелочной фосфатазы, сукцинатдегидрогеназы, через 3 суток после операции во всей железе снижалась также активность неспецифических эстераз, но в период максимального стеатоза в печени (через 5—7 суток после частичной гепатэктомии) она значительно повышалась. Особенно возрастала эстеразная активность в стенках кровеносных сосудов и в эпителиальной выстилке выводных протоков. Через 5 дней после операции происходило незначительное увеличение количества гибнущих клеток в экзокринном эпителии поджелудочной желе-

Таблица 2. Изменение числа ацинусов на 1 мм² площади среза поджелудочной железы в разные сроки после частичной гепатэктомии

Сроки наблюдения, сут	Количество	Число ацинусов	P
Контроль	8	987,7—86,4	—
3	6	886,5—44,22	0,02 > P > 0,01
10	6	909 —74,57	0,1 > P > 0,05
20	6	874,5 ± 134,07	0,1 > P > 0,05
30	5	837,8 ± 93,25	0,01 > P > 0,001
60	6	955,83—64,02	P > 0,5

зы (0,85⁰/₀₀ против 0,5⁰/₀₀ в контроле), но в такой же степени увеличивалось и количество митотически делящихся клеток (митотический индекс составлял 0,55⁰/₀₀ против 0,22⁰/₀₀ в контроле). Абсолютная и относительная масса железы в эти сроки опыта изменениям не подвергалась (табл. 1). Однако подсчет количества ацинусов на единицу площади среза выявляет некоторое увеличение их размеров (табл. 2). Это обусловлено уже отмеченной активацией пролиферативных процессов клеток и начавшейся гипертрофией их. В соединительнотканых про-

Таблица 3. Изменения объемных соотношений различных тканей интактной

Сроки наблюдения, дни	Количество пиц	Относительный	
		экзокринная ткань	P
3	6	98,3 ± 1,24	0,5 > P > 0,2
5	6	97,7 ± 0,17	P > 0,5
10	6	98,1 ± 0,52	0,2 > P > 0,1
20	6	98,2 ± 0,42	0,1 > P > 0,05
30	9	97,7 ± 0,87	P > 0,5
60	8	97,8 ± 0,68	0,5 > P > 0,2
Контроль	8	97,45 ± 1,056	—

слойках железы, в особенности вокруг выводных протоков увеличивалось количество тканевых базофилов. Среди них встречались клетки разной величины и формы, но большинство из них были дегранулированными. В ретикулярной строме органа изменения не выявлялись. В объемных соотношениях различных тканей поджелудочной железы подопытных кур значительных смещений не наблюдалось (табл. 3).

Начиная с 10-х суток наблюдений в паренхиме поджелудочной железы количество гибнущих клеток вдвое превышало норму (1^{0}_{100} через 10 дней, $1,2^{0}_{100}$ через 20 дней после операции), встречались ацинозные клетки с крупными каплями липидов, но в цитоплазме большинства клеток экзокринного эпителия по сравнению с нормой увеличивалось количество РНК, нормализовывалась активность большинства ферментов, была лишь несколько повышена по сравнению с нормой активность неспецифических эстераз. Карно- и цитометрические исследования в эти сроки выявляли более значительное увеличение площади сечения цитоплазмы и ядер ацинозных клеток, были увеличены также размеры ацинусов. Стереологический анализ железы выявил некоторое увеличение относительного объема паренхимы ($P < 0,2$). Объем эндокринной ткани находился в пределах нормы.

Через 20—30 дней после частичной гепатэктомии количество гибнущих клеток в поджелудочной железе не превышал контрольный уровень. Очень редко встречались митозы. Максимального уровня достигала гипертрофия ацинозных клеток ($P < 0,01$). Этим было обусловлено, по-видимому, значительное увеличение массы поджелудочной железы, наблюдаемое через 20—30 дней после резекции печени.

К концу первого месяца регенерации печени объемные соотношения различных тканей в поджелудочной железе подопытных кур находились в пределах нормы.

В последний срок наших наблюдений — через 60 дней после резекции печени масса поджелудочной железы несколько превышала норму, отмечалось также некоторое увеличение количества крупных островков. По всем остальным изученным параметрам поджелудочная железа подопытных птиц от контроля не отличалась.

Таким образом, частичная гепатэктомия и последующая регенерация печени вызывает адаптивные изменения в поджелудочной железе.

поджелудочной железы в различные сроки после частичной гепатэктомии

объем, %			
эндокринная ткань	P	Строма	P
$0,3 \pm 0,22$	$0,5 > P > 0,2$	$1,3 \pm 0,93$	$0,2 > P > 0,1$
$0,5 \pm 0,1$	$P > 0,5$	$1,9 \pm 0,22$	$P > 0,5$
$0,3 \pm 0,14$	$0,5 > P > 0,2$	$1,5 \pm 0,3$	$P > 0,5$
$0,3 \pm 0,14$	$0,5 > P > 0,2$	$1,5 \pm 0,37$	$0,5 > P > 0,2$
$0,4 \pm 0,26$	$P > 0,5$	$1,8 \pm 0,87$	$P > 0,5$
$0,3 \pm 0,16$	$0,5 > P > 0,2$	$1,5 \pm 0,73$	$0,5 > P > 0,2$
$0,49 \pm 0,65$	—	$1,97 \pm 1,03$	—

выражающиеся в некоторых дистрофических изменениях паренхимы и стромы органа в различные сроки наблюдений и в компенсаторной гипертрофии экзокринного эпителия в конце первого месяца регенерации. Начиная с 20-х суток опыта масса железы превышает норму. Существенных смещений в объемных соотношениях разных тканевых компонентов поджелудочной железы при регенерации печени не наблюдается.

1. Вундер П. А., Вундер А. П. Бюлл. exper. биол. и мед. 8, 1972.
2. Bucher Nancy L. R., Swaffield Miriam N. Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 72, 3, 1975
3. Bakur Alfred L. Acta med. scand., 218, 703, 1985
4. Garfield Sanford A., Mohamed Shadla A., Cardell Gobert R. Amer. J. Anat., 170, 2, 1984.
5. Kirsch R. F., Frith I. O. C. Vlnik, Terblanche I. S. Afr. Med. J., 58, 21, 1980.
6. Llanes F., Aragonetti P., Farina J., Molina J., DeDiego J. A., Garella Barreno P., Ludena D. Pathol. Res. and Pract., 165, 1—2, 1979.
7. Löffert H. L. J. Cell. Biol., 62, № 3, 1974.
8. Molina Trigueros L. Al., DeDiego Carmona J. A., Del Cantzo Lopez J. F., Ramos L., Fernandez—Represa J. A. Cir. esp., 35, № 2, 1981.
9. Price John B., Takeshige Kotohito, MaxMartin H., Voorhess Arthur B. Surgery, 72, 1, 1972.
10. Shah K. V., Kishnani K. T., Kathuria P. D., Asnani M. V., Pilo B. J. Anim. Morphol. and Physiol., 25, 1—2, 1978.
11. Takeshige K., Suzuki H., Fukaya V., Kuroda H., Yamamoto S., World J. Surg., 5, 3, 1981.

Поступило 4.III 1987 г.

Биолог. ж. Армении, т. 41, № 3, 1988

УДК 597.442

ОСОБЕННОСТИ РОСТА БЕЛУГИ В РАЗЛИЧНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Э. М. ЕГИАЗАРЯН, Р. А. МАИЛЯН

Ереванский государственный университет, кафедра зоологии

Рыбы осетровые (белуга)—пруды Араратской долины—особенности роста.

Опытное выращивание осетровых, в частности белуги, в условиях Араратской долины Армении, осуществляемое с целью разработать биотехнику товарного осетроводства в новых, не традиционных в этом отношении районах [3], позволяет выявить особенности роста и развития вида за пределами его ареала. С научной точки зрения это особенно важно, поскольку сравнивается рост и развитие вида в совершенно не сходных гидрологических и экологических условиях. С одной стороны, солоноватые воды Каспийского моря, расположенного на 28 м ниже уровня Мирового океана, с глубинами в сотни метров и площадью в сотни тысяч квадратных километров, а с другой—пресноводный пруд, расположенный почти на тысячу метров выше уровня Каспия, глубиной менее двух метров и площадью несколько десятков гектаров.

В новых экологических условиях белуга выступала как географически изолированная популяция, у которой процессы роста и развития могут протекать неоднородно [2]. В связи с этим представляю интерес выявление особенностей роста белуги в условиях карповых прудов Араратской равнины и поликультуре с карповыми рыбами при обилии естественного корма в виде малоценной сопутствующей ихтиофауны.

Материал и методика. Материал был собран на Масисском рыбокомбинате в марте и августе 1987 г. по достижении товарной белуги возраста 2 года 10 месяцев и 3 года 3 месяца, т. е. в период завершения трехлетнего цикла товарного выращивания и начала четырехлетнего цикла. Учитывали линейные, весовые и некоторые морфологические показатели [5, 6]. Материал представлен в таблицах. Обработка биостатистическая. Сравнивали показатели, по которым удалось найти данные в литературе для Каспийского моря [7], с материалом, собранным Р. А. Манляном в 1963—1968 гг. у Западного побережья Среднего Каспия. Этот период характеризуется ограниченной численностью белуги в море, обусловленной переловом и другими антропогенными факторами. Следовательно, условия ее нагула в море были благоприятными, поскольку в результате сокращения ее численности высвобождалась дополнительная кормовая база. Это обстоятельство позволяет утверждать, что сравниваемые популяции белуги нагуливались в одинаково благоприятных условиях питания.

Результаты и обсуждение. Известно, что единство вида и среды проявляется через линейный и весовой рост. Вид может реализовать свои потенциальные возможности лишь в благоприятных экологических условиях. Каспийское море является маточным водоемом для осетровых рыб. Именно здесь сосредоточены наиболее крупные мировые запасы осетровых. Поэтому экологические условия Каспия можно считать идеальными для осетровых рыб, и том числе и для белуги. Стало быть, темп линейного и весового роста белуги в данном водоеме можно принять за эталон для данного вида. И поскольку белуга, выращенная в условиях прудов Араратской долины, генетически идентична каспийской (волжской) популяции, то сопоставление показателей их роста вполне правомочно.

Линейные и весовые показатели генетически идентичных популяций белуги, выращенной в прудах Масисского рыбокомбината и в Каспийском море, приведены в табл. 1. Видно, что линейные и весовые показатели белуги, выращенной в прудах Араратской долины, не уступают таковым каспийской популяции, а в некоторых случаях даже превосходят их. Вес быстро увеличивается на третьем году выращивания, но у отдельных особей он значителен и на втором году жизни [4].

Известно, что осетровым свойственна внутрипопуляционная разнокачественность. Эта особенность сильно выражена у белуги. В естественных условиях одни особи белуги впервые достигают половой зрелости (самки) в возрасте 17 лет, а другие на 10 лет позже. Причины такой растянутости срока достижения половой зрелости окончательно не выяснены. Такие же расхождения наблюдаются в темпе линейного роста. В одинаковых условиях выращивания всегда имеются быстрорастущие и медленно растущие особи, даже при их абсолютной генетической идентичности. Эта особенность чаще и более отчетливо проявляется в условиях прудов Араратской равнины, что позволяет широко использовать метод раздельного выращивания быстрорастущих форм, обеспечивающий резкое повышение продуктивности пруда. Темпы линейного и весового роста не всегда синхронны, в связи с чем следовало проследить особенности увеличения весовых показателей в зависимости от линейного роста (табл. 2).

Полученные данные показывают, что в первые три года выращивания в прудах весовой рост белуги не отличается от такового каспий-

Таблица 1. Линейный и весовой рост белуги в прудах и море*

Возраст годы	Арабатская долина			Каспийское море		
	морфологиче- ская длина L—см	длина Смитта l—см	общий вес, кг	Бабушкин, 1954	Сильвестрова, 1974	
				L=см	L= см	вес, кг
2	$\frac{43-77}{60.1}$	$\frac{41-71}{51.0}$	$\frac{0.4-2.3}{1.47}$	65.0	$\frac{62-86}{70.3}$	$\frac{0.6-1.5}{1.118}$
Число рыб	22	22	22	3	3	3
3—, 3+	$\frac{61-113}{86.6}$	$\frac{55-100}{75.1}$	$\frac{1.3-8.4}{3.88}$	80.0	—	—
Число рыб	34	34	34	1	—	—

* Здесь и далее в числителе—пределы колебаний, в знаменателе—средняя величина.

ской белуги. Следовательно, последние в прудах Арабатской долины сохраняет свои видовые особенности увеличения веса. При этом интенсивное нарастание веса рыбы происходит по достижении длины примерно 90 см.

Визуальный осмотр состояния половых желез у этих рыб также показывает, что они ничем не отличаются от своих сверстников, нагуливающихся в Каспийском море.

Таким образом, белуга при товарном выращивании в прудах Арабатской долины полностью сохраняет свои основные морфологические признаки и видовые особенности линейного и весового роста, а также созревания половых продуктов.

Наличие в прудах особей белуги с разными весовыми и линейными показателями на третьем году выращивания указывает на разнокачественность выращивания рыб, что имеет место и в Каспийском море.

Сохранение основных видовых особенностей у белуги в новых и существенно отличающихся условиях свидетельствует о высокой экологической пластичности этого вида. Именно благодаря этой пластичности путем сезонных горизонтальных и вертикальных миграций обитающая в Каспийском море белуга находит благоприятные термические, газовые и кормовые условия. Что же касается прудов Арабатской долины, то основные экологические условия в них (температура, кислород, обилие естественного корма) в течение всего года полностью соог-

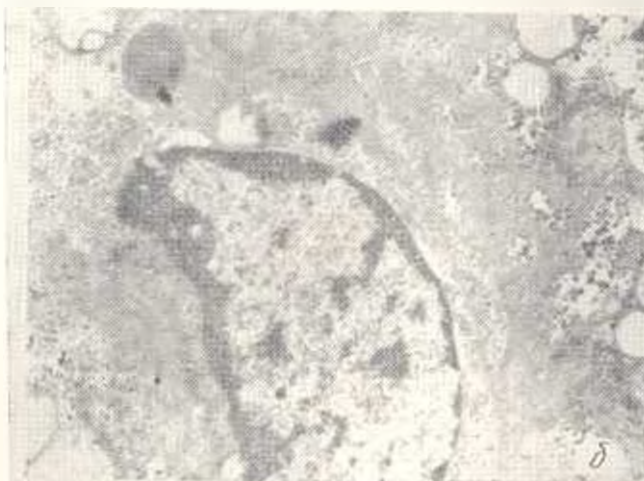
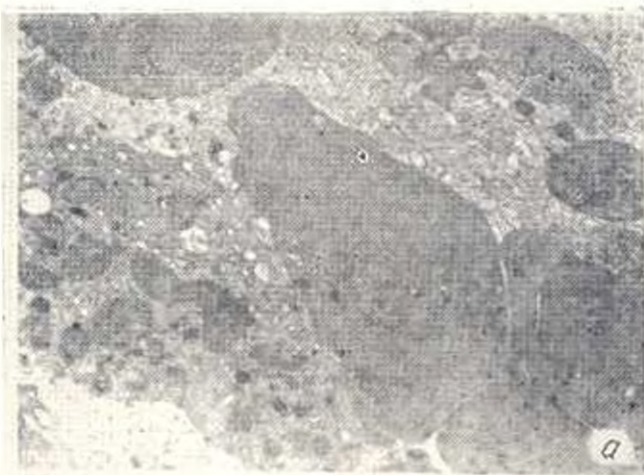


Рис. а) Резидентный макрофаг селезенки с утилизирующимися эритроцитами, $\times 4000$; б) резидентный макрофаг печени с единичной липидомой в цитоплазме и многочисленными рибосомами, $\times 13500$; в) резидентный макрофаг кожи удлиненной формы с гладкой поверхностью в цитоплазме — хорошо развитый ГЭР. В непосредственной близости от макрофага находится микрофибриллярный компонент соединительной ткани. $\times 800$.

Таблица 2. Весовой рост белуги в различных условиях

Длина рыбы, мм		547—570	610—650	750—780	800—865	930—975	1010—1.090	1120—1.400
Каспийское море	LM	553	—	725	800	—	—	—
	Вес, г	Пределы	553—600	—	1000—1200	2000	—	28000
		Средний	556	—	2100	—	—	—
		Число рыб	2	—	2	1	—	1
Пруды Мясисового рыбокомбината	LM	—	651	764	883	945	1062	1130
	Вес, г	Пределы	—	1300—1850	2000—2710	2800—3400	3850—5600	6000—7500
		Средний	—	1500	2320	3160	4700	6600
		Число рыб	—	5	4	8	3	7

пестуют видовым требованиям белуги. Все это свидетельствует о том, что в Араратской долине имеются все условия для развития бройлерного и полносистемного товарного осетроводства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вачагов В. В. Тр. Всесоюз. конф. по вопросам рыбного хозяйства. 94—99, М., 1953.
2. Князев С. М., Шевляков А. Г. Сб. Популяционная биология и систематика лососевых. 18, 30—50. Владивосток, 1980.
3. Мамлян Р. А. Товарное выращивание осетровых рыб в АрмССР (Методологические рекомендации). Ереван, 1986.
4. Мамлян Р. А., Лезгов Л. Н., Ахоян А. М., Давтян Л. Я., Шахнвзорян Н. С. Тез. 1986. Всесоюз. совещ. по формированию запасов осетровых. 209—211. Астрахань, 1986.
5. Майр Э., Линдси Л., Юингер Р. Методы и принципы зоологической систематики. М., 1956.
6. Никольский Н. Ф. Руководство по изучению рыб. М., 1956.
7. Сильвестрова Н. Я. Вопросы психологии. Изв. 1984, 195—199, М., 1974.

Поступило 17.XI 1987 г.

АРТАШЕС ИВАНОВИЧ КАРАМЯН

(К 80-летию со дня рождения)



Арташес Иванович Карамян—один из крупнейших советских нейрофизиологов—родился 15 марта 1908 года в селе Карабаба Нагорного Карабаха. После окончания Ереванского государственного медицинского института он поступает в аспирантуру Государственного института мозга им. В. М. Бехтерева (Ленинград), где под руководством проф. Э. А. Асратяна выполняет исследования и в 1940 г. успешно защищает кандидатскую диссертацию по проблеме сравнительной физиологии пластичности нервной системы. С первых дней Великой Отечественной войны А. И. Карамян уходит на фронт и весь военный период проводит в рядах действующей армии. С 1945 по 1950 гг. А. И. Карамян является научным сотрудником Физиологического института им. И. П. Павлова АН СССР, где работает под руководством Л. А. Орбели. В 1950 г. переходит на работу в Институт экспериментальной медицины АМН СССР, в котором с 1952 по 1959 гг. заве-

дует лабораторией сравнительной патологии высшей нервной деятельности. С 1959 г. по настоящее время А. И. Карамян работает в Институте эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова АН СССР заведующим лабораторией сравнительной физиологии центральной нервной системы, заместителем директора по научной работе, научным консультантом. С 1962 г. А. И. Карамян является научным консультангом Института физиологии им. Л. А. Орбели АН АрмССР.

Творчество А. И. Карамяна отличается широтой мышления, глубиной идей, оригинальностью поставленных задач. Его исследования внесли существенный вклад в дело развития советской нейрофизиологии и вписали новые страницы в историю эволюционной физиологии мозга. Формирование А. И. Карамяна как физиолога проходило в период увлечения идеями о пластичности нервной системы, в атмосфере творческого и строго научного подхода. Вся его дальнейшая научная деятельность посвящается изучению закономерностей эволюции центральной нервной системы.

В 1950—1960 годах основные научные интересы А. И. Карамяна концентрировались вокруг таких вопросов сравнительной неврологии, как эволюция пластичности нервной системы, формирование неврозов в филогенезе позвоночных, филогенез функциональных механизмов симпатической нервной системы и мозжечка. В результате этих исследований были пересмотрены старые взгляды на функции мозжечка, показана его ведущая роль в моторной, условнорефлекторной, трофической и компенсаторной деятельности у водных позвоночных. Прослежены эволюционные трансформации мозжечка в связи с выходом позвоночных на сушу. Доказано, что выс-

шего развития мозжечок достигает у млекопитающих как звено единой, поперечной, формирующейся интегративной системы: неокортексом — неокортексом. В филогенетическом ряду позвоночных протекло формирование влияния симпатической нервной системы на функции центральной нервной системы. На основании этих исследований было сформулировано положение о том, что влияние симпатической нервной системы более выражено на низших этапах филогенеза. Результаты этих исследований обобщены в монографии «Эволюция функций мозжечка и большого полушария головного мозга», опубликованной в 1956 г. и удостоенной премии им И. И. Павлова.

Последующие исследования А. И. Карамяна (1960—1970 гг.) охватывают вопросы функциональной эволюции переднего мозга и его основных источников афферентного снабжения: обонятельной системы, таламических и гипоталамических ядерных образований у широкого ряда позвоночных, от бесчерепных до млекопитающих. Используя мультидисциплинарный подход для решения этих вопросов (электрофизиологические, нейроморфологические, гистохимические и условно-рефлекторные методы) А. И. Карамян сформулировал ряд новых принципов в эволюции центральной нервной системы и постулировал теорию критических этапов развития центральной нервной системы в филогенезе позвоночных. Так, им были исследованы этапы в функциональной эволюции центральной нервной системы от диффузных неспециализированных форм нервной деятельности к дискретным специализированным. При детальном изучении эволюции отдельных систем интеграции — таламико-кортикальной и мозжечково-кортикальной и мозжечково-таламико-кортикальной — установлено, что в процессе эволюции имеют место определенные нер-архические взаимоотношения между филогенетически старыми и вновь формирующимися молодыми интегративными системами. Филогенетически древние структуры мозга, надстраиваясь над еще более древними, сохраняют адаптивное, динамическое значение. Филогенетически более молодые, высшие отделы мозга, надстраиваясь над новыми подкорковыми образованиями, приобретают информативное значение.

А. И. Карамяном выдвинута концепция о функциональной регуляции мозга, в которой показано, что общие принципы энцефализации, кортиколизации, смена уровней интеграции в восходящем направ-

лении центральной нервной системы, последовательность формирования отдельных систем мозга по отдельным этапам филогенеза и стадиям онтогенеза совпадают даже в деталях. Таким образом, было установлено, что как по электрофизиологическим феноменам, так и по поведенческим актам имеется сходство, в некоторых случаях идентичность функциональной и структурной организации между ранними стадиями филогенетического и онтогенетического развития мозга. Эти принципы были подробно освещены в монографии «Функциональная эволюция мозга позвоночных», вышедшей в свет в 1970 году.

В дальнейшем изучая пути формирования в процессе филогенетического развития высшего уровня интеграции — коры головного мозга и трех основных формаций (палео-, архи- и неокортексов), исследуя значение трех афферентных источников, определяющих прогрессивную эволюцию коры головного мозга (таламуса, гипоталамуса и обонятельных структур), над которыми надстраиваются соответственно нео-, архи- и палеокортекс, А. И. Карамян показал критические этапы интегративной деятельности мозга в филогенезе позвоночных. Согласно точке зрения автора, «критическим» считается такой этап развития мозга, когда под давлением внешних и внутренних факторов происходят коренные прогрессивные изменения в его структурной и функциональной организации, обеспечивающие более высокий уровень координационной и интегративной деятельности организма в их приспособительных процессах. На основании полученных материалов А. И. Карамяном были выделены следующие этапы развития.

Первый критический этап — лапентетик, у которого признаки цефелизации и специализации центральной нервной системы отсутствуют. На этом этапе эволюции вырабатываются временные связи низшего типа, которые по своим атрибутам могут быть охарактеризованы как реакции типа сенсориализации примитивно организованных афферентных и эфферентных систем.

Второй критический этап в развитии позвоночных — круглоротые. Все подразделения мозга у них имеют примитивную организацию. Вызванные потенциалы и нейронная активность на сенсорные стимулы регистрируются во всех мозговых структурах. Временные связи у них вырабатываются по типу суммационных рефлексов. Основной

системой интеграции является бумбо-спин-
альная система.

Третий этап в филогенезе—рыбы. Он характеризуется появлением мощного над-
застентарного архи- и палеocerebrального
аппарата, который концентрирует в себе
эфференты от всех рецепторных систем и
отдает эфферентные потоки ко всем ос-
новным подразделениям мозга. Эти факты
позволили А. И. Карамяну выдвинуть пред-
положение о том, что у рыб ведущим ап-
паратом интеграции является мозжечок
вместе с средним мозгом и обречением.

Четвертый критический этап в развитии
центральной нервной системы намечается
еще у амфибий и отчетливо выражен у
рептилий. В связи с переходом к наземно-
му образу жизни у этих животных проис-
ходят прогрессивные и регрессивные изме-
нения в центральной нервной системе. От-
мечается смена мозжечково-таламического
уровня интеграции на динцефало-таламичес-
фальный. Выраженной особенностью это-
го этапа развития является то, что у ам-
фибий закладывается, а у рептилий дости-
гает определенного совершенства новая
стриато-кортикальная надстройка над ди-
нцефальными структурами мозга. Общим
итогом этих преобразований является то,
что у рептилий, в отличие от других жи-
вотных, возникает возможность образова-
ния прочных форм условных рефлексов ти-
па ассоциативных и рефлексов на ком-
плексные раздражители.

Пятый этап—млекопитающие. Он ха-
рактеризуется формированием надзастен-
тарного аппарата неocerebrально-неоталамичес-
кортикального уровня интеграции со
специализированными проекционными си-
стемами и высокодифференцированной фор-
мой управления. Наиболее важная осо-
бенность этого этапа заключается в том,
что в ряду насекомоядных, грызунов, ги-
ринов закладывается и прогрессирует новая
система ассоциативных ядер-
ных образований в таламусе и надстраива-
ющихся над ними ассоциативных полей
неокортекса. Эта система, присущая лишь
высшим млекопитающим, значительно рас-
ширяет сигнальную деятельность мозга,
обеспечивая материальную базу для осу-
ществления сложных поведенческих актов.

Теория критических этапов развития ин-
тегративной деятельности мозга была обос-
нована и изложена в книге «Эволюция ко-
нечного мозга позвоночных», вышедшей в
свет в 1976 году. Оценивая весь материал
о критических этапах развития мозга, А. И.

Карамян приходит к следующему заключе-
нию. Во-первых, процесс формирования де-
ятельности мозга в филогенезе позвоночных
приводит по принципу перемещения
функций центральной нервной системы в
восходящем ряду позвоночных от каудаль-
ных отделов мозга к ростральным. Во-вто-
рых, имеется строгая зависимость между
структурной организацией мозга и его
функциональными свойствами, т. е. по ме-
ре развития новой коры и дифференци-
ации таламических и гипоталамических
ядерных образований у высших млекопи-
тающих отмечается формирование прямых,
моносинаптического типа, связей заднего
гипоталамуса с интегративными центрами
новой коры, ее ассоциативными полями и
конвергенция таламических и гипоталами-
ческих входов на неокортикальном уровне.
Эта конвергенция направлена на увели-
чение аналитической и синтетической де-
ятельности мозга, на увеличение пластично-
сти поведения.

Исследования А. И. Карамяна 80-х годов
помимо большого теоретического значения
имеют и практическое применение. Так, на
базе фундаментальных работ по изучению
особенностей патологических нарушений
высшей нервной деятельности в широком
ряду позвоночных—рептилий, насекомояд-
ных, приматов—широкое распространение
получили данные нейрохимического анализа
установленных закономерностей с приме-
нением биологически активных веществ—
нейропептидов. Было обнаружено, что сис-
темное введение каннабига β-эндорфина
животным, находящимся в состоянии невра-
роза, приводит к длительному купированию
неврологических состояний, нормализации
условно-рефлекторной деятельности мозга,
идентифицированной по объективным кри-
териям. На фоне иммунизации выявляет-
ся значительное усиление процессов внут-
реннего торможения. При этом влияние
нейропептидов более выражено и длитель-
но у высокоорганизованных представителей
эволюционной лестницы.

Большое место в творчестве А. И. Кара-
мьяна занимают философско-теоретические
вопросы биологии. Специальным философ-
ским вопросам эволюции посвящен целый
ряд его научных трудов. Научные иссле-
дования А. И. Карамяна отражены в 5 мо-
нографиях и более чем 200 работах.

Работы А. И. Карамяна удостоены пре-
мий Президиума АН СССР им. И. И. Пав-
лова и Л. А. Орбели. Научные заслуги

А. Н. Карамян в области нейрофизиологии получили большое признание: в 1963 г. его избрали членом-корреспондентом АН Арм. ССР, в 1970 г.—членом-корреспондентом АН СССР. В 1972 г. он был избран почетным иностранным профессором Белградского

университета. А. Н. Карамян награжден орденами и медалями.

Арташес Иванович встречает свое пятидесятилетие полным творческих замыслов. Пожелавем дорогому юбиляру крепкого здоровья и многих лет плодотворной работы.

В. В. ФАНАРДЖИ

ЕРАНУН МАТВЕЕВНА МАТЕВОСЯН (К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



Исполнилось 90 лет со дня рождения и 70 лет научной и производственной деятельности выдающегося ученого-гельминтолога, доктора биологических наук, профессора Еранун Матвеевны Матевосян.

Е. М. Матевосян родилась 14 августа 1897 г. в Ереване. В 1917 году она окончила гимназию с правом преподавания в начальных школах. Трудовая жизнь Е. М. Матевосян началась в 1919 г. в должности машинистки Ветеринарного управления Ереванского губернского правления. Работа в Ветеринарном управлении оказалась решающей для дальнейшего выбора профессии. И когда начальник Ветеринарного управления Вартан Изанович Тороси сообщил, что выделены места для Армении в ветеринарных институтах Ленинграда, Казани и Саратова, Е. М. Матевосян с радостью приняла предложение поехать на учебу в Казанский ветеринарный институт.

В 1930 г., окончив ветеринарный институт, Е. М. Матевосян стала первым армянским дипломированным ветеринарным врачом. В период учебы в Казани она активно участвовала в общественной жизни ин-

ститута и организации коллективных хозяйств в Татарии. После окончания института Е. М. Матевосян вернулась в Армению.

Новый начальник Ветеринарного управления Тигран Абрапетович Калантарян предложил ей работу в аппарате управления. Однако Еранун Матвеевна от этой работы отказалась, изъявив желание заниматься наукой в Научно-исследовательском институте экспериментальной ветеринарии, директором которого был профессор Борис Григорьевич Массиню. В этом институте Е. М. Матевосян проработала до января 1931 г. В связи с тяжелой болезнью Е. М. Матевосян в 1932 г. переехала в г. Москву на лечение и после выздоровления в 1933 г. поступила на работу ветеринарным врачом-сизистиком Московского земельного отдела (МОЗО).

В ноябре 1934 г. Е. М. Матевосян была принята на работу профессором К. И. Скрябиным во Всесоюзный институт гельминтологии (ВИГИС) на должность научного сотрудника. Здесь полностью раскрылся ее талант исследователя, явившего много ярких страниц в гельминтологическую науку. Она занималась изучением гельминтофауны животных разных регионов нашей страны, разрабатывала новые системы многих таксономических групп гельминтов (особенно сложных групп ленточных гельминтов). Ею проведены морфобιологические, экологические, эпизоотологические исследования, выявлен характер зоогеографического распространения многих групп гельминтов, рассмотрены вопросы их филогенеза.

Наряду с фундаментальными теоретическими исследованиями, Е. М. Матевосян провела целую серию работ по прикладной гельминтологии, посвященных главным образом разработке мероприятий по борьбе с опаснейшими гельминтозами.

Обладая исключительными способностями и чрезвычайным трудолюбием, Е. М. Матевосян прошла все этапы становления ученого—от научного сотрудника до доктора биологических наук, профессора, заведующего лабораторией фауны гельминтов ВИГИС.

Как руководитель одной из важных лабораторий, долгие годы Е. М. Матевосян была занята научно-организационной деятельностью. Талантливый педагог и воспитатель, Е. М. Матевосян уделяла много внимания подготовке научных кадров гельминтологов. Под ее непосредственным руководством и с помощью ее консультаций было выполнено и защищено 8 докторских и более 20 кандидатских диссертаций.

Научные труды Е. М. Матевосян посвящены самым различным аспектам гельминтологии, но среди них особое место занимают фундаментальные монографии по основам цестодологии: по гименолипидам, диптеридам и паратеридам. Впервые науке ею описаны 2 надсемейства, 2 семейства, одно подсемейство, 17 родов, 23 новых вида цестод, а также по ряду других таксонов—всего 78 названий. Ее именем названы многие таксоны гельминтов. Фундаментальные монографии Е. М. Матевосян по цестодам давно уже стали настоящими книгами гельминтологов всего мира.

Без этих работ изучение сложнейших и многообразных групп цестод было бы чрезвычайно затруднено. Е. М. Матевосян внесла огромный вклад в мировую гельминтологическую науку.

Е. М. Матевосян, человек кристально чистый и правдивый, исключительно требовательна к себе, к своим ученикам, а то же время она весьма доброжелательна к людям и великодушна. Благодаря этим качествам авторитет профессора Е. М. Матевосян среди гельминтологов очень высок. Являясь одним из ближайших учеников и соратников академика К. И. Скрибина, всю жизнь проработав бок о бок с ним, Ерануи Матевосна Матевосян внесла огромный вклад в создание новой отрасли биологической науки—гельминтологии.

Несмотря на преклонный возраст, Е. М. Матевосян продолжает научную деятельность во имя дальнейшего развития гельминтологической науки. Искренне, от всей души желаем юбиляру здоровья и благополучия.

С. О. МОВСЕСЯН

ПАМЯТИ Д. Н. БАБЛЯН (ТЕТЕРЕВНИКОВОЙ)



Отечественная биологическая наука потеряла выдающегося миколога и фитопатолога, внесшего большой вклад в флористику, систематику и изучение эволюции грибов, в развитие фундаментальной и прикладной фитопатологии.

Профессор, доктор с/х наук, член-корреспондент АН АрмССР, заслуженный деятель науки Армянской ССР, Дарья Николаевна Баблян заложила основы развития микологических и фитопатологических знаний в Армении.

Любая сфера деятельности Дарьи Николаевны носила на себе отпечаток ее незаурядной личности. Интеллигентность и исключительная добродетельность, удивительная работоспособность и завидная организованность были свойственны ей в высшей степени. Эти бесценные душевные и человеческие качества являются важнейшими слагаемыми, определившими научную и гражданскую биографию ученого.

Дарья Николаевна Баблян родилась в 1901 г. в семье архитектора в Петербурге. Здесь формировалось мировоззрение будущего ученого. Здесь (1922—1929 гг.) под влиянием школы основоположников отечественной микологии и фитопатологии А. А. Ячевского и Н. А. Чаумова определились ее научные интересы.

В 1929 г. Дарья Николаевна переезжает в Ереван и сразу входит в новый для нее мир и круг интересов. Изучает армянский язык и вскоре владеет им в совершенстве. Здесь, в Ереване, она создает большую образцовую семью и деликатно, глубоко уважая богатые национальные традиции, приобщает в ее жизнь то особое, что характерно для уроженцев Петербурга.

В Ереване для Дарьи Николаевны начинается и новый этап ее творческой биографии. Будучи широко образованной, владея несколькими иностранными языками, в течение пяти десятилетий (1929—1984 гг.) Дарья Николаевна успешно совмещала научную, преподавательскую и организационную работы. Весь смысл ее жизни заключался в активной интеллектуальной деятельности.

В 1940 г. Дарья Николаевна защитила кандидатскую, а в 1945 г.—докторскую диссертации.

Работа в Ереванском государственном университете (1946—1984 гг.) дала возможность Дарье Николаевне осуществить наиболее фундаментальные исследования и создать на базе Университета армянскую школу микологов и фитопатологов, получившую широкое признание.

В 1960 г. Д. Н. Баблян избирается членом-корреспондентом АН АрмССР, а в 1961 г. ей присваивается звание заслуженного деятеля науки Армянской ССР.

Микологические исследования Д. Н. Баблян проводились преимущественно в двух направлениях—микрофлористическом и эволюционно-систематическом. Однако круг вопросов, изучаемых Дарьей Николаевной, значительно шире. Это—специализация и интразидовые популяции грибов, биология и экология микромицетов, фитопатология, палеомикология и многое другое. Многие из этих исследований важны не только в теоретическом аспекте. Результаты их широко используются и в настоящее время при решении прикладных задач в ряде областей народного хозяйства Армянской ССР, при решении вопросов защиты растений и селекции новых сортов с/х культур, устойчивых к грибным болезням. Главным условием фитопатологических работ для Дарьи Николаевны всегда являлась их практическая направленность.

Научное наследие Дарьи Николаевны велико: это более двухсот опубликованных работ, в числе которых многотомное издание «Микофлора Армении», являющееся ценным вкладом в изучение Эукариот Армении (из вышедших 6-ти томов под общей редакцией Д. Н. Бабаян один полностью написан ею, второй — в соавторстве), обширная монография «Грибы рода Септория в СССР», в которой подводится итог 30-летнего изучения эволюционно-систематического положения сферопсидальных Деугеромисетов и ржавиц рода Септория (Дарья Николаевна эту работу называла «делом жизни»), монографии по ржавчинным грибам, чем Дарья Николаевна вошла в ряд крупных уредикологов страны, двухтомная монография «Болезни овоще-бахчевых культур и меры борьбы с ними». Всего ею опубликовано 10 монографий.

Под ее руководством выполнены двадцать кандидатских и две докторские диссертации.

Член КПСС с 1948 г., Дарья Николаевна Бабаян награждена двумя орденами, медалями и Почетными грамотами Армянской ССР.

Не многим удастся пройти жизненный путь так, как прошла его Дарья Николаевна. Он может служить примером яркой, интересной судьбы.

С начала становления ее как ученого и до последних дней жизни Дарья Николаевна не испытала мучений, связанных с потерей творческой активности. В последние месяцы жизни она успела опубликовать монографию объемом в 25 п. л. Буквально в последний час своей жизни она написала два отзыва на авторефераты. Ее работа и жизнь прервались одновременно — 12-го января 1988 г.

Образ Дарьи Николаевны Бабаян (Тетеревниковой) навсегда сохранят ее многочисленные ученики, коллеги, друзья и все, кто общался с ней.

Е. С. АРУТЮНЯН.

