

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ
ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ
Հ Ա Ն Դ Ե Ս

БИОЛОГИЧЕСКИЙ
Ж У Р Н А Л
АРМЕНИИ

Журнал издается с 1946 г., выходит 12 раз в год
на армянском и русском языках
Айкстани кенсабадкан андес

Հայաստանի կենսաբանական հանդերձ, հետազոտական և Հայկական ԽՍՀ Գիտություն-
ների ակադեմիայի կողմից և տպագրում է հոդվածներ բուսաբանության, կենդանաբանության,
ֆիզիոլոգիայի, կենսաֆիզիայի, կենսաֆիզիկայի, մանրէաբանության, զեննաֆիզիայի և բո-
հանուր ու կիբառական կենսաբանության այլ բնագավառների վերաբերյալ:

Բաժանորդագրի են և չ. 10 կ.: Բաժանորդագրությունն ընդունվում է Սոյուզպեչատի ր-
յոք բաժնումանկենում:

*«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. 49 коп. Подписку на журнал можно производить во
всех отделениях Союзпечати.*

Խմբագրական կոլեկտիվ՝ Լ. Գ. Աֆրիկյան (գլխավոր խմբագիր), Ս. Ս. Ավետյան, Վ. Խ. Ավե-
տյան, Սո. Բ. Արքանյան, Հ. Գ. Բախչաճյան, Մ. Ա. Գալստյան, Ժ. Բ. Կախրյան, Ե. Ս.
Հարությունյան (պատասխանատու քարտուղար), Ս. Ս. Հարությունյան, Վ. Հ. Հաղարյան,
Պ. Ա. Հանգիսյան, Կ. Գ. Հարությունյան, Ս. Ս. Շոֆիսյան (գլխավոր խմբագրի տեղակալ):

Խմբագրական խորհուրդ՝ Լ. Գ. Աֆրիկյան (նախագահ), Ն. Ն. Ակրամովսկի, Վ. Ե. Արքանյան,
Հ. Ս. Ավետյան, Է. Ս. Գալստյան, Ա. Ա. Գալստյան, Ա. Լ. Բախչաճյան, Պ. Ա. Կախրյան,
Ս. Գ. Հանգիսյան, Լ. Լ. Հարությունյան, Լ. Ս. Համարյան, Ա. Ա. Մանասյան, Ս. Խ. Չա-
խրյան, Կ. Ս. Շոֆիսյան:

Редакционная коллегия: Э. К. Африкян (главный редактор), Ц. М. Авакян, В. Е. Аве-
тисян, Ж. П. Аркани, Ю. Т. Алексанян, Е. С. Арутюнян (ответственный секретарь),
Р. М. Арутюнян, О. Г. Баксаладжян, П. А. Гандилян, М. А. Давян, В. О. Казарян,
К. Г. Карагезян, С. О. Мовсисян (заместитель главного редактора).

Редакционный совет: Э. К. Африкян (председатель), А. С. Аветян, В. Ш. Агабабян,
Н. Н. Акримовский, Э. П. Гибриджян, А. А. Галым, [Լ. Ս. Դամբարյան], А. А. Маг-
илян, М. Г. Оганесян, А. А. Олчян, К. С. Погосян, А. А. Гисаладжян, П. А.
Хачатурян, М. Х. Чансхуцян.

Осуществивший за номер Н. В. Фикирдян
Технический редактор Л. А. Анибегян

Сдано в набор 23.01.91. Подписано к печати 14.01.91 г.
Бумага № 2 «Выпускная» Формат 70×108^{1/16}. Выпускаемая печать
Печ. лист 10.0. Хол. печ. лист 14.0.
Учт.-изд. 11.72. Тираж 675. Заказ 52. Изд. 7889.

Адрес редакции: 375019, Ереван, пр. Маршала Баграмяна, 24 г. комн. 11, тел. 58-01-97

Издательство Академии наук Армении, Ереван,
пр. Маршала Баграмяна, 24-г.
Гипографизм Издательства АН Армении, Ереван-19,
пр. Маршала Баграмяна, 24.

Արտաշես Իվանի ծննդամյան	817
Վարամյան Ա. Ի., Սոլլեհտինսկայա Տ. Ն., Հիմրիկ ուղեղի վնասվածքներ	824
Պալոսյան Վ. Ի., Սարգսյան Ս. Գ., Յանաբյան Վ. Վ., Կատվի ուղեղի բնի մի թանի	836
Հարմիր կորիզների կոմպլուստերային վերականգնումը	
Վարանյան Ա. Ս., Ավետիսյան Ա. Ա., Գաղաթախի կեղևի հրաշքով ադունեցիայի թվա- յին սպեկտրայ վերաբերության տվյալները ինտակտ կենդանիների մոտ բոլոր շեր- տային պրանցման	842
Սարգսյան Ջ. Ա., Մեծոյան Ն. Ա., Ցակաբյան Կ. Վ., Անտիդոթի և Կինապոլի պրոցես- ների առանձնահատկությունները ուղեղի սենսամոտոր կեղևի նեյրոններում կենսաբանական և պերիֆերիկ ծագման մոտոլերի ակտիվացման պրոցեսում	846
Թաղևոսյան Ի. Գ., Վահանյան Է. Դ., Բաղդասարյան Ի. Ա., Կոստանյան Է. Կ., Թաղե- վոսյան Ն. Է., Բաղդասարյան յուրահասուցի փորային հետին կողմնային կորիզի նեյ- րոնների էլեկտրաֆիզիոլոգիական բնութագիրը սոմատոֆուցերայ աֆֆերենտ համակարգերի համակարգի զրգուրմների ժամանակ	855
Բաղդասարյան Ա. Ա., Սարգսյան Ջ. Ա., Պողոսյան Վ. Ի., Սեդիկի միջանկյալ կորիզի կոնտրալատերայ թաղանթում ինտ իսպիլատերայ ուղեղիկ-կարմիր կորիզային համակարգում պլաստիկական վերականգնումը	864
Բաղդասարյան Ա. Ա., Կոստանյան Ս. Գ., Կամբի ինտրաֆորմացիային միջուկների և ուղեղի կեղևի հարաբերությունների էլեկտրաֆիզիոլոգիական հատկանիշները	870
Սարգսյան Ն. Վ., Հակոբյան Ն. Ա., Սարգսյան Ն. Տո., Հիպոթալամի պայմաններում հր- կարավուն ուղեղի ռեպրեսենտացիոն կենտրոնների ակտիվության վրա նշանակա- լիկ ուղեղային միկրոէլեկտրաֆիզիոլոգիական հետազոտություն	876
Մելիքանյան Ի. Ա., Կարաբեկյան Ջ. Հ., Օրթոֆոֆոստերի հայտնաբերումը կատվի պլաստիկական և ուղեղիկի կարգային բնիշներում կատարել ցածր կոնցենտրա- ցիայի պայմաններում	883
Բակլավադյան Հ. Գ., Գարբինյան Ա. Դ., Տատուրյան Ի. Խ., Խաչատրյան Ա. Վ., Սիմպա- թ-ադրենալային համակարգի զերր հիպոթալամիային ինքնազգույն զրահական հոմոստատիկ ռեպրեսենտացիոն ձևավորման մեջ	884
Մելիքանյան Ն. Ն., Չիլիկյանյան Ա. Ս., Ամինազինի աղեղնային կատոնների միակարգի և հորիզոնական կապիլյարային հոնի, ուղեղի կիսագեղերի, պերիկարդի և կարծր ուղեղային թաղանթի մոթոֆունկցիոնալ վիճակի վրա	893
Հարությունյան Ի. Ա., Ստանկովա Է. Ա., Խաչատրյան Ջ. Կ., Խաչատրյան Գ. Խ., Հարու- նյան Կ. Ի., Նորադեհերգիկ կատոնների մասնակցությունը որոշակի մի- ջոնապատկանային համակարգի սերոնինային կանոնավորմանը	899
Վաղարշյան Դ. Ա., Կոստանյան Ի. Ն., Լոկյան Գ. Ա., Ամիդոպատիկ տարրեր կորիզների և առանձնահատկությունները հերթադրության պայմաններում	903
Սարգսյան Ի. Ս., Վաղարշյան Է. Կ., Մաղարիկ Ի. Ա., Ռոյախյան Ա. Ա., Դեղային մար- մերի և ուղեղի մեծ կիսագեղերի ճակատային բլբերի զերր առանձնների վար- քագծում	904
Աբրահամյան Ա. Շ., Կալոսյան Ա. Ա., Սարգսյան Ն. Ա., Շահինյան Կ. Ա., Հակոբյան Տ. Ն., Հարությունյան Ա. Ա., Արթուրիների լարդի բրածոների սպիտակուցների փոփոխության կարգավիճակը Խաչատրյան աղեղնային տակ	916
Ինիկյան Ն. Մ., Գաղաթախի կեղևի պրոյեկցիան տեսողական հոմոստատիկային	918
Հովհաննիսյան Հ. Ա., Վաղարշյան Փ. Վ., Հակոբյան Ի. Ի., Մովսիսյանի միջոցառանի ներդրումը հոմոստատիկային վրա	922
Դեղարշյան Է. Ա., Մատենյան Է. Ա., Ոսկանյան Ի. Մ., Խաչատրյան Խ. Հ., Տրանս- կալոզայ պատասխանների լարիականության փոփոխությունների զերրադրական կատվիկների մոտ հետազոտության օնոգրաֆիկ	928
Մարտիկյան Ա. Գ., Սաֆարյան Ա. Ա., Զախարյան Ի. Ա., Սարգսյան Գաղաթախի Դեղ- համակարգային բնութագիրը	932
Խաչատրյան Ա. Ա., Մովսիսյան Է. Տ., Կատիսների տրանսպորտ ստրեստիցիոնալ- յան Է. ՇՈՒ մասնակցություն	938

ՀԱՄԱՌՈՏ ՀԱՂՈՒԽՈՒՄՆԵՐ

Տրսպկով Վ. Ա., Գորենալդիի Ս. Դ., Լեկալովա Մ. Վ., Խազեկյան Կ. Լ. Ցինկի սուլ- ֆատի ալդեհոթթյունը առնետների ստամոքսահյութի և պեպսինի սեկրեցիայի վրա	945
Լալայան Բ. Կ., Կաթնասունների մարմնական բջիջների մոտադին ախտաբանությունը Վեկայան Է. Խ. Սեմյակովի կապարարների մասնակցության տեսակների վերաբերա- դրումը	948
Մառտիրոսյան Մ. Ա., Խանբաջյան Մ. Վ., Սարգսյան Լ. Վ., Լաբազյան Կ. Կ. Գլու- խատիվների օքսիդացման և գլուխատիվների օքսիդացման ախտաբանությունը առնետ- ների ուղեղային հյուսվածքում կորագոյային ճեղքումների տարբեր փուլերում	950
Լուկան Գ. Ա. Կատուների մոտ հետազոտված ամրացմամբ բնորոշյալ փոփոխություններ նյառն համակարգի մեղիալ կորիզը մեխանիզմը հետո	953

ՏԵՄԱԹԵՄԱՆ ԵՎ ՔԱՆԱՎՆՆ

Յարլովիչ-Խենդրյան Ս. Ս. Ուղեղի զարգացումը և արդյունքը էմբրիոնալ ժամանակահատվածում	955
---	-----

ԴԻՏՈՒԹՅԱՆ ՊԱՏՄՈՒԹՅՈՒՆ

Գապարյան Ա. Ս. Մեղրի և մեղրամոր օգտագործումը բժշկական Բուհերի մեղրա- տառի և Ասար մեղրատառի դեղատոմսերում	963
---	-----

ՔՆԱԳԱՍՏՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ԳՐԱՆՈՍՈՒԹՅՈՒՆ

Խիլիսկոպովա Լ. Մ. Քաշար Ն. Ռ. Հայերի մարդաբանության (դերմատոլոգիկա և պո- պուլյացիոն կառուցվածք) Երևան, ՀԳԱ հրատ.-ն, 1989	967
---	-----

СОДЕРЖАНИЕ

Арташев Иванович Карамян	817
Карамян А. И., Соллертинская Т. Н. Эволюция лимбического мозга	824
Погосян В. И., Саркисян С. Г., Фанарджян В. В. Компьютерная реконструк- ция объемного изображения некоторых двигательных элементов мозга кошки	836
Чобанян А. С., Аветисян Э. А. Результаты цифрового спектрального анализа вызванных потенциалов теменной коры у интактных животных по дан- ным послышного отведения	842
Саркисян Дж. С., Мецоян Н. А., Цаканян В. В. Особенности и антидромных и синаптических процессов в нейронах соматоторной коры мозга на активацию входом центрального и периферического происхождения в ус- ловиях предварительного одностороннего разрушения промежуточного ядра мозжечка	846
Татевосян Н. Г., Ваганян Л. Г., Багдасарян Р. А., Костанян Э. Г., Татевос- ян Н. Э. Электрофизиологическая характеристика нейронов специфиче- ского вентрального заднелатерального ядра таламуса при частотном раз- дражении соматосенсорных афферентных систем	855
Бадалян С. А., Саркисян Дж. С., Погосян В. И. Пластическая реорганизация в ипсилатеральной мозжечково-рубальной системе после разрушения контралатерального промежуточного ядра мозжечка	864
Бахтиян А. О., Касоян О. П. Электрофизиологические особенности взаимоот- ношения предмозжечковых ядер моста с корой мозга	870
Саркисян Н. В., Акопян Н. С., Саркисян Н. Ю. Микроэлектрофизиологиче- ское исследование влияния амигдалы на активность ретикулярных ней- ронов продолговатого мозга при гипоксии	876
Меликсетян И. Б., Мартиросян Дж. А. Выявление ортофосфатов в нейронах	

головного и спинного мозга кошек в условиях пониженных концентраций свинца	883
Баклаваджян О. Г., Дарбинян А. Г., Татурян И. Х., Хачатрян А. В. О роли симпатно-адреналовой системы в формировании положительной эмоциональной реакции самораздражения гипоталамуса	889
Мелкоян Н. Н., Чидингарян А. М. Влияние аминазина на морфофункциональное состояние внутрисердечного капиллярного русла миокарда, полушарий мозга, перикарда и твердой мозговой оболочки кошек	893
Арутюнян Р. А., Саакян Л. А., Хачатрян Дж. К., Саакян Г. Х., Арутюнян К. Р. Участие норадренергических структур в серотониновой регуляции температурного гомеостаза организма	898
Казарян Г. М., Геноркян К. Н., Локян Д. А. Роль миндалины в процессах обучения чередованию пищевого подкрепления	903
Саркисян Ж. С., Казарян Л. Г., Мадитова И. Р., Бояхчян О. А. Роль бледного шара и лобных долей больших полушарий мозга в лабиринтном поведении белых крыс	906
Абрамян А. Ш., Калачян А. С., Сарвазян Н. А., Шагинян К. А., Аюлян Т. Н., Арутюнян А. А. Изменение статуса белков хроматина печени петушков при воздействии этанола	910
Ипекчян Н. М. Проекция теменной коры в зрительную	918
Оганесян А. С., Казарян К. В., Аюлян Р. Р. О влиянии ионов Na^+ на внутриклеточную концентрацию кальция мочеточника морской свинки	922
Гаспарян Л. А., Матинян Л. А., Восканян Р. М., Нагапетян Х. О. Динамика изменения лабильности транскаллозальных отагов у котят в постнатальном онтогенезе	928
Габриелян А. Г., Сафарян А. С., Захарян Р. А. Сравнительная характеристика ДНК сальмонелльных фагов	932
Трачунян А. А., Мугнечян Э. Т. Транспорт катионов у стрептомицинустойчивых мутантов <i>E. coli</i>	939

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Трапков В. А., Гобеджашвили С. Д., Лукашова М. В., Ершникян К. Л. Влияние сульфата цинка на секрецию желудочного сока и пепсина у крыс	945
Хачатрян Г. Г. Мутагенная активность в соматических клетках млекопитающих	948
Лукасян Э. Х. Воспроизводство массовых видов двусторчатых моллюсков озера Севан	950
Мартirosян М. А., Ханбобян М. В., Саркисян Л. В., Каримзян К. Г. Активность глутатионпероксидазы и глутатионпредуктазы в мозговой ткани крыс в разных стадиях коразолонных судорог	953
Локян Д. А. Изменение отсроченного выбора листа подкрепления у кошек после повреждения медиальных ядер миндалин	955

ОБЗОРЫ И ДИСКУССИИ

Яблоков-Хизорян С. М. Направлена ли Эволюция?	958
---	-----

ИСТОРИЯ НАУКИ

Гаспарян А. О. Применение меда и воска в рецептах врачей Буннати Себасти и Асара Себасти (XIV—XVII вв.)	963
---	-----

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

Епископосян Л. М., Кочар Н. Р. Антропология армян (дерматоглифика и популяционная структура). Ереван, изд-во АН Арм. ССР, 1989.	967
---	-----

CONTENTS

<i>Arushes Parmanian</i>	817
<i>Karamian A. I., Solterinskaya T. N.</i> The evolution of limbic cerebrum	821
<i>Poghossian V. I., Sargsian S. G., Panarjjan V. V.</i> Computer reconstruction of some motor nuclei volume representation of cat brainstem	836
<i>Chobanian A. S., Aetissian Z. A.</i> Results of figura spectral analysis of striatum cortex risen potentials in intact animals due to data of layer entries	842
<i>Sargsian J. S., Metsoyan N. A., Tsakanian K. V.</i> Peculiarities of antidrom and synaptic processes in sensorimotor cortex neurons on activization of entries of central and peripheral origin in conditions of preliminary one-sided destruction of cerebellum intermediate nucleus	846
<i>Tatevosjan I. G., Vahanian L. G., Baghdasarian R. A., Kostunian E. G., Tatevosjan N. E.</i> Electrophysiological characteristics of thalamic ventroposterolateral specific nucleus neurons to the repetitive stimulations of visceral afferent systems	855
<i>Badalian S. A., Sargsian J. S., Poghossian V. I.</i> Plastic reorganization in ipsilateral cerebello-rubral system after destruction of contralateral cerebellum intermediate nucleus	864
<i>Buntthian A. H., Kosoyan H. P.</i> The electrophysiological peculiarities of panto-cerebral relationships	870
<i>Sargsian N. V., Hakobian N. S., Sargsian N. Yu.</i> Microelectrophysiological research of influence of amygdala into the activity of reticular neurons of medulla in hypoxia	873
<i>Melksetian I. B., Martirosian J. H.</i> Reveal orthophosphate in the neurons of brain and spinal cortex in condition of low concentration plumbum	886
<i>Tadlavajjan H. G., Durbinian A. G., Tatourian I. Kh., Khachatrian A. V.</i> The role of the sympatho-adrenal system in formation of emotional positive reactions of self-stimulation of the hypothalamus	889
<i>Melkonian N. N., Chilingarian A. M.</i> Investigation of the morphofunctional state intraorganic hemimicrocirculation bed of cat brain hemispheres dura mater, miocard and pericard with ambrazine intravenous injection	893
<i>Haroutunian R. A., Sahakova L. A., Khachatrian J. K., Sahakian G. Kh., Haroutunian K. R.</i> Participation of noradrenergic structures in serotonin regulation of organism temperature homeostase	898
<i>Ghazarian G. M., Gevorgian K. N., Lokian D. A.</i> The tonsil role in the processes of training the food refreshment alternation	903
<i>Sargsian J. S., Ghazarian L. G., Madatova I. R., Boyadzhichian O. A.</i> The role of pallidum and frontal cortex in the maze behavior of rats	906
<i>Abrahamian A. Sh., Kalachian A. S., Sarevazian N. A., Shahinian K. A., Hakobian T. N., Haroutunian A. A.</i> The change of cock liver chromatin protein status under estradiol influence	910
<i>Ipekhtchian N. M.</i> Projection of the parietal cortex into visual	918
<i>Hovhannissian H. S., Ghazarian K. V., Hakobian P. P.</i> The effect of sodium ions on the intracellular calcium content in the guinea-pig ureter	922
<i>Gasparian L. A., Matintan L. A., Voskanian R. M., Nohapettun Kh. H.</i> Dynamics of the change of transkallous responses liability in kittens in a postnatal ontogenesis	928
<i>Gabrielian A. G., Safarian A. S., Zakharian R. A.</i> Comparative characteristics of DNA salmonella phages	932
<i>Techanian A. A., Maghnetian E. T.</i> Transport of kations in streptomycin-resistant mutants <i>E. coli</i>	939

SHORT COMMUNICATIONS

<i>Traykov V. A., Gobejashvili S. D., Lukashova M. V., Yezinkian K. L.</i> Influence of zinc sulphate on secretion of gastric juice and pepsin in rats	945
<i>Khachatrian B. G.</i> Mutagen activity in somatic cells of mammals	948
<i>Ghukaslian E. Kh.</i> Reproduction of mass species <i>Bivalve mollusks</i> of the lake Sevan	950

<i>Martirosian M. A., Khanbabian M. V., Sargsian L. V., Karagvoztian K. G.</i> The activity of glutathion peroxidase and glutathion reductase in rat's brain tissue in various stages of corazol seizures	953
<i>Loklan D. A.</i> The change of the postponed choice of nourishing of the rats after damaging the medial nuclei of amygdals'	955

REVIEW AND DEBATE

<i>Nablouk-Khndzorian S. M.</i> Is the Evolution directed?	958
--	-----

HISTORY OF SCIENCE

<i>Gasparian A. O.</i> The use of honey and wax in recipes of doctors' Buniat Sebastatsi and Asir Sebastatsi (11-17 th centuries)	963
---	-----

CRITIC AND BIBLIOGRAPHY

<i>Tepiskopostan L. M., Kichar N. R.</i> Anthropology of Armenians (dermatoglyphic and populational structure). Yerevan, Publishing-house of the Armenian Academy of Sciences, 1989	967
---	-----



**АРТАШЕС ИВАНОВИЧ
КАРАМЯН**
(1908—1989 гг.)

С именем А. И. Карамяна крупнейшего нейрофизиолога, одного из основоположников эволюционной физиологии в нашей стране, член-корреспондента АН СССР и АН Арм. ССР, связаны выдающиеся открытия в области филогенетической эволюции мозга, важнейшие обобщения по эволюции функций позвоночных.

А. И. Карамян родился 15 марта 1908 года в г. Шуше, в семье служащего. В 1935 г., после окончания Ереванского государственного медицинского института, он поступил в аспирантуру Государственного института мозга им. В. М. Бехтерева в Ленинграде, в стенах которого, под руководством Э. А. Асратяна, выполнил ряд работ по сравнительной физиологии пластичности нервной системы. В 1940 г. А. И. Карамян успешно защищает кандидатскую диссертацию, посвященную выяснению компенсаторных возможностей нервной системы на различных уровнях филогенеза позвоночных. Формирование А. И. Карамяна как специалиста происходит в атмосфере глубоко творческого и строго научного подхода.

Настоящий номер журнала посвящается светлой памяти Арташеса Ивановича Карамяна.

Великая Отечественная война перечеркнула многие творческие планы А. И. Карамяна. С первых дней ее А. И. Карамян работает нейрхирургом в госпиталях действующей Армии. Начав войну на Ленинградском фронте, он заканчивает ее в Берлине в 1945 г. За участие в Великой Отечественной войне А. И. Карамян награжден 12 орденами и медалями. Даже в это время А. И. Карамян не расстается с наукой и на основе клинических наблюдений публикует ряд статей, основой для которых послужили результаты его научных исследований пластических свойств нервной системы.

С 1945 по 1950 гг. А. И. Карамян работает под руководством академика Л. А. Орбели в Физиологическом институте им. И. П. Павлова АН СССР. Мироззрения А. И. Карамяна формировались под влиянием эволюционных идей Л. А. Орбели. Исследования А. И. Карамяна этого периода были посвящены эволюции становления функциональных особенностей и взаимоотношений переднего мозга, мозжечка и среднего мозга у различных представителей позвоночных. Им доказывается, что в течение эволюционного процесса происходит смена основных нервных функций в восходящем ряду развития нервной системы. А. И. Карамян показал, что на ранних этапах филогенеза позвоночных (рыб) ведущей системой условнорефлекторной, компенсаторной, трофической и моторной деятельности является мозжечок совместно с мезэнцефальными образованиями. У амфибий и рептилий мозжечок ограничивается лишь регуляцией моторной активности. По мере эволюции у млекопитающих в связи с формированием двух важнейших систем мозга — неocerebellума и неокортекса, установлением между ними мощной системы связи значение мозжечка вновь возрастает. Доказывается, что у низших позвоночных возможности компенсаторной деятельности центральной нервной системы ограничены, единственным возможным видом компенсации является органическая. По мере развития и специализации головного мозга, установления функциональных связей с вновь формирующимися структурами новой коры возможности функциональной компенсации расширяются. При этом ведущее значение в компенсаторной деятельности приобретает кора больших полушарий, в результате чего резко возрастают компенсаторные возможности мозга.

Эти исследования составили основу диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук, защищенной А. И. Карамяном в 1951 г.

В связи с реорганизацией Физиологического института им. И. П. Павлова АН СССР А. И. Карамян в 1950 г. переходит на работу в Институт экспериментальной медицины АМН СССР, где в качестве заведующего лабораторией сравнительной патологии высшей нервной деятельности выполняет ряд фундаментальных исследований по экспериментальным неврозам, эволюции функций симпатической нервной системы, филогенетическому развитию мозжечка и переднего мозга. В трудах А. И. Карамяна этого периода получили дальнейшее развитие адаптивно-трофическая теория Л. А. Орбели. Им проводится тщатель-

ный сравнительный анализ характера регулирующего влияния симпатической нервной системы на деятельность новой коры.

В 1956 г. публикуется монография А. И. Карамяна «Эволюция функций мозжечка и больших полушарий головного мозга», которая была удостоена премии Президиума АН СССР им. Павлова и в последующем переведена на английский язык в США.

С 1959 г. до последних дней А. И. Карамян работал в Институте эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова АН СССР, возглавляя лабораторию сравнительной физиологии центральной нервной системы. Именно в стенах этого института наиболее полно проявляется его талант ученого, педагога, организатора науки. В исследованиях 1958—1980 гг. основное внимание было сосредоточено на развитии трех главных направлений в области функциональной эволюции мозга. Во-первых, на проблеме иерархической организации структуры и функции мозга и его отдельных систем интеграции: мозжечково-кортикальной, таламо-кортикальной и гипоталамо-кортикальной в филогенетическом ряду позвоночных. Во-вторых, на исследовании особенностей функциональной организации афферентных систем в высших отделах мозга у млекопитающих. В-третьих,—на концепции реканитуляции признаков в функциональной эволюции мозга. Работы А. И. Карамяна по сравнительной физиологии охватывают широкий диапазон видов, функций, методологических аспектов исследования. Применяя разнообразные методы изучения, А. И. Карамян на основании большого фактического материала, полученного им и его сотрудниками, приходит к ряду обобщений и набрасывает контуры функциональной эволюции мозга, начиная от бесчерепных (лаплетники) до высших представителей млекопитающих (обезьян).

Развивая идеи И. М. Сеченова, И. П. Павлова, Л. А. Орбели, применяя мультидисциплинарный подход при изучении развития и становления функций центральной нервной системы, А. И. Карамян выдвигает принцип этапности в формировании рефлекторной деятельности мозга, показывая, что развитие мозга в филогенезе совершается по общему принципу развития—от диффузных неспециализированных форм функционирования к дискретным, специализированным функциям и формам нервной деятельности. Устанавливается, что дифференциация и специализация совершаются параллельно с координацией и интеграцией функций отдельных систем, обеспечивающих целостность деятельности организма. Детальное изучение эволюции отдельных систем интеграции позволило А. И. Карамяну установить определенные иерархические взаимоотношения между филогенетически старыми и вновь формирующимися, молодыми интегративными системами. Филогенетически древние структуры мозга, надстраиваясь над еще более древними, сохраняют адаптационное, динамогенное значение; филогенетически более молодые, высшие отделы мозга, надстраиваясь над новыми подкорковыми образованиями, приобретают информационное значение.

Исследование эволюции функций мозга в широком эволюционном ряду позвоночных, от круглоротых до приматов включительно, позво-

лило А. И. Карамяну выдвинуть крайне важный эволюционный принцип развития интегративной деятельности мозга, известный как принцип смены и перемещения интегративных функций мозга в восходящем ряду центральной нервной системы. Согласно этому принципу, в эволюционном ряду позвоночных наблюдается постепенное перемещение высших интегративных функций от каудальных отделов мозга в роstralные, в ассоциативные области новой коры.

Большое значение имеют исследования А. И. Карамяна о преемственности закона рекапитуляции в морфофункциональной эволюции мозга.

Эти представления нашли отражение в его монографии «Функциональная эволюция мозга позвоночных», вышедшей в свет в 1970 г., которая, вместе с другой монографией — «Методологические основы эволюционной физиологии» (1969 г.) — была удостоена премии Президиума АН СССР им. Л. А. Орбели.

Логическим продолжением отмеченных исследований явились работы последующих лет по изучению путей формирования в процессе филогенетического развития высшего уровня интеграции — коры головного мозга.

Основное внимание А. И. Карамяна было сосредоточено на проблеме возникновения, становления и развития палео-, архи- и неокортекса и филогенезе позвоночных. Было сделано заключение, что формирование указанных кортикальных формаций конечного мозга в эволюции млекопитающих совершалось не только под давлением афферентного снабжения из обонятельной системы, как считалось раньше, но параллельно определялось и двумя другими источниками — гипоталамусом и таламусом.

На основании анализа экспериментальных данных А. И. Карамяном была постулирована теория критических этапов интегративной деятельности мозга в филогенезе позвоночных, получившая широкую известность.

Согласно положению А. И. Карамяна, «критическим считается такой этап развития мозга, когда под давлением внешних и внутренних факторов отмечаются 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 были выделены следующие критические этапы.

Первый критический этап представлен родоначальником позвоночных — ланцетником, у которого признаки цефализации полностью отсутствуют, отсутствует и специализация центральной нервной системы. На этом этапе развития позвоночных вырабатываются премиезные связи низшего типа, которые по всем атрибутам могут быть охарактеризованы как реакции типа сенсбилизации примитивно организованных афферентных и эфферентных систем.

Второй критический этап составляют круглоротые, у которых все подразделения мозга имеют примитивную организацию. Вызванные по-

тенциалы и нейрональная активность на сенсорные стимулы регистрируются во всех мозговых структурах. Временные связи вырабатываются по типу суммационных рефлексов. Основной системой интеграции является бульбо-спинальная система.

Третий этап в филогенезе позвоночных знаменуется (у рыб) появлением нового мощного надсегментарного архи- и палеocereбрального аппарата. Он концентрирует в себе афференты от всех рецепторных систем—интерорецепторов, органов боковой линии, вестибулярной, соматической, зрительной и слуховой систем—и отдает эфферентные волокна ко всем основным подразделениям мозга: тектальным и сегментальным структурам, гипоталамусу, продолговатому и спинному мозгу. У рыб ведущим аппаратом интеграции является мозжечок совместно со среднимозговыми образованиями.

Четвертый критический этап в развитии центральной нервной системы намечается ещё у амфибий и отчетливо выражен у рептилий. В связи с переходом к наземному образу жизни происходят резкие прогрессивные и регрессивные изменения в центральной нервной системе. Отмечается смена мозжечково-тектального уровня интеграции на диэнцефало-телэнцефальный. Формируются новые координационные отношения в локомоторных дистантиорецепторных и других специализированных актах. Яркой особенностью этого этапа развития является то, что у амфибий закладывается, а у рептилий достигает определенного совершенства новая стриато-кортикальная надстройка над диэнцефальными структурами мозга. У рептилий, в отличие от всех предыдущих классов животных, возникает возможность образования прочных форм условных рефлексов типа ассоциативных рефлексов на комплексные раздражители.

Пятый этап представлен млекопитающими. Он характеризуется формированием надсегментарного аппарата: неocereбелло-неоталамо-неокортикального уровня интеграции со специализированными проекционными системами и высокодифференцированной формой управления. Наиболее важная особенность этого этапа состоит в том, что в ряду насекомых, грызунов, хищных и приматов закладывается и интенсивно прогрессирует новая система ассоциативных ядерных образований в таламусе и надстраивающихся над ними полей неокортекса. Эта новая, присущая только высшим млекопитающим система, чрезвычайно расширяет сигнальную деятельность мозга, обеспечивая материальную базу для осуществления сложных поведенческих актов. Однако следует отметить, что даже у приматов, у которых неокортикальные структуры уже играют решающую роль в интегративной деятельности мозга, стриатные образования не утрачивают своего значения в аналитико-синтетической деятельности мозга.

Следует подчеркнуть, что строгая детерминированность форм и функций, смена уровней интеграции в иерархической организации центральной нервной системы, составляющих критические этапы филогенетического развития мозга, отражают весь ход эволюции позвоночных и открывают широкие перспективы для дальнейших исследований.

Теория критических этапов развития интегративной деятельности мозга обоснована и изложена в книге «Эволюция конечного мозга позвоночных», вышедшей в свет в 1976 г.

А. И. Карамян был верным последователем Павловской классической физиологической школы, ученым широких научных интересов, оригинальных многосторонних подходов в изучении сложных процессов высшей нервной деятельности.

Начиная с 80-х годов основное внимание в исследованиях А. И. Карамяна было сосредоточено на решении вопросов сравнительной физиологии и патологии высшей нервной деятельности в восходящем ряду млекопитающих, эволюции новой коры и лимбического мозга. Большое внимание уделялось нейрохимическому анализу поведенческой деятельности в филогенезе позвоночных.

На моделях пищевого и оборонительного поведения с мультипараметрической регистрацией были получены новые данные о степени зрелости и соотношении основных нервных процессов, кортиколизованных и некортиколизованных форм нервной деятельности в эволюционном ряду млекопитающих. Эти данные позволили А. И. Карамяну в последние годы (1988—1989 гг.) детализировать механизмы развития интегративной деятельности мозга на примере пятого этапа эволюции—этапа млекопитающих.

Изучение лимбического мозга в филогенезе позвоночных показало, что регулирующее влияние его основных структур—гипоталамуса, гиппокампа, миндалин—на деятельность новой коры формируется на различных этапах эволюции и носит качественно различный характер. Было обнаружено, что эти лимбические структуры участвуют в регуляции различных процессов высшей нервной деятельности и вносят специфический вклад в поведение. Крайне важное значение придавалось эволюции новой коры, в особенности ее ассоциативных зон, как основному субстрату, ответственному за формирование и регуляцию процессов памяти, следовых реакций, компенсаторных функций.

Исследования таламических и гипоталамических образований как источников афферентного снабжения показало, что таламические проекции к новой коре формируются в эволюции раньше (на этапе рептилий), чем гипоталамические.

В лаборатории А. И. Карамяна начал широко применяться нейропептидный анализ процессов высшей нервной деятельности в норме и патологии в сравнительном ряду млекопитающих.

В последние годы А. И. Карамян большое внимание уделял развитию экспериментально-патологического, клинического направления в эволюционной физиологии, выдвинутого Л. А. Орбели.

Особое место в исследованиях А. И. Карамяна занимали работы по истории нейрофизиологии и ее развития в связи с прогрессом философской мысли. Этим вопросам посвящена последняя его монография «И. М. Сеченов и эволюционная нейрофизиология» (1980 г.).

Работы А. И. Карамяна и его сотрудников получили высокую оценку как отечественных, так и зарубежных ученых, приобрели мировое

признание. Они широко цитируются в монографиях и руководствах по физиологии рыб (1970), птиц (1972), нейробиологии круглоротых и амфибий (1972—1976), опубликованных в США.

И. А. Карамян был создателем одной из крупных научных школ в нашей стране. Им подготовлено более 17 докторов и 50 кандидатов наук. Арташес Иванович был убежденным интернационалистом. Его оригинальные и теоретически значимые исследования внесли большой вклад в дело развития советской нейрофизиологии и вписали новые страницы в историю эволюционной физиологии мозга. В знак признания его заслуг в 1963 году А. И. Карамян был избран членом-корреспондентом АН Армянской ССР, в 1970—членом-корреспондентом АН СССР, а в 1972 г.—почетным иностранным профессором Белградского университета. Его перу принадлежит 5 монографий и более 200 научных трудов. До последнего дня А. И. Карамян работал над двумя обобщающими монографиями «Функциональная эволюция и диссолюция» и «Эволюция поведения и нейропептиды», которым, к сожалению, суждено увидеть свет после смерти автора.

Научную работу А. И. Карамян всегда сочетал с организаторской деятельностью. Долгие годы он был заместителем директора по научной работе Института эволюционной физиологии и биохимии им. П. М. Сеченова АН СССР, научным консультантом Института физиологии им. Л. А. Орбели АН АрмССР, председателем Бюро методологических семинаров Отделения физиологии АН СССР, заместителем главного редактора «Журнала эволюционной биохимии и физиологии», членом многих советов и редколлегий советских и иностранных журналов.

Арташес Иванович Карамян был высокоталантливым ученым, беззаветно преданным интересам науки, принципиальным и мужественным борцом за научную истину. Он был высокоинтеллигентным, бесконечно добрым, отзывчивым человеком.

Глубока наша скорбь и невозполнима утрата. Но мы надеемся, что семена знаний и идей, оставленные этим замечательным ученым, дадут богатые всходы в трудах его учеников и последователей.

В. В. ФАНАРДЖЯН.
Т. Н. СОЛЛЕРТИНСКАЯ.

ЭВОЛЮЦИЯ ЛИМБИЧЕСКОГО МОЗГА

А. И. КАРАМЯН, Т. И. СОЛЛЕРТИНСКАЯ

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

В работе рассмотрены и проанализированы данные о путях формирования гипоталамо-кортикальной и гиппокампо-кортикальной систем интеграции в восходящем ряду позвоночных, о чертах тождества и различия в характере регулирующего влияния гипоталамических и гиппокампальных структур на условнорефлекторную деятельность мозга в филогенезе позвоночных. Показано, что формирование гипоталамо- и гиппокампо-кортикальной систем интеграции в процессе филогенеза позвоночных совершается по общему принципу эволюции: развитию от диффузных неспециализированных форм функциональных связей и форм перинной деятельности к дискретным специализированным. Установлено, что функциональная значимость гипоталамических и гиппокампальных инферентов в деятельности новой коры различна. Характер регулирующего влияния гипоталамуса и гиппокампа на условнорефлекторную деятельность мозга различен и формируется на разных этапах эволюции.

Այս աշխատանքում չարազդված և վերլուծված են հիպոթալամուս-կեղև և հիպոկամպ-կեղև ինտեգրացիոն համակարգերի ձևավորման ուղիները ողնաշարավորների էվոլյուցիոն շարքում, ինչպես նաև ողնաշարավորների ֆրիդենեզի բնածրքում ուղեղի պայմանական ռեֆլեքսը գործունեության վրա հիպոթալամուսային և հիպոկամպային գոյացությունների կարգավորող ազդեցության բնույթում և դրա նմանություններն ու տարբերությունները: Բացահայտված է, որ հիպոթալամուս-կեղև և հիպոկամպ-կեղև ինտեգրացիոն համակարգերի ձևավորումը ողնաշարավորների ֆրիդենեզի բնածրքում կատարվում է զարգացման մեկ ընդհանուր սկզբունքով՝ դիֆուզ. ու մասնագիտացված ֆունկցիոնալ կապերից և նյարդային գործունեության մեկից՝ զեդեզի անջատ, մասնագիտացված մեկը: Հաստատված է, որ երբ կեղևի գործունեության համար հիպոթալամուսի և հիպոկամպի առերիկ համակարգի գործանական կարևորությունը տարբեր է: Ուղեղի պայմանական ռեֆլեկսը գործունեության համար հիպոթալամուսի և հիպոկամպի կարգավորող ազդեցության բնույթը տարբեր է և ձևավորվում է էվոլյուցիայի տարրեր ձևափոխում:

The analysis of the number of facts about ways of formation of hypothalamo-cortical and hippocampo-cortical integrative systems in the ascending row of vertebrates, about identity and differences in the character of regulative influence of hypothalamic and hippocampal structures on

Сокращения: Нур—гипоталамус, Нипр—гиппокамп. АМ—амигдала, VMN—вентромедиальное ядро, ММ—мамиллярное тело.

conditional reflexes activity of brain in vertebrates phylogenesis is given in this work. It was shown, that the formation of hypothalamo- and hippocampo- cortical integrative systems during vertebrates phylogenesis goes by the general evolutionary principle: from diffusal not specialised forms of functional connections and nervous activity to discrete and specialised forms. It was established, that the functional role of the hypothalamic and hippocampal afferents in the neocortex activity is different. The character of regulative influence of hypothalamus and hippocampus on the conditional reflexes activity of brain is different, and forms on different evolutionary stages.

Мозг лимбический—филогенез позвоночных.

Известно, что важнейшими образованиями лимбического мозга являются Нур, НПрр, АМ и лимбическая кора. Согласно классическим исследованиям Мак-Лина [27, 28], на уровне рептилий лимбический мозг является основным интегративным центром, ведущим органом для аналитической и синтетической деятельности мозга. У палео-млекопитающих он составляет основную часть конечного мозга. У высокоорганизованных млекопитающих новая кора, ее ассоциативные области занимают почти всю площадь переднего мозга (рис. 1). О структурной организации лимбического мозга, его сложных системах связей и множественных функциях у млекопитающих имеется большое количество морфологических и пейрофизиологических данных [7, 8, 15, 26—28, 30, 33]. В последние годы наблюдается отчетливая тенденция к изучению роли лимбических структур в организации поведенческой деятельности организма, в процессах обучения и памяти. Основой для этого с одной стороны, послужили классические работы Гесса, Орбели, Гельгорна [11, 20, 23], с другой—работы последних лет, согласно которым Нур и НПрр образования являются основным депо ряда биологически активных веществ—нейропептидов, играющих важную роль в регуляции многих функций организма и форм нервной деятельности [24, 26, 33]. По старым представлениям, функциональная значимость Нур и НПрр в целом идентична. В 70-е годы в литературе появляются гипотетические схемы выделения различных функциональных систем мозга [18, 19]. Так, Дуглас [19] предлагает различать две основные системы мозга: аналитаторную (неокортекс, специфический таламус, НПрр, АМ) и мотивационную (мозговой ствол, Нур, неспецифический таламус). Однако вопрос о специфической роли каждой из основных лимбических структур мозга в регуляции функций новой коры, об особенностях их регулирующего влияния на ее деятельность у различных представителей позвоночных и по настоящее время остается нерешенным.

Многолетние систематические экспериментальные исследования нашей лаборатории, проводимые с помощью электрофизиологических, нейроморфологических и условнорефлекторных методов, позволили сформулировать следующие общие положения. Во-первых, эволюция интегративной деятельности мозга от бесчерепных до млекопитающих совершается от диффузных неспециализированных форм структурной и функциональной организации к более дискретным специализированным формам нервной деятельности. Во-вторых, в ходе энцефализации и кор-

тикации ЦНС можно выделить определенные этапы развития мозга, его интегративной деятельности.

Представляло интерес с помощью электрофизиологических и условно-рефлекторных методов на основных критических этапах эволюции исследовать пути формирования двух основных систем лимбического мозга—гипоталамо-кортикальной и гиппокампо-кортикальной и выявить черты сходства и различий в формировании регулирующего влияния Нур и Нпр на условно-рефлекторную деятельность мозга.

Материал и методика. Электрофизиологическая часть экспериментов проведена на животных в условиях острых опытов под смешанным хлоралозо-нембуталовым наркозом, ВП регистрировал по общепринятой методике регистрации ВП. Выходное отведение импульсной активности нейронов производили стеклянными микроэлектродами (сопротивлением 2—8 мом), заполненными 2,5 М раствором KCl. Раздражение Нур и Нпр структур осуществляли биополярно, при помощи стальных, электролитически заточенных электродов толщиной 50—100 мкм и сопротивлением 10—20 Ком. Условно-рефлекторные опыты на ежах и кошках проведены на модели пищевого поведения в стандартных камерах. На кошках эксперименты проводили в условиях реакций свободного выбора с регистрацией ряда объективных показателей условно-рефлекторной деятельности: частоты дыхательных движений и электрических показателей условных реакций перекрестиятрон области появя коры. Помимо анализа временных параметров и процента осуществления условных реакций использовали показатель дифференцирования (отношение количества исполненных дифференцировок к общему количеству правильных положительных реакций), а также коэффициент взаимного сопряжения стимулов и реакций [4]. Эксперименты на собаках и обезьянах, а также часть опытов на ежах выполнены на модели оборонительного поведения с использованием унифицированной длительно-оборонительной методики Бехтерева-Протопопова. На обезьянах опыты проведены в приматологическом кресле с регистрацией множественных показателей: двигательных, вегетативных и электрографических условных реакций. По окончании исследований полученные данные подвергали статистической обработке, для достоверности различий использовали параметрические критерии.

1. Эволюция гипоталамо-кортикальной системы интеграции.

Структурная и функциональная эволюция Нур и формирование его восходящих связей к формациям конечного мозга описаны в монографиях и ряде обобщающих статей Карамяна [7—9]. В особенности подробно освещены данные из домлекопитающих и низших млекопитающих. Исходя из этого, в настоящем сообщении основное внимание уделено анализу экспериментальных данных последних лет, полученных на млекопитающих. Для более же полного представления об эволюции гипоталамо-кортикальной системы интеграции представлялось целесообразным кратко привести результаты изучения этой проблемы на амфибиях, рептилиях и грызунах.

Обнаружено, что у амфибий толпка восходящих проекций основных отделов Нур (переднего—А и заднего—Р) к конечному мозгу в целом однотипна. Основной проекционной зоной для восходящей из этих отделов Нур афферентации является гиппокампальная кора. Клеточные реакции в последней при стимуляции Нур, А, и Нур, Р мало различаются по своим паттернам и отношению к ритмическому раздражению. Эти физиологические закономерности коррелируют с параллельно проведен-

ными в лаборатории морфологическими и гистохимическими [10] исследованиями. На этапе рептилий IIIpp. кора продолжает оставаться основной проекционной зоной для всей восходящей из Нур А и Нур Р афферентации. Однако наблюдается доминирование задне-гипоталамического входа в эту кору. По электрофизиологическим и нейроморфологическим критериям выявляются функциональные связи Нур Р и с общей корой [7, 8]. На модели оборонительного поведения у ящериц обнаружено, что стимуляция и разрушение Нур А и Нур Р сопровождаются разнонаправленными эффектами на врожденные и приобретенные формы нервной деятельности. После разрушения Нур А наблюдается усиление ЭЭГ показателей условных положительных реакций: появление реакции агрессии, ярости. В то время как после разрушения Нур Р отмечалось длительное выпадение условных реакций, появление снаподобного состояния. Таким образом, уже на этапе рептилий имеют место дифференциация восходящих связей Нур А и Нур Р с общей и IIIpp корой, а также разнонаправленный характер влияния на ВНД. Роль Нур Р в регуляции условнорефлекторной деятельности мозга более выражена по сравнению с его передним отделом.

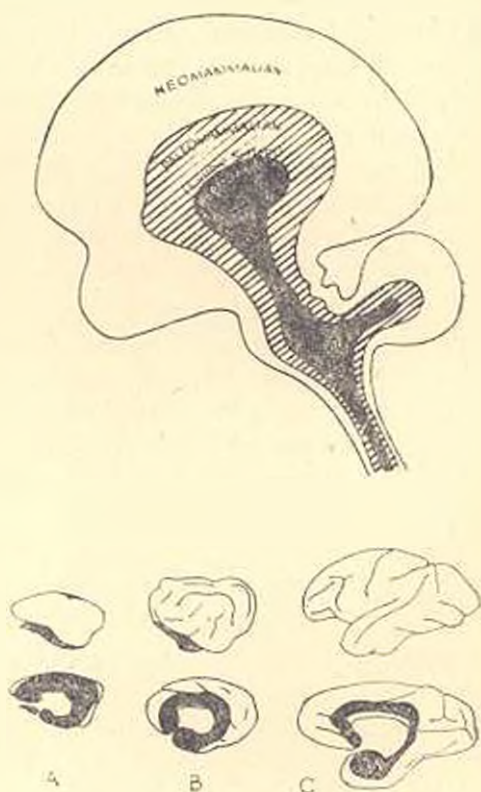
Особое значение мы придавали изучению роли Нур образований в деятельности новой коры у насекомыхных как начальному этапу эволюции млекопитающих. Такого рода данные на насекомоядных в литературе отсутствуют. В работе Дустова установлено, что у насекомоядных (ежей) при стимуляции Нур А и Нур Р фокус максимальной активности ВП и нейрональных ответов локализован в узкой зоне новой коры, ее лимбической области, в которой ВП регистрируется в виде простых негативно-позитивных колебаний с латентным периодом $10 \pm 0,8$ м. Максимальная выраженность ВП и нейрональных реакций обнаруживается в глубоких недифференцированных слоях этой коры. В роstralных отделах мозга ВП и нейроны в ответ на стимуляцию Нур образований не регистрируются. Изучение роли Нур структур в регуляции условных пищедобывательных рефлексов у ежей показало следующее. Стимуляция и разрушение Нур у ежей оказывают в первую очередь значительное влияние на вегетативные (фоновые и условнорефлекторные) показатели: частота дыхательных движений и сердцебиений значительно нарушается [6]. Далее, выявленная у рептилий тенденция к разнонаправленному характеру влияния Нур А и Нур Р на условнорефлекторную деятельность мозга у ежей получила более четкие очертания. Обнаружено, что наибольшие изменения условнорефлекторной деятельности выявляются после разрушения Нур Р. Они заключаются в постепенном (через 4—5 дней после разрушения) ослаблении и длительном выпадении условных реакций. При этом по всем изученным нами критериям условнорефлекторной деятельности страдают оба нервных процесса: возбудительный и тормозной. По сравнению с Нур Р разрушение Нур А оказывает значительное влияние на различные виды внутреннего торможения: дифференцировочное торможение растормаживается, запаздывающие условные реакции нарушаются. Положительные

условные рефлексы изменяются главным образом за счет нарушения переменных параметров: времени выхода и возвращения.

У грызунов определенным эволюционным преобразованием в организации гипоталамо-кортикальной системы является формирование восходящих связей Нур Р к ростральным отделам мозга. При этом обнаружено, что ВП и клеточные реакции в новой коре локализуются в ее поверхностных слоях и имеют относительно длинный латентный период. Методом парного раздражения показано, что в лимбической коре кроликов таламические и гипоталамические входы равноценны, в то время как в ростральных отделах мозга доминируют входы от таламических ядер [17].

Детальный электрофизиологический анализ восходящих проекций к новой коре у хищных (кошках) проведен в исследованиях Баклаваджяна [1, 2]. Установлено, что при раздражении Нур Р в ассоциативных областях фронтальной (перекрестчатая область) и теменной коре кошек регистрируются коротколатентные ВП и нейрональные реакции, идентифицированные как олигосинаптические связи Нур Р. В нашей лаборатории подробное исследование роли различных отделов Нур Р регуляции сложной поведенческой деятельности у кошек проведено А. Е.

Рис 1. Схема «тройного» лимбического мозга и его эволюция из работ Маклина 1957 г. А—Три базовых типа мозга, которые в процессе эволюции переднего мозга млекопитающих были унаследованы человеком. В—Мозг древних млекопитающих, относящихся к так называемой лимбической системе был унаследован от низших млекопитающих и, как показано, играет важную роль в эмоциональном поведении. С—Кортекс мозга древних млекопитающих (лимбическая система) содержится в большой лимбической доле, окружающей ствол мозга. Черным цветом показаны локализации и относительные размеры лимбической доли мозга кролика, кошки и обезьяны. Окружающий кортекс современных млекопитающих показан белым цветом.



Проценко (1989). Выявлен дифференцированный характер влияния филогенетически различных отделов Нур на процессы ВНД кошки, и показано, что влияние филогенетически молодого вентромедиального ядра (VMN) на процессы ВНД носит более сложный характер. Эффекты

стимуляции VMN на положительные условные реакции выбора в значительной степени зависят от типологических особенностей животных, исходной поведенческой стратегии, филогенетического возраста изученных показателей условных реакций. Сложный характер влияния стимуляции VMN отмечен и на различных видах внутреннего торможения. Однако эффекты на отрицательные условные реакции меньше зависели от типологических особенностей подопытных животных. Так, на фоне раздражения VMN дифференцировочное торможение усиливалось. Эффект был особенно выраженным у животных с преобладанием возбудительного процесса ($P < 0,05$). В отличие от дифференцировочного, угасательное торможение на фоне стимуляции VMN вырабатывалось медленнее. Для полного угашения требовалось на 5—11 неподкреплений больше по сравнению с интактными кошками. Стимуляция (MM) оказывала общетормозное влияние на условнорефлекторную деятельность кошек, усиливала процессы внутреннего торможения (рис. 2). Следует от-

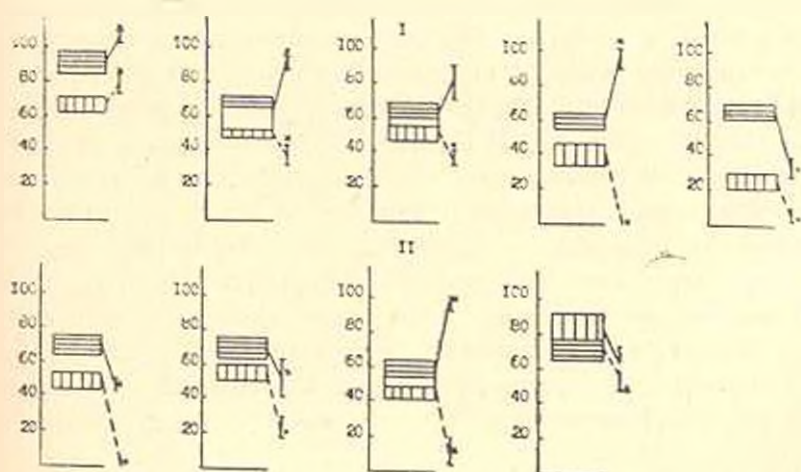


Рис. 2. Сравнительное влияние стимуляции (VMN) и (MM) на количество реакций правильного выбора кормушек А и Б у разных животных I—стимуляция VMN, II—стимуляция MM. Прямоугольник с горизонтальными линиями—средний уровень правильных реакций выбора кормушки А за дни, предшествующие стимуляции. Прямоугольник с вертикальными линиями—то же для кормушки Б. Звездочка—отличие от исходного уровня является достоверным. Вертикальные отрезки—ошибка среднего значения.

метить, что дифференцированный характер влияния двух различных ядер Нур выявлялся преимущественно у эволюционно более молодых форм нервной деятельности. В особенности это правомерно в отношении электрографических показателей условных пищедобывательных реакций. Изменения дыхательного компонента, а также общеповеденческие реакции в целом при стимуляции VMN и MM были однонаправленными.

Наиболее значительные эволюционные преобразования как в формировании гипоталамо-кортикальной системы, так и в характере ее регулирующего влияния обнаруживаются у приматов. В электрофизио-

логических опытах установлено, что у обезьян впервые в эволюции филогенетически молодые ядерные оболочки Нур Р формируют прямую моносинаптическую систему связей с фронтальной ассоциативной корой [9]. Показано, что в отличие от других млекопитающих именно на этом этапе эволюции выявляется обогащение клеточных зон фронтальной ассоциативной коры Нур афферентацией. Систематическими исследованиями Сикетниа [14] в нашей лаборатории показано влияние стимуляции различных ядер Нур на разные показатели условных оборонительных реакций у обезьян. Установлено, что у приматов по сравнению с хищными животными значительно возрастает роль Нур Р в регуляции процессов внутреннего торможения. Наиболее отчетливо это может быть проиллюстрировано на примере запаздывающих условных реакций. Так, предварительная стимуляция Нур значительно усиливала длительность недействительной фазы двигательного компонента условного оборонительного рефлекса практически при всех его интервалах отставления (от 15 до 90 с). Появление двигательного рефлекса в этом случае приближается к моменту нанесения болевого подкрепления, что свидетельствует о значительном усилении первого. По сравнению с кошками у обезьян дифференцированный характер регулирующего влияния различных отделов Нур на процессы ВНД имеет еще более четкие очертания. При этом разнонаправленный характер влияния проявляется не только в условно-рефлекторной деятельности в целом, но и в ее различных показателях, кортикализированных и некортикализированных формах первичной деятельности, в частности. Обнаружено, что древние отделы Нур А при их стимуляции оказывают общее низмогенное влияние облегчающего характера на двигательные и вегетативные показатели ВНД. В то время как филогенетически молодые структуры (дорсомедиальное ядро) проявляют разнонаправленный характер влияния на кортикализированные и

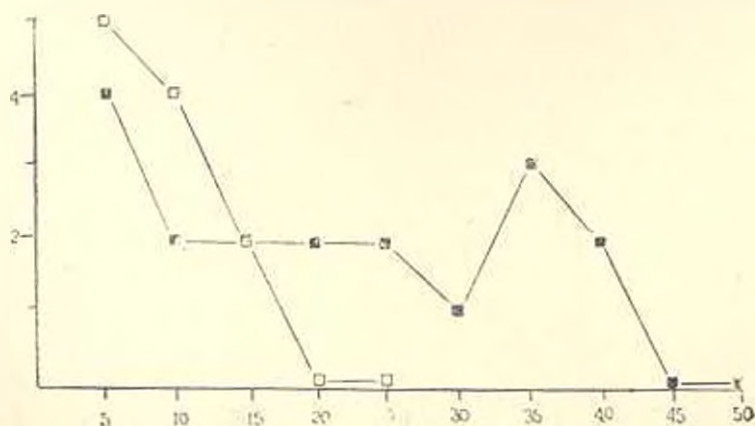


Рис. 3. Изменение показателя величины условного рефлекса, выраженный в (усл. ед.) после стимуляции филогенетически различных ядерных образований гипоталамуса у обезьян: 2—латерального преоптического ядра. II—дорсомедиального гипоталамического ядра. По оси абсцисс—время после окончания стимуляции (мин). По оси ординат—величина условного рефлекса (усл. ед.). Фон—усредненные показатели величины условного рефлекса у обезьян за десять опытных дней без стимуляции.

некортикализованные формы нервной деятельности: тормозящее влияние сложного характера на двигательные-оборонительные условные реакции и облегчающие эффекты на вегетативные (рис. 3). Следует подчеркнуть, что на всех критических этапах эволюции, от амфибий до приматов включительно, влияние Нур, в особенности Нур Р, на условно-рефлекторную деятельность мозга носит адаптационно-трофический, регулирующий характер тонического типа. На уровне приматов как по электрофизиологическим, так и условнорефлекторным показателям, помимо тонического, при раздражении Нур Р ядер выявляется и фазический тип влияния.

Таким образом, изложенные данные свидетельствуют о том, что формирование прямых моносинаптических систем связей филогенетически молодых ядер Нур с фронтальной ассоциативной корой, увеличение клеточных зон в этой коре, воспринимающих Нур афферентацию, возрастание конвергентных свойств Нур с другими центральными афферентами и, наконец, формирование специализированных форм регулирующего влияния являются характерными чертами в эволюции гипоталамо-кортикальной системы интеграции.

II. Эволюция суппокампно-кортикальной системы интеграции.

Несмотря на то, что в настоящее время имеется огромное количество данных, посвященных изучению роли НПрр в различных функциях организма и регуляции поведенческой деятельности, исследования в этом аспекте на млекопитающих единичны. Согласно старым морфологическим данным, у рептилий дорсомедиальная кора — архикортекс — является наиболее развитым, высокодифференцированным отделом коры. Минелли различает в архикортексе рептилий пять слоев, структура которых варьирует у их различных представителей [29]. По мнению Геррика, Норткатта [22, 31], возникновение истинного НПрр с характерными для него клеточными слоями в эволюции происходит у рептилий. На основании топографии, цитоархитектоники и связей Давыдова и Гончарова [5] делят НПрр кору рептилий на 3 области: примордиальный, дорсальный и дорсомедиальный НПрр. Однако, несмотря на эти данные, гомологизация различных отделов НПрр с известными полями СА1 и СА3 НПрр млекопитающих невозможна.

Установлено, что топика восходящих проекций различных отделов НПрр (медиального и дорсального) у рептилий к зонам новой коры в целом однотипна [16]. Однотипны и характеры нейрональных реакций в этой коре ящериц, регистрируемые при стимуляции двух отделов НПрр, активационные ответы диффузного типа, низкой амплитуды с латентным периодом от 10—15 мс. Методом послойного прохождения через слой общей коры показано, что у рептилий НПрр афференты медиального и дорсального отделов адресуются к средним (300—500 мк) слоям общей коры. Изучение взаимодействия Нур Нур входов на уровне общей коры рептилий обнаружило тормозящее влияние кондиционирующей стимуляции НПрр на Нур входы в общую кору. Однако оно носит незначи-



тельный (на 20—25%), кратковременный (в пределах 30—50 мс) характер. На модели оборонительного поведения установлено, что в отличие от Нур раздражение различных отделов Нпрр у ящериц сопровождается однонаправленными эффектами: сохранением и даже усилением ЭЭГ показателей условных положительных и отрицательных реакций в общей и пириформной коре. После разрушения медиального и дорзального Нпрр выявлялось сохранение и некоторое усиление ЭЭГ показателей условных реакций. В целом, полученные данные указывают на то, что на уровне рептилий влияние Нпрр на деятельность коры носит неспециализированный характер. Дифференциация восходящих связей его различных отделов отсутствует, Нпрр осуществляет неспециализированное активирующее влияние на интегративную деятельность коры. На этапе насекомоядных структурная дифференциация Нпрр в целом заканчивается, и в нем впервые в эволюции вычлняются его основные поля: СА1, СА2, СА3 и СА4. Последнее обстоятельство имеет важное принципиальное значение. Между тем вопрос о характере восходящих связей Нпрр и его регулирующего влияния на деятельность новой коры на этапе насекомоядных в литературе не изучен. Систематические исследования на ежах в нашей лаборатории проведены Рыжаковым [13]. В электрофизиологических опытах установлено, что по сравнению с ящерицами у ежей различные поля Нпрр дифференцированно проецируются к лимбической коре (фокусу своей максимальной активности). ВП в этой области при раздражении поля СА1 и СА3 несколько отличалась по своей конфигурации и временным параметрам. Однако дифференциация восходящих связей Нпрр у ежей носит ограниченный характер.

На модели оборонительного поведения обнаружено, что в отличие от ящериц у ежей четко выявляются тормозные влияния Нпрр на высшие первые функции, тенденция к регуляции процессов внутреннего торможения. Показано, что, во-первых, поля СА1 и СА3 Нпрр несколько дифференцированно влияют на различные показатели условнорефлекторной деятельности. Во-вторых, поле СА1 оказывает более значительное влияние: при воздействии на него нарушаются вегетативные и соматические показатели. Однако последние страдают значительно. При воздействии на поле СА3 эффекты кратковременны и проявляются в основном в отношении двигательных компонентов. После разрушения поля СА1 у ежей наблюдалось достоверное усиление дифференцировочного торможения. Детальное электрофизиологическое изучение особенностей восходящих связей поля СА1 и СА3 дорзального Нпрр, проведенное у 2 представителей грызунов, выявило следующее: в отличие от насекомоядных и тем более рептилий, у грызунов топика восходящих проекций полей СА1 и СА3 Нпрр к зонам новой коры различна. При стимуляции поля СА1 зона генерации ВП локализована в среднезадних отделах лимбической коры и в парietальной области, при раздражении поля СА3—в передне-средних отделах лимбической коры и в затылочной области. Более того, у грызунов различные клеточные слои зон новой коры, воспринимающие афферентацию от разных полей Нпрр,

угасительное не вырабатывается, несмотря на большое число неподкреплений. Тенденция к формированию специализированного типа влияния, участию в регуляции определенного вида нервной деятельности получила более четкую очерченность у хищных. В работе М. К. Рыжаконна на модели оборонительного поведения у хищных (собаки) установлено, что предварительное разрушение ННр сопровождается значительным изменением в формировании процессов внутреннего торможения, в особенности таких его молодых форм, как дифференцировочное и запаздывательное. Так, после разрушения полей ННр упроченное дифференцировочное торможение происходит медленнее, чем у интактных животных, сопровождается появлением псевротических реакций. Абсолютные дифференцировки после предварительного разрушения ННр у собак вырабатываются с большим трудом [13].

Таким образом, изложенные данные указывают на то, что дифференциация и специализация систем восходящих связей различных полей ННр с зонами слоев новой коры и формирование тормозного типа влияния для участия в регуляции специализированных форм и процессов ВНД являются характерными чертами в эволюции гиппокампо-кортикальной системы интеграции.

Приведенные данные, коррелирующие с результатами нейроморфологических исследований [3, 10, 12, 25], позволяют нам высказывать несколько предположений о путях формирования гипоталамо-кортикальной и гиппокампо-кортикальной систем интеграции в процессе эволюции, о чертах тождества (сходства и различия в характере регулирующего влияния этих образований на деятельность новой коры). Анализ полученных данных свидетельствует, во-первых, о том, что формирование гипоталамо- и гиппокампо-кортикальных систем интеграции в процессе филогенеза позвоночных совершается по общему принципу эволюции: развития от диффузных неспециализированных функциональных связей и форм нервной деятельности к дискретным, специализированным. Во-вторых, согласно нейроморфологическим и гистохимическим данным [21, 25, 32], общим для эволюции основных структур лимбического мозга является формирование прямых связей их филогенетически молодых отделов с ассоциативными зонами новой коры. В-третьих, на низших этапах филогенеза формирование новых Нур, некортикальных связей начинается в поверхностных слоях новой коры [4, 16, 17]. По мере же эволюции у более высокоорганизованных млекопитающих происходит обогащение афферентными связями глубоких клеточных слоев [9, 17]. В этих 3 закономерностях—черты тождества и эволюции 2 различных систем интеграции. Однако несмотря на общие закономерности в путях формирования, функциональная значимость Нур и ННр афферентов в деятельности новой коры различна. Качественно различен и характер их регулирующего влияния на процессы ВНД. Более того, процесс формирования дифференцированного характера влияния Нур и ННр на новую кору, как показали приведенные выше данные, происходит на различных критических этапах развития мозга. Формирование дифференцированного регулирующего влияния Нур

на новую кору происходит раньше (этап рептилий) и носит выраженный адаптивный характер. Дифференцированное влияние различных полей Нурр на новую кору формируется лишь у пизших млекопитающих (насекомоядные). На этапе рептилий как по электрофизиологическим, так и по условнорефлекторным критериям Нурр оказывает неспециализированное однотипное влияние на деятельность новой коры. Характерной чертой активирующего влияния Нурр является в первую очередь регуляция возбудительных процессов тонического характера. И лишь у более высокоорганизованных млекопитающих (хищников) прогрессивно повышается роль Нурр структур в регуляции тормозных процессов. Как показали наши электрофизиологические данные, на этапе приматов происходит увеличение клеточных слоев во фронтальной ассоциативной коре, воспринимающих Нурр афферентацию, расширение конвергентных свойств Нурр образований и, наконец, появляется физический тип влияния при раздражении Нурр Р, свойственный только этим представителям эволюции. Эти новые функции имеют большое биологическое значение, направленное на большое участие Нурр в процессах анализа и синтеза. Иначе характеризуется Нурр влияние. Так, формирование последнего, если за истинное принимать его преимущественно тормозной эффект на процессы внутреннего торможения, происходит на более поздних стадиях эволюции. У амфибий, согласно данным Геррика [22] и электрофизиологическим данным нашей лаборатории [7, 8], Нурр выполняет функции неспециализированной ассоциативной коры. У рептилий он оказывает в целом неспециализированное активирующее влияние на интегративную деятельность мозга. У насекомоядных его тормозящее влияние на процессы внутреннего торможения сформировано не полностью. Полного развития оно достигает только у приматов. И, наконец, практически на всех критических этапах эволюции воздействие на различные Нурр образования приводит к выраженным вегетативным и эмоциональным нарушениям. Вегетативные изменения при воздействии на Нурр образования менее выражены, особенно у низкоорганизованных позвоночных. Заключение о разнонаправленном характере влияния Нурр и Нурр на деятельность новой коры коррелирует с их различной нейрохимической организацией, различным распределением и содержанием нейропептидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аствацатурян Э. Г. Биол. журн. Армении, 43, 1, 30—34, 1990.
2. Бахляковдзян Ж. Г. В сб.: Центральные механизмы вегетативной нервной системы. 41—51, Ереван, 1969.
3. Белехова М. Г., Кенигсфест И. Б. Нейрофизиол., 15 2, 145—152, 1983.
4. Виях Т. П. Журн. эволюц. биохим. и физиол., 20, 4, 431—434, 1984.
5. Гончарова Н. В., Давыдова Т. В. Успехи совр. биол., 72, 3(Б) 444—462, 1971.
6. Дустов С. А. Автореф. канд. дисс., Л., 1988.
7. Карамян А. И. Функциональная эволюция мозга позвоночных. 304, 1970.
8. Карамян А. И. Эволюция конечного мозга позвоночных. 254, 1976.
9. Карамян А. И. В кн.: Развитие научн. мысли, акад. Л. А. Орбели, 79—93, Л., 1982.
10. Немоконова Л. М. Арх. знат. гистол. и эмбриол., 79, 5, 25—31, 1980.
11. Орбели Л. А. Избр. тр., 1, М.—Л., 1961.

12. Пахомова А. С., Аюлян Э. В. *Нейрофизиол.*, 17, 1, 102—107, 1985.
13. Рыжаков М. К. Автореф. канд. дисс., 20, Л., 1987.
14. Сикетик В. А. Тез. докл. Ленингр. город. конф. молодых ученых, 29, Л., 1988.
15. Симонов П. В. *Эмоциональный мозг*. М., 1981.
16. Устоев М. Б. Автореф. канд. дисс., 23, Л., 1986.
17. Фейзуллаев Б. А. Автореф. канд. дисс., 24, Л., 1985.
18. Черкес В. А. *Передний мозг и элементы поведения*. Киев, 1978.
19. Douglas R. *Inhibition and learning*. N. Y. Acad Press, 529, 1972.
20. Gethhorn E. *Autonomik imbalance and the Hypothalamus* Minneapolis, 1957.
21. Herzog A. E., van Hoosen G. W. *Brain Res.*, 115, 57—61, 1976.
22. Herrick C. J. *Brain of rats and man, a survey of the origin and biological significance of the cerebral cortex*. In: Chicago, Illinois Univ. Chicago Press, 382, 1930.
23. Hess W. R. Oxford 1954, 117.
24. Izgulardo I. *Annals of the New York Academy of Science*, 444, 162, 1985.
25. Klevit F. *Amer. J. Anat.*, 156, 1, 77—82, 1979.
26. Lopes da Silva F. H., Witter M. P., Boefijha P. M., Lohman H. M. *Physiol. Reviews*, 70, 2, 453—476, 1990.
27. Mac Lean P. D. *Amer. J. Med.*, 25, 611, 1958.
28. Mac Lean P. D. *J. Neurosurg.*, 1, 29, 1954.
29. Minell G. *Arch. Zool. Ital.*, 52, 75—88, 1967, (1968).
30. Nauta W. Y. *Physiol. Rev.*, 40, 4, 296—298, 1960.
31. Northcott R. S. *Biol. Monographs*. Jll. Press. 113, 1970.
32. Schwerdfeger W. R. *Amer. J. Anat.*, 156, 77—82, 1979.
33. Swanson L. W. New York, Oxford, 1—124, 1987.

Биолог. журн. Армении, 10—11, (43) 1990

УДК 611.818.6:611.817.8:815.44.681.142.2

КОМПЬЮТЕРНАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ ОБЪЕМНОГО ИЗОБРАЖЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ЯДЕР СТВОЛА МОЗГА КОШКИ

В. И. ПОГОСЯН, С. Г. САРКИСЯН, В. В. ФАНАРДЖЯН

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

С помощью ввода в компьютер абсолютных данных контуров красного ядра лицевого нерва и латерального вестибулярного ядра, зарисованных со стереотаксически точных фронтальных планов срезов мозга кошки, проведена реконструкция их изображения. Показано, что объемные изображения отмеченных ядер имеют сложную сетчатую структуру, которая отражает их реальную форму. Проведено обсуждение полученных данных.

Կարմիր, դիմալիև և ղեկավարի կորիզների կոնտուրների բացարձակ տվյալներից, որոնք ստացվել են կատվի ուղեղի ստերեոտաքսիկ հշտրիտ ճակատային կտրվածքներից, կոմպյուտերի մեջ մտցնելով կատարվել է նրանց պատկերների վերակառուցումը: Ցույց է տրված, որ նշված կորիզների ծավալային պատկերները ունեն բարդ ցանցանման կառուցվածք. որոնք արտացոլում են նրանց իրական ձևը: Խառարված է ստացված տվյալների բնագրկում:

Representation reconstruction of red nucleus, nucleus facialis and nucleus vestibularis lateralis was made by contour absolute data input of the structures mentioned drawn from stereotaxic accurate frontal planes of cat

Сокращения: красное ядро—КЯ; ядро лицевого нерва—ЯЛН; латеральное вестибулярное ядро—ЛВЯ.

brain sections into the computer. Volume representations of nuclei mentioned were revealed to have net structure reflecting their real form. The discussion of data obtain was carried out.

Ядра ствола мозга—компьютерная реконструкция.

Применение компьютерных систем в исследованиях центральной нервной системы берет свое начало с возникновения средств вычислительной техники и информатики. Более широкое использование этих систем стало возможным благодаря появлению персональных ЭВМ, а также развитых средств машинной графики и многоканальных интерфейсов. В этом ряду особое место принадлежит математическим и программным методам компьютерной графики [1, 7]. С их помощью удается получить достаточно обнадеживающие результаты по восстановлению различных структур, выявлению межклеточных связей и их характера, непосредственному наблюдению за работой отдельных участков нервной системы в реальном масштабе времени и т. д.

В последнее время много внимания уделяется проблеме реконструкции сложных нейронных образований. Значительная информативность таких исследований существенно облегчает зрительное восприятие как отдельных ядерных образований центральной нервной системы, так и архитектуры мозга в целом [13].

В настоящей работе на основании разработанной нами методики [4] делается попытка визуализировать ряд сложных в пространственном отношении двигательных образований ствола мозга кошки: КЯ, ЯЛН и ЛВЯ.

Материал и методика. Эксперименты по компьютерной реконструкции всех трех двигательных ядер ствола мозга проведены на 2 интактных взрослых кошках под нембуталовым наркозом (50 мг/кг, внутривенно). Мозг животного перфузировали интракардиально сначала теплым физиологическим раствором (струей, быстро), а затем 10%-ным раствором нейтрального формалина (1.5 ч), приготовленного на физиологическом растворе, с добавлением глутарового альдегида (1.25%). Блок мозга, содержащий соответствующие ядра, вырезали посредством ножки, укрепленной на стереотаксическом аппарате. Вначале производили разрез ткани в горизонтальной плоскости, а затем—во фронтальной. После дополнительной 12-часовой фиксации мозговой ткани при комнатной температуре в том же растворе фиксатора изготавливали сериальные фронтальные срезы (100 мкм) на электрическом замораживающем микротоме. Для исключения нарушения симметрии получаемых срезов в медиолатеральном и дорсовентральном направлениях блок устанавливали на столике микротоме фронтальной его плоскостью и только после этого начинали процесс замораживания ткани. Монтирование на предметные стекла срезы окрашивали по методике Ниссля. После завершения срезов и балзам их контуры и контуры ядер зарисовывали при увеличении 1:30 посредством проекционного аппарата на миллиметровую бумагу. При уточнении топографии соответствующих ядер в срезах мозга был использован стереотаксический цитовархитектонический атлас мозга кошки [10]. Из 36 срезов, содержащих КЯ, были выбраны 18, из 22 срезов, содержащих ЯЛН,—11, а из 25 срезов, содержащих ЛВЯ,—13. В компьютер вводили абсолютные данные координат контуров каждого ядра в отдельности. Для получения объемного изображения всех ядер была использована декартова (прямоугольная) система координат. Вначале проводили начертание соединяющих срезы линий по соответствующим опорным точкам контура каждого среза методом параболической интерполяции [7], а затем контуром самих срезов. Следует также отметить, что на всех этапах построения изображения объекта проверяли условие

видимости или невидимости проводимых отрезков линий методом состыковки пикселей [1]. В результате описанной реконструкции было получено реальное изображение КЯ и ЯЛН. Что же касается ЛВЯ, то в переходной зоне между его вентральной и дорсальной отделами была получена значительная концентрация линий, которая перегружала рисунок, и это затрудняло его зрительное восприятие. Для исключения отмеченного недостатка из переходной зоны ядра были изъяты 2 среза, чем и была достигнута равномерность линий на всем протяжении сетчатой структуры ядра Дейтерса.

Результаты и обсуждение. Компьютерная реконструкция объемного изображения показала, что КЯ кошки имеет грушевидную форму. Как видно из рис. 1, каудальный отдел ядра на протяжении 1,0—1,2 мм в каудо-роstralном направлении имеет диаметр, не превышающий 2 мм.

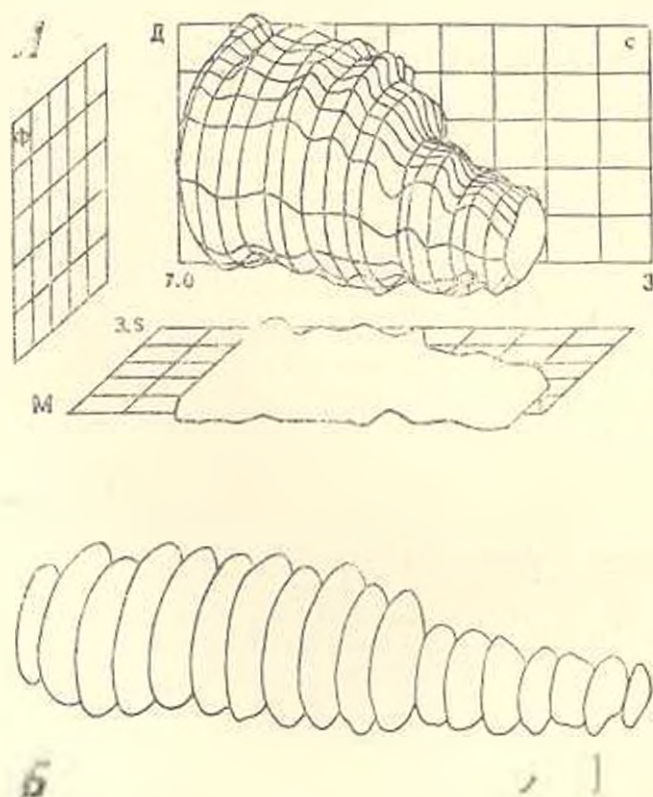


Рис. 1. Компьютерная реконструкция контуров красного ядра кошки (А) в сагиттальной (с), фронтальной (ф) и горизонтальной (г) плоскостях по сериальным поперечным срезам (Б). Окраска по Нисслю. Увеличение 1:30. Сторона правая. Масштаб: 0,5 мм. Обозначения: Д—дорсальный, М—медиальный, З—задний. Стереотаксические координаты: 7,0 (роstrокаудально), 3,5 (меднолатерально).

тогда как те же показатели остальной его части находятся в пределах 3,0—3,5 мм. Длина ядра равна 3,6 мм. Анализ проекций КЯ на горизонтальную плоскость показал, что медиальная и различные отрезки латеральной сторон располагаются параллельно сагиттальной плоскости мозга. Наблюдается большое сходство рисунков вентральной и дорсальной сторон КЯ с соответствующими очертаниями медиальной и латеральной его сторон. Следует также отметить, что резкий сдвиг в диа-

метре, который наблюдается в КЯ (см. выше), значительно отражается на форме только латеральной и дорсальной границы.

Еще при изучении нейронной организации КЯ нами было замечено, что начиная с 800—1000 мкм от каудального края ядра происходит резкое изменение диаметра его поперечного сечения и на том же уровне обнаруживаются нейронные группировки, которые резко отличаются от сходных клеточных популяций, составляющих структурные единицы вентрального отдела КЯ [2, 8]. Представленное объемное изображение КЯ в комплексе с отмеченными особенностями нейронной организации, а также с наблюдениями о его афферентных входах [16] и с данными других исследователей о том, что вентральный и дорсальный отделы КЯ являются соответствующими зонами представительства передних и задних конечностей животного [15], существенно расширяет наши представления об этом образовании ствола мозга, играющем ведущую роль в реализации двигательных реакций конечностей, а также в регуляции позы и мышечного тонуса.

Другое важное двигательное образование ствола мозга—ЯЛН имеет овальную форму и располагается параллельно сагиттальной плоскости мозга (рис. 2). В ростокаудальном направлении протяженность ядра не превышает 2,2 мм, медиолатеральный и дорсовентральный его

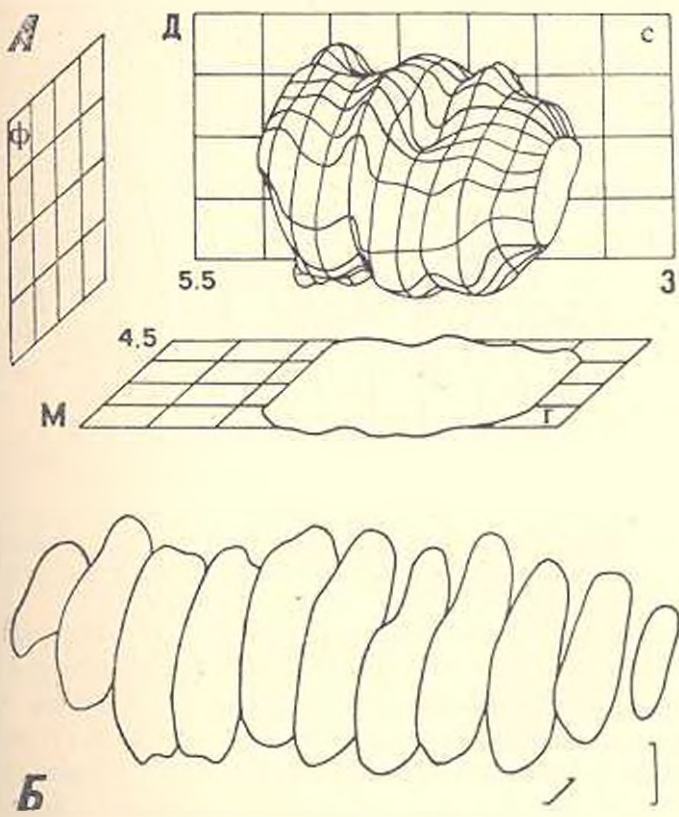


Рис. 2. Компьютерная реконструкция контуров ядра лицевого нерва кошки. Стереотаксические координаты: 5,5 (ростокаудально), 4,5 (медиолатерально). Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

размеры находятся в пределах 2 мм. Следует также отметить, что, имея компактную форму, ЯЛН является высокоспециализированным ядерным образованием ствола мозга, включающим двигательные реакции лицевой мускулатуры, характеризующиеся высокой мозаичностью и динамичностью. Последнее обусловлено как топической организацией афферентных [5] и эфферентных волоконных систем ЯЛН [14], так и многими конструктивными особенностями строения нейронов и входящих в его состав клеточных группировок [3].

Наконец, на рис. 3 представлено объемное изображение ЛВЯ. Как видно, в ядре Дейтерса можно различить вентральный и дорсальный его

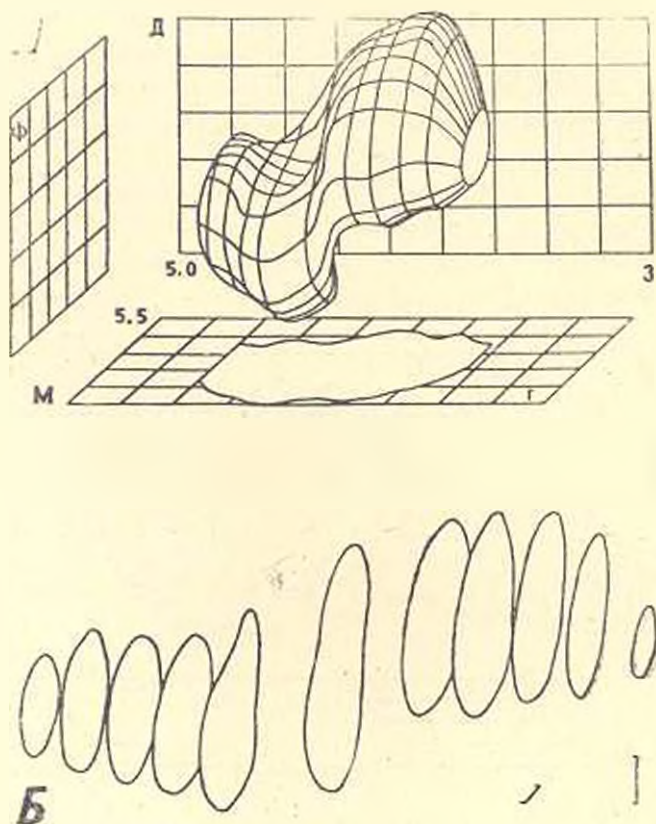


Рис. 3. Компьютерная реконструкция контуров латерального вестибулярного ядра кошки. Стереотаксические координаты: 5,0 (рострокаудально), 5,5 (медиолатерально). Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

отделы, которые имеют овальную форму и располагаются один относительно другого в сагиттальной плоскости со смещением в 1,0—1,2 мм. В рострокаудальном направлении протяженность ядра не превышает 2,5 мм, в медиолатеральном—2 мм, в дорсовентральном—3,0—3,2 мм. Следует также отметить, что размеры вентрального и дорсального отделов ЛВЯ в дорсовентральном направлении составляют соответственно 2,1—2,2 и 2,2—2,3 мм. При изучении проекции ядра Дейтерса на горизонтальную плоскость получена дополнительная информация, которая заключается в том, что в рострокаудальном направлении медиальная и

латеральная стороны вентрального отдела ЛВЯ располагаются параллельно сагиттальной плоскости мозга, а его дорсальный отдел в том же направлении располагается латеральнее в пределах 400—500 мкм.

Как видно из того же рисунка, реконструированное компьютерное изображение ЛВЯ представляет из себя, как и изображения других ядер, объемную сетчатую структуру. Анализ реальной его формы показал также, что вентральный и дорсальный отделы ядра Дейтерса значительно различаются размерами, пространственным их расположением и пределах ствола мозга, афферентными входами [6] и цитоархитектонически [10—12]. Изучение морфофункциональных аспектов деятельности ядра Дейтерса выявило, что отмеченные отделы его являются зонами представительства передних и задних конечностей животного и проецируются соответственно на шейные и пояснично-крестцовые сегменты спинного мозга [9, 17].

Обобщая результаты настоящего исследования, следует отметить, что компьютерная реконструкция объемного изображения КЯ, ЯЛН и ЛВЯ кошки выявила сложную сетчатую структуру, которая является отражением их рельефной формы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Павлович Т. Алгоритмы машинной графики и обработки изображений. М., 1986.
2. Погосян В. И. Арх. анат., 68, 3, 71—78, 1975.
3. Погосян В. И. В кн.: Нейронные механизмы интегративной деятельности мозга, 51—56, Ереван, 1979.
4. Погосян В. И., Саркисян С. Г. ДАН АН Армении, 1990 (в печати).
5. Погосян В. И., Фанарджян В. В. Нейрофизиология, 18, 1, 35—45, 1986.
6. Погосян В. И., Фанарджян В. В. Нейрофизиология, 20, 4, 494—503, 1988.
7. Роджерс Д., Адамс Дж. Математические основы машинной графики. М., 1980.
8. Фанарджян В. В., Саркисян Д. С., Погосян В. И. В кн.: Механизмы деятельности головного мозга. 392—401, Тбилиси, 1975.
9. Фанарджян В. В., Саркисян Д. С., Саркисян В. А., Пахлеванян К. З. Физиол. журн. СССР, 58, 12, 1827—1833, 1975.
10. Berman A. L. The Brain Stem of the Cat. A Cytoarchitectonic Atlas with Stereotaxic Coordinates. Madison, Wisconsin, 1968.
11. Brodal A., Pompeiano O. I. Anat., 91, 4, 438—451, 1967.
12. Brodal A., Walberg F., Pompeiano O. The Vestibular Nuclei and their Connections. Oliver and Boyd, Edinburgh, 1962.
13. Computer Analysis of Neuronal Structures. Ed. by Lindsay R. D. Plenum Press, New York and London, 1977.
14. Courville J. Brain Res., 1, 2, 338—354, 1966.
15. Pompeiano O., Brodal A. J. Comp. Neurol., 109, 2, 225—252, 1957.
16. Pogossian V. I., Fanardjyan V. V. Neuroscience, 14, 3, 733—743, 1991.
17. Nyberg-Hansen R., Mascitti T. A. J. Comp. Neurol., 122, 3, 369—388, 1964.

Поступило 2.VII 1990 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЦИФРОВОГО СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ТЕМЕННОЙ КОРЫ У ИНТАКТНЫХ ЖИВОТНЫХ ПО ДАННЫМ ПОСЛОЙНОГО ОТВЕДЕНИЯ

А. С. ЧОБАНЯН, Э. А. АВЕТИСЯН

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

Установлено, что в формировании раннего компонента в разных слоях теменной коры участвует одна подкорковая структура, а в формировании позднего компонента — несколько структур, и в зависимости от слоя коры количество структур может меняться.

Ստանդարտորդի է համարվում պոտենցիալի բաղադրամասերի ձևավորումը տարբեր շերտերում: Ուսումնարվում է, որ վաղ բաղադրամասի ձևավորման համար տարբեր շերտերում մասնակցում է մեկ ենթակեղևային կառուցվածք, իսկ ուշացած կոմպոնենտի ձևավորման համար մասնակցում են մի քանի ենթակեղևային կառուցվածքներ և ենթակեղևային կառուցվածքների քանակը կարող է փոփոխվել կախված շերտերից:

It is found, that in formation of the earlier component cortex of the different layers takes part one subcortical structure, but in formation of the late component a few of the subcortical structures. The quantity of the structures can change in the dependence from layer.

Кора теменная — цифровой спектральный анализ.

Особенности морфофункциональной организации теменной коры связаны с определенным характером распределения афферентов, идущих из подкорковых структур [1—6, 9—11]. Основную информацию о происхождении и механизмах внутрикоркового образования компонентов АО обычно получают путем их регистрации по всему поперечнику коры.

Представления об источниках генерации отдельных компонентов в разных слоях ассоциативной теменной коры, основанные на результатах послойного анализа, разноречивы. Наиболее обоснованной представляется гипотеза, согласно которой в образовании РК в каждом из слоев теменной коры участвует одна подкорковая структура — специфическое ядро таламусов [1—2, 8, 12], а в образовании ПК — несколько подкорковых структур: неспецифические ядра таламуса, гипоталамус, ретикулярная формация среднего мозга и др. [3—7, 9—11, 13, 14].

В настоящей работе представлены результаты изучения компонентного состава сложного ВП в разных слоях теменной коры, полученные методом цифрового спектрального анализа вызванных потенциалов на ЭВМ.

Материал и методика. Работа выполнена на взрослых интактных кошках в условиях острой экспериментальной анестезии под смешанным хлоралозо-небутиловым наркозом (по 30 мг/кг интубирующим). Раздражали поверхностные и глубинные ветви лучевого нерва.

Сокращения: АО — ассоциативный ответ, РК — ранний компонент, ПК — поздний компонент, ЦСА — цифровой спектральный анализ, ФП — фокальный потенциал, АЧХ — амплитудно-частотные характеристики.

ва адмодинамични правоъгълни електрически импулси (дължителност 0,5 мсек), подавани от електростимулатор ЕСУ-2. Отводили ФП из всего поперечника теменной коры. Регистрацию электрокорковых потенциалов осуществляли монополярно с помощью микроэлектрода с диаметром кончика 2—3 мкм, заполненного раствором ацетатного калия. Микроэлектрод погружали в кору до глубины 2,2 мм при помощи микроманипулятора с последовательной регистрацией ФП через каждые 0,2 мм, начиная от точки касания микроэлектродом коры. Отводимые ФП подавали на усилитель постоянного тока УПТ-2, затем на усилитель УБП-02-03. Регистрацию ФП осуществляли с экрана двухлучевого запоминающего осциллографа С8-11, работающего в ждущем режиме, на фотопленку с помощью фоторегистратора ФОР-2.

Предварительную обработку и цифровой спектральный анализ выполняли с помощью измерительно-вычислительного комплекса НТА-1024 и мини-ЭВМ ЕМГ-666 с внешними устройствами (графопостроитель, цифронпечат и т. д.).

Задачи цифровой обработки экспериментальных кривых АО заключались в определении их спектральных характеристик путем численного расчета интегральных преобразований вида

$$y: (j\omega) = \int y(t) e^{-j\omega t} dt,$$

где $y(t)$ — функция времени, описывающая АО. Если $t=0$ момент подачи стимула, то вызванный им АО практически исчезает после τ промежутка времени T . Если принять $\tau=T$, то функция $y_T(j\omega)$ является приближенной оценкой спектральных характеристик АО. Если взять из интервала $[0, T]$ ряд моментов $\tau_1, \dots, \tau_k, \dots, \tau_n$, то функции $y_{\tau_k}(j\omega)$ являются текущими спектрами $y(t)$. Для машинного расчета функций комплексной частоты $y_{\tau_k}(j\omega)$ использовали метод кусочно-линейного преобразования Фурье КЛПФ [3, 4]. Сущность метода заключается в том, что экспериментальная кривая $y(t)$ заменяется аппроксимирующей функцией $y(t)$, состоящей из отрезков прямых, соединяющих отсчеты $y_k = y(t_k)$, где $t_k, k=1, 2, \dots, n$ точки, выбранные на интервале $[0, T]$ таким образом, чтобы при некотором заданном допуске на ошибку аппроксимации число n было минимальным. При необходимости рассчитываются текущие спектры до любых фиксированных моментов $\tau_1, \dots, \tau_k, \dots, \tau_n$.

Программа, реализующая алгоритм цифрового спектрального анализа, написана на языке программирования ассемблер. Расчеты выполняли на ЭВМ-ЕМГ.

Результаты и обсуждение. При погружении электрода в разные слои теменной коры в ответ на раздражение одной и той же интенсивности контралатерального лучевого нерва регистрируются сложные АО. На рис. 1, представлены ВП, зарегистрированные на поверхности (А) и на уровне 3, 4, 6-слоев (Б, В, Г). Как и в экспериментах других исследователей, РК во всех слоях варьирует по латентному периоду и по амплитуде, ПК регистрируется в виде положительно-отрицательной фазы или в виде отрицательной фазы.

Результаты ЦСА приведенных ВП в виде АЧХ представлены на рис. 2. По характеру АЧХ можно судить о количественном составе источников генерации компонентов в отдельных слоях теменной коры. Характерной особенностью АЧХ является наличие нескольких пиков, что говорит о сложном компонентном составе АО. Характер компонентного состава АО исследован путем расчета текущего спектра. На рис. 3, А представлена АЧХ кривой В из рис. 1. Обработка РК кривой В из рис. 1 до момента, отмеченного стрелкой Е, в частотной области дает высокочастотный пик (рис. 3, А). В формировании ПК участвуют подкорковые структуры, соответствующие пикам более низких частот на АЧХ, в дан-

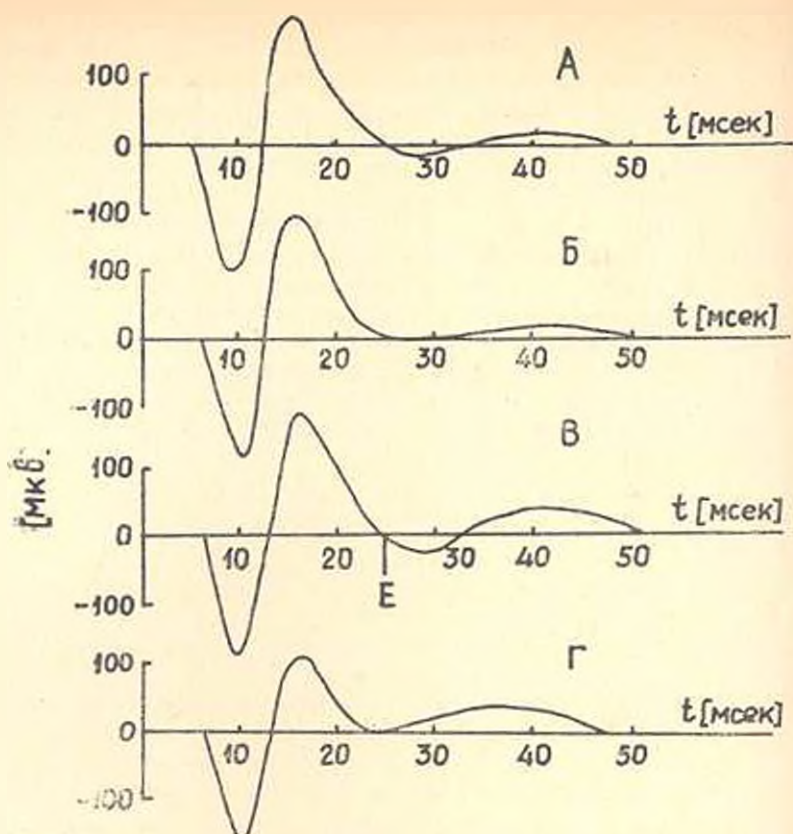


Рис. 1. АО А, Б, В, Г, полученные при раздражении одиночным прямоугольным электрическим импульсом поверхностных и глубоких ветвей контралатерального лучевого нерва из разных слоев теменной коры.

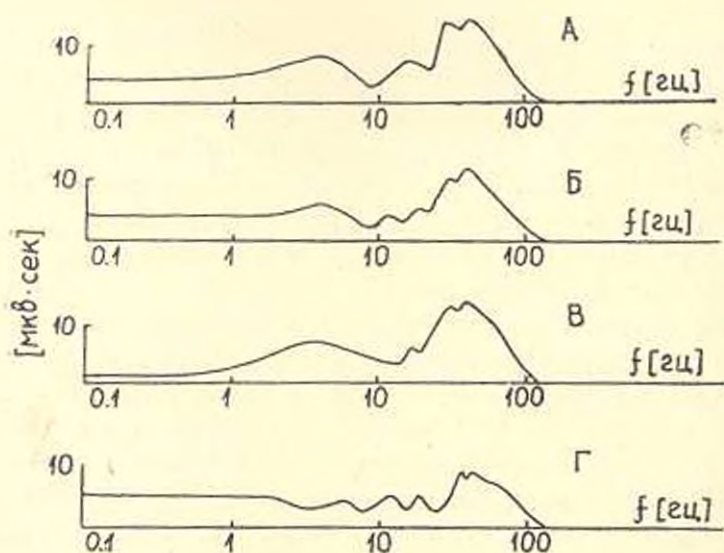


Рис. 2. АЧХ, вычисленные из АО рис. 1. Кривые А, Б, В, Г рис. 1 соответствуют кривым А, Б, В, Г рис. 2.

ном случае в формировании ПК кривой В на рис. 1 участвуют 3 структуры. Результаты анализа подтверждают представление о том, что в формировании РК в отдельных слоях участвует одна подкорковая структура, а в образовании ПК—несколько подкорковых структур. Представляет интерес выявленный нами факт наличия нескольких пиков на АЧХ в разных слоях коры. Так, на поверхности в формировании ПК уча-



Рис. 3. Текущий спектр АО, представленного кривой В из рис. 1. Кривая А, рассчитана до момента, отмеченного стрелкой Е, а кривая В — спектр всей кривой В.

ствуют 3 подкорковые структуры. В слоях 3 и 6 в формировании ПК участвуют 4 подкорковые структуры (рис. 2, Б, Г). Следовательно, согласно нашим результатам, в образовании РК в каждом из слоев участвует 1 структура, а в образовании ПК—несколько структур, в зависимости от слоя количество структур может меняться.

Таким образом, в заключение можно отметить, что примененный алгоритм цифровой обработки является объективным методом компонентного анализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адрианов О. С., Полякова А. Г. Ж. выш. нервн. деят., 22, 5, 1972.
2. Полякова А. Г. Нейрофизиология, 2, 4, 1970.
3. Робинер И. С. Ж. выш. нервн. деят., 18, 5, 1968.
4. Робинер И. С. Ж. выш. нервн. деят., 18, 5, 1968.
5. Фарбер Д. А. Основные проблемы электрофизиологии головного мозга М., 1974.
6. Albe Fessard A., Fessard A. Progr. Brain Res., 1, 1963.
7. Buser P., Bignall K. E. Intern. Rev. Neurobiol., 10, 1967.
8. Darlan-Smith I., Isbister I., Mok H., Yokota T. J. Physiol., 182, 3, 1966.
9. Dabner R., Brown F. Exper. Neurol., 20, 1, 1968.
10. Jones E. O., Powell T. P. S. Brain Res., 13, 2, 1969.
11. Kruger L., Albe-Fessard D. Exper. Neurol., 2, 4, 1960.
12. Malcolm J. L., Darlan-Smith I. D. J. Physiol., 144, 1, 1958.
13. Robertson R. T., Lynch G. S., Thompson R. F. Brain Res., 55, 2, 1973.
14. Thompson R. F., Johnson R. F., Hoopes J. J. J. Neurophysiol., 26, 3, 1963.

Поступило 30.VII 1990 г.

ОСОБЕННОСТИ АНТИДРОМНЫХ И СИНАПТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В НЕЙРОНАХ СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ МОЗГА НА АКТИВАЦИЮ ВХОДОВ ЦЕНТРАЛЬНОГО И ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ОДНОСТОРОННЕГО РАЗРУШЕНИЯ ПРОМЕЖУТОЧНОГО ЯДРА МОЗЖЕЧКА

Дж. С. САРКИСЯН, И. А. МЕЦОЯН, К. В. ЦАКЛЯН

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

В условиях частичной центральной деафферентации показано формирование ипсилатеральной соматосенсорной периферической проекции к моторной коре и контралатеральных реципрокных таламо-корковых связей. Выявлена широкая конвергенция на уровне кортико-спинальных нейронов двусторонних периферических, таламо- и мозжечково-корковых входов.

Յույն է արված մասնակի կենտրոնական դեաֆերենտացիայի ժամանակ դիպի շարժիչ կոռեկտորային սոմատոսենսորի պրոյեկցիայի և հակադիր փոխադարձ թալամո-կորտիկալ կապերի կազմավորում:

Նկատագրագրությունը ներդրումների մակարդակի վրա համախառնված է երկ-կողմանի պրոյեկցիայի, թալամո- և ուղեղիկա-կորտիկալ մուտքերի լայն գոյացման ամօրոյին:

The formation of ipsilateral somatosensory peripheral projection to the motor cortex and the contralateral reciprocal thalamocortical connections have been shown. The overlap of bilateral peripheral thalamo- and cerebellocortical inputs have been found.

Сенсомоторная кора—кортико-спинальный нейрон—промежуточное ядро мозжечка—спраутинг.

Имеется ограниченное количество внутриклеточных исследований по изучению формирования коллатерального «спраутинга» (разрастание аксона) и новых синапсов, проведенных на нейронах красного ядра у кошек, преимущественно в раннем возрасте [24, 28]. Недавно в аналогичных исследованиях подтверждена возможность синаптической реорганизации посредством коллатерального спраутинга большого протяжения у взрослых кошек [3]. В свою очередь, опубликованы лишь единичные исследования по терминальному и коллатеральному спраутингу на нейронах СМК [1, 2, 5]. Следует отметить отсутствие данных по внутриклеточному исследованию феномена спраутинга на периферическую соматосенсорную активацию. С одной стороны, в последние годы показано, что МК воспринимает периферический соматосенсорный вход и

Сокращения: СМК—сенсомоторная кора; МК—моторная кора; СК—сенсорная кора; ВЛ—вентро-латеральное ядро таламуса (ипси-ВЛ, контралатеральное—кВЛ); ВПЛ—заднее вентральное латеральное ядро таламуса (оральное—ВПЛ_о, каудальное—ВПЛ_к); ВМ—вентромедиальное ядро таламуса; ЗС—задние столбы; ЛН—лучевой нерв (ипси-ЛН, контралатеральный—кЛН); ПЯМ—промежуточное ядро мозжечка (ипси-ПЯМ, контралатеральное—кПЯМ); ПТ—пирамидный тракт (ипси-ПТ, контралатеральный—кПТ); ПД—потенциал действия.

олько через СК, но и непосредственно от таламуса, в качестве неспецифического диффузного (через ВЛ) [20—22] или специфического (опосредованного пограничными полями между ВЛ и ВПЛ ядрами таламуса у кошек и ВПЛ_c и ВПЛ_o подъядрами у обезьян) [6, 7, 17, 19]; имеется физиологическое подтверждение передачи последнего преимущественно через ЗС [8, 13], что открыло новое поле для изучения функциональной роли сенсорного входа [4, 12]. С другой стороны, представляет интерес изучение конвергенции потоков периферической соматосенсорной и внутрицентральной импульсации на уровне одиночного КСН СМК, а также реорганизации путей передачи последних в условиях частичной деафферентации.

В настоящей работе исследовались особенности активации КСН СМК на стимуляцию поверхностной ветви кЛН и иЛН, иВЛ и кВЛ ядер таламуса, иПЯМ у взрослых кошек после предварительного разрушения (в сроки от 2 до 6 мес) кПЯМ.

Материал и методика. Опыты выполнены на 10 взрослых кошках, наркотизированных нембуталом и хлоралозой (50 и 30 мг/кг соответственно, внутривенно). У 5 животных предварительно (в сроки от 2 до 6 мес) под нембуталовым наркозом электролитически разрушали кПЯМ по координатам стереотаксического атласа (Р 9,0; S 4,5; H—0,5) [11].

Исследовали влияние раздражения поверхностных ветвей к- и иЛН на электрическую активность КСН СМК техникой внутриклеточного отведения у интактных и оперированных животных. Для раздражения к- и иЛН использовали биполярные серебряные электроды. Оперативный подход к СМК, введение раздражающих электродов в и- и кВЛ ядра таламуса и в 3 отдела ПТ (контралатеральный—кПТ, ипсилатеральный—иПТ до и после перекреста), параметры раздражающих и отводящих электродов (включая условия отведения) были описаны ранее [2]. По вышеотмеченным координатам раздражающие электроды вводили в иПЯМ у оперированных животных. Производили гистологический контроль областей электролитического разрушения и местоположения кончиков раздражающих электродов.

Результаты и обсуждение. В опытах на 10 взрослых кошках техникой внутриклеточного отведения зарегистрирована активность 36 нейронов, в том числе у 5 интактных (20 нейронов) и у 5 оперированных (16 нейронов), с предварительно разрушенным (в сроки от 2 до 6 мес) кПЯМ. КСН идентифицировали посредством антидромного возбуждения при стимуляции ПТ. Исследовали антидромные и синаптические реакции в КСН СМК на раздражение поверхностной ветви к- и иЛН, к- и иВЛ ядер таламуса, иПЯМ и аксонной системы нейронов ПТ в трех отделах (см. методику). Одиночная стимуляция кЛН у интактных животных (рис. 1; рис. 2, 1—8) и к- и иЛН у оперированных (рис. 3, Б; В, Ж, 1; рис. 4, В, 1 и рис. 3, Д, 2 соответственно) приводила к возникновению в КСН длительной градуальной деполяризации. Следует отметить отсутствие реакций в КСН на стимуляцию иЛН у интактных животных. Скрытые периоды ВПСП на стимуляцию кЛН у интактных животных колебались в пределах 2,0—13,0 (в среднем $7,18 \pm 3,31$; $n=9$ в 2 кл.) (рис. 1; рис. 2, 1—8), в то время как таковые у оперированных равнялись 8,0—12,5 мс (в среднем $9,86 \pm 0,97$ мс; $n=57$ в 13 кл.) (рис. 3, Б; В, 1; рис. 4, В, 1). Фаза нарастания амплитуды отмеченных ВПСП до максимума у интактных кошек составляла 3,0—17,0 (в среднем $9,21 \pm$

4,42; $n=17$ в 2 кл.) (рис. 1; рис. 2, 1—8), у оперированных—4,0—12,0 мс (в среднем $7,58 \pm 2,55$ мс; $n=64$ в 13 кл.) (рис. 3; рис. 4). Общая длительность ВПСР равнялась 20,0—70,0 (в среднем $35,5 \pm 2,03$; $n=4$ в 2 кл) и 5,2—40,0 мс (в среднем $23,39 \pm 8,74$ мс; $n=56$ в 13 кл.) у intactных и оперированных животных соответственно (рис. 1—4). Временные

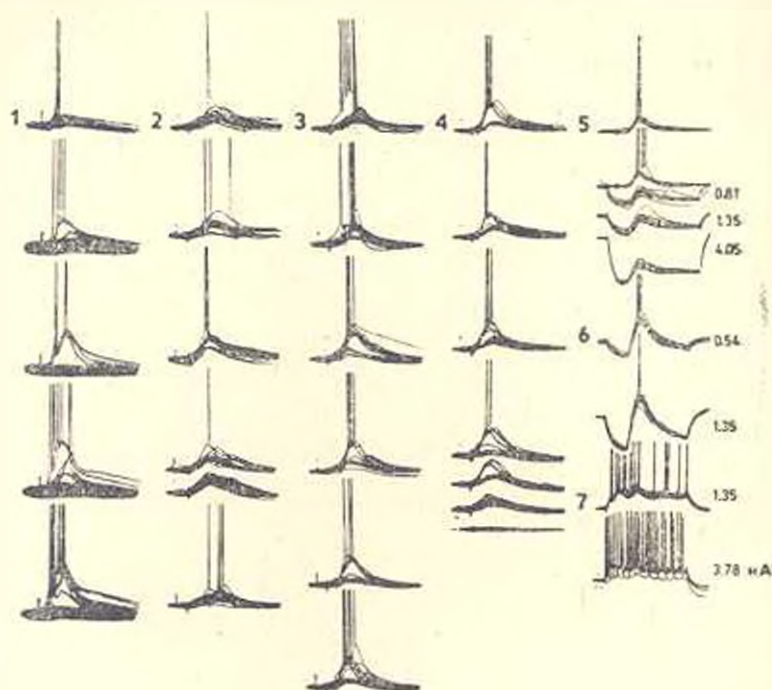


Рис. 1. Синаптические реакции в кортико-спинальном нейроне на стимуляцию поверхностной ветви контралатерального лучевого нерва у intactного животного. 1—5—ВПСР и ПД на их основе при одиночной (1, 5, первый кадр) и парной (2—4) стимуляции. Сверху вниз повышение интенсивности раздражения (1) и уменьшение межстимульного интервала парного испытания (2—4); последняя кривая на 4—внеклеточный потенциал поля при выводе микроэлектрода из клетки. 5, 6 и 7—применение гипер- и деполяризующих толчков постоянного тока, соответственно, при разных усилениях; цифровые обозначения справа от регистраций—величина поляризующего тока, нА. На этом и последующих рисунках—наложение 10—20 пробегов луча с частотой 10/с; усиление по постоянному току; калибровка амплитуды 5 мВ, отметка времени 1 мс (дана в виде прямоугольного импульса в начале записи).

параметры отмеченных ВПСР у intactных животных согласуются с литературными данными [16, 18, 31]. При достижении критического уровня на основе указанных ВПСР генерировались ПД, количество которых увеличивалось с повышением интенсивности стимуляции (рис. 1—4). Скрытые периоды ПД на основе изученных ВПСР у intactных животных составляли 3,0—19,8 (в среднем $11,60 \pm 4,86$; $n=25$ в 11 кл.) и 20,6—44,5 мс (в среднем $28,23 \pm 7,63$ мс; $n=9$ в 6 кл.) (рис. 1; рис. 2, 1—8), у оперированных—7,5—22,5 мс (в среднем $13,89 \pm 3,58$ мс; $n=96$ в 13 кл.) (рис. 3, Б; В, 1; рис. 4, В, 1). Нередко регистрировались ПД в КСН на

раздражение кЛН у оперированных животных без предшествующих ВПСР (рис. 3, А, 1; рис. 4, А, 1).

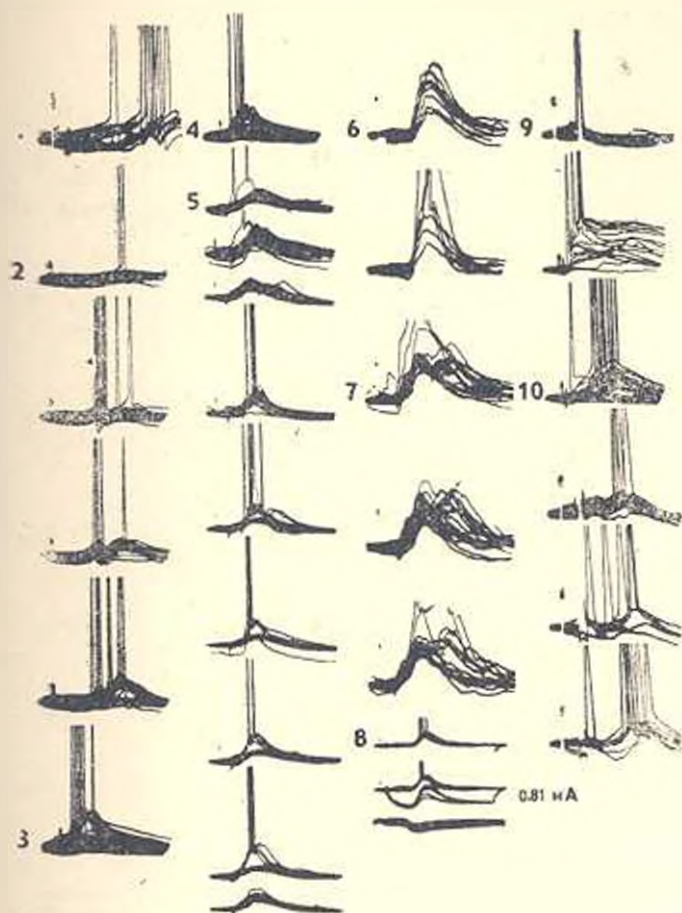


Рис. 2. Синаптические процессы в кортико-спинальном нейроне (КСН) на раздражение поверхностной ветви контралатерального лучевого нерва (кЛН), ипсилатерального вентролатерального ядра талามуса (иВЛ) и пирамидного тракта (ПТ) у интактного животного. 1—10—ответы КСН на стимуляцию кЛН (1—8), иВЛ (9) и ипсилатерального ПТ до перекреста (10) при раздражении одиночными (1—4, 6, 8—10) и парой (5, 7) стимулов. Сверху вниз градуальное увеличение интенсивности одиночной стимуляции (2, 6, 10), то же при наложении регистраций (1: 3; 4; 9, вторая кривая; 10, первая кривая), уменьшение межстимульного интервала парного испытания (5) и повышение интенсивности раздражения при неизменном интервале последнего (7); явлен переход ВПСР в ПД и возникновение антидромных ПД (9, 10). 8—применение гиперполяризующих толчков постоянного тока; справа от регистрации величина постоянного тока, нА.

В 4 клетках, реагирующих на стимуляцию кЛН, у оперированных животных зарегистрированы синаптические ответы и на раздражение иЛН. Скрытые периоды ВПСР в указанных нейронах колебались в пределах 8,0—11,0 (в среднем $9,42 \pm 0,88$; $n=9$ в 3 кл.), фаза нарастания до максимума последних составляла 2,5—15,0 (в среднем $8,67 \pm 4,05$; $n=9$ в 3 кл.), общая длительность—11,5—60,0 мс (в среднем $34,28 \pm 17,29$ мс;

$n=9$ в 3 кл.) (рис. 3, Д, 2; рис. 4, Б, 2). Здесь также при достижении критической деполяризации генерировались ПД: скрытые периоды зарегистрированных ПД равнялись 11,0—51,3 мс (в среднем $22,63 \pm 11,16$ мс; $n=10$ в 2 кл.) (рис. 3; рис. 4).

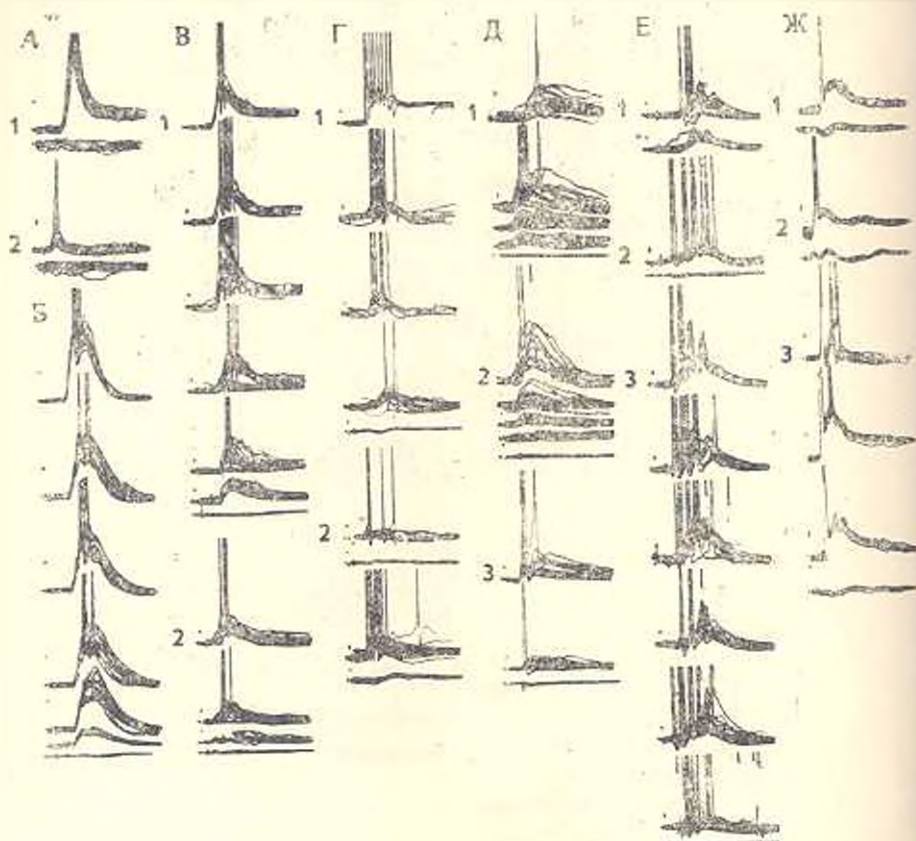


Рис. 3. Антидромные и синаптические реакции в кортико-спинальных нейронах (КСН) на стимуляцию контра- (КЛН) и ипсилатерального (ИЛН) лучевого нерва и пирамидного тракта (ПТ) у кошек с предварительным разрушением контралатерального промежуточного ядра мозжечка. А—Ж—активация 7 КСН на раздражение КЛН (А, 1; Б; В—Ж, 1), ИЛН (Д, 2), ипсилатерального ПТ до—(А, 2; Д, Е, 3), после перекреста (В, Г, Е, Ж, 2) и контралатерального ПТ (Ж, 3). Сверху вниз на Б; В; Г, 1; Д, Е, 1, 3; Ж, 3 и сверху вниз на Г, 2—увеличение интенсивности стимуляции, виден переходный ВПСР в ПД. Нижние кривые на А, 1, 2; Г, Е, 2; Ж, 1, 2 и последние кривые на Б; В; Г, 1; Д; Е, Ж, 3—потенциалы поля при выводе микроэлектрода из клетки.

В целом, сравнительный анализ временных параметров ВПСР у intactных и оперированных животных на стимуляцию КЛН выявил удлинение скрытых периодов, укорочение фазы нарастания и общей длительности у оперированных животных. Что же касается ПД на основе ВПСР при стимуляции КЛН, то аналогичный анализ последних обнаружил уменьшение скрытых периодов их выявления у оперированных животных. Более того, у последних имело место возникновение градуальных ответов и ПД на их основе при стимуляции ИЛН.

Представляет интерес тот факт, что испытание техникой двойных стимулов ВПСИ на стимуляцию КЛН у интактных животных обнаружило их суммацию при уменьшении межстимульного интервала с генерацией ПД (рис. 1,2—4; рис. 2,5). Указанные ВПСИ проявляли чувствительность к внутриклеточной де- и гиперполяризации толчками постоян-

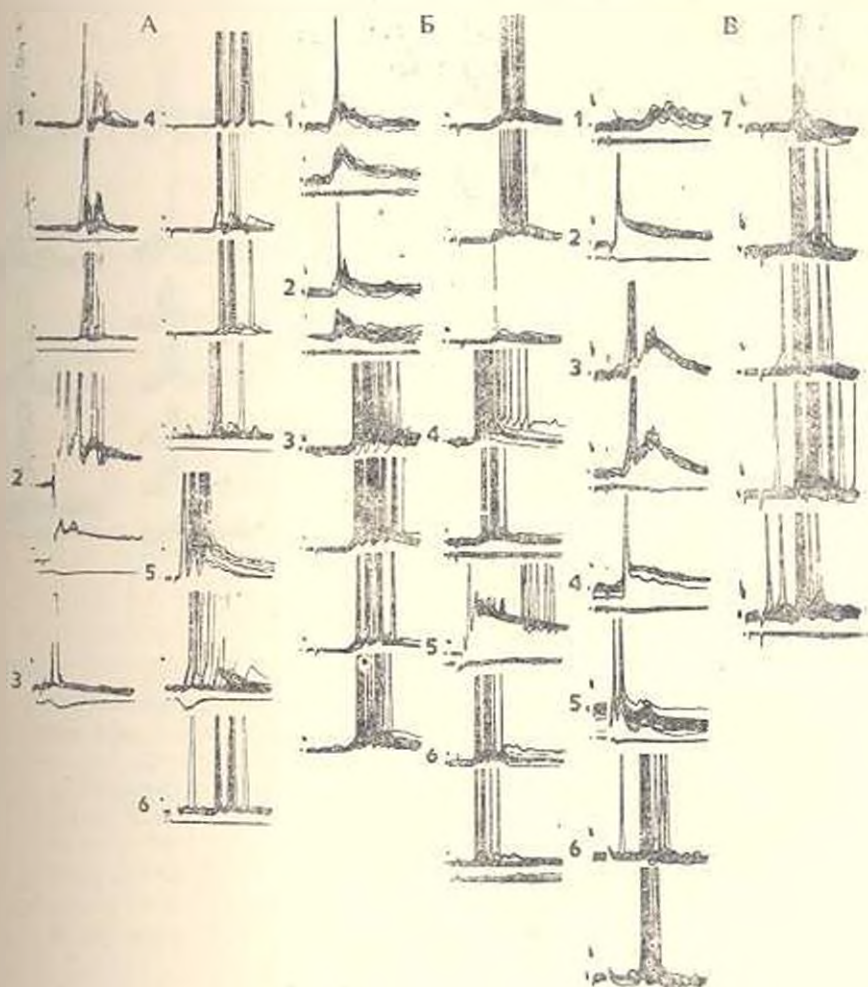


Рис. 4. Антидромные и синаптические процессы в кортико-спинальных нейронах (КСН) на стимуляцию ипси- (иЛН), контралатерального (кЛН) лучевого нерва, ипси- (иВЛ), контралатерального (кВЛ) вентролатерального ядра таламуса, ипсилатерального промежуточного ядра мозжечка (иПЯМ) и пирамидного тракта (ПТ) у кошек с предварительным разрушением контралатерального ПЯМ. А—В—ответы 3 КСН на раздражение КЛН (А—В, 1), иЛН (Б, 2), иПЯМ (А, 4; Б, 3, 4; В, 7), иВЛ (А—В, 5), кВЛ (А—В, 6), ипсилатерального ПТ до (А, 3; В, 2) и после (А, 2; В, 3) перекреста, контралатерального ПТ (В, 4). Снизу вверх на А, 1, 2, 4, 5; Б, 1—4, 6; В, 3, 6, 7—повышение интенсивности раздражения. Нижние кривые на А, 1—6; Б, 1, 2, 4—6; В, 1—5, 7—потенциалы поля при выводе микроэлектрода из клетки.

ного тока повышающейся интенсивности: под влиянием гиперполяризующих токов имело место увеличение амплитуды ВПСИ и возникнове-

ние ПД на их основе (рис. 1, 5, 6; рис. 2, 8), на деполяризующие—генерация высокочастотного разряда (рис. 1, 7). Чувствительность зарегистрированных синаптических реакций в КСН на примере постоянного тока обоих направлений свидетельствует, в свою очередь, в пользу про-

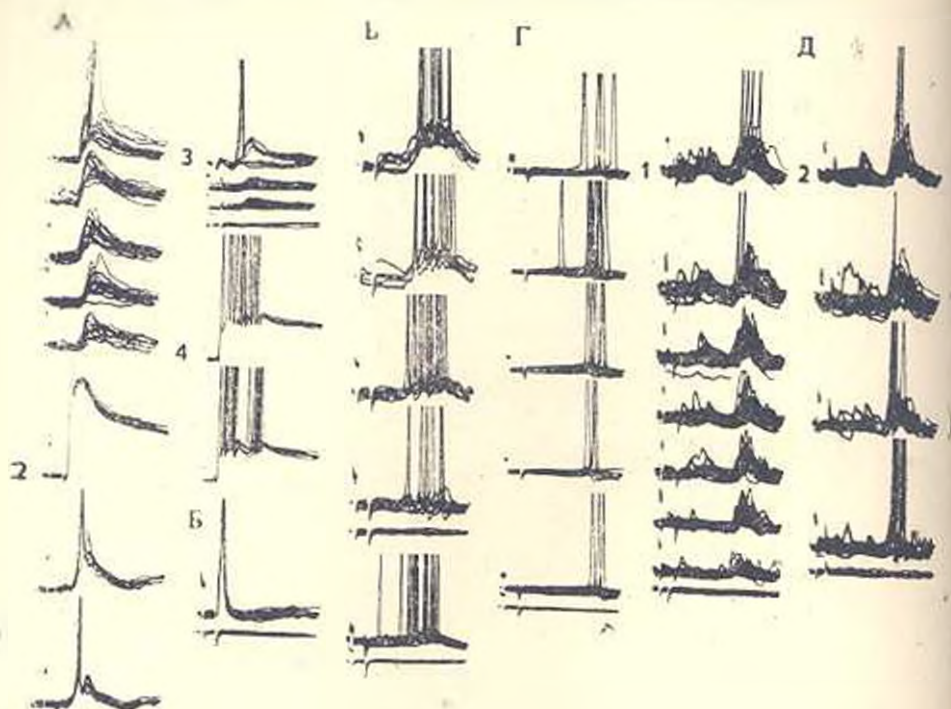


Рис. 5. Антидромная и синаптическая активация кортико-спинальных нейронов (КСН) при стимуляции ипсилатерального промежуточного ядра мозга (иПЯМ), контра- (кВЛ) и ипсилатерального (иВЛ) вентролатерального ядра таламуса, пирамидного тракта (ПТ) у кошек с предварительным разрушением контралатерального ПЯМ. А—Д—ответы 5 КСН на стимуляцию иПЯМ (А, 1; Б—Д). кВЛ (А, 4), ипсилатерального ПТ после перекреста (А, 2). Снизу вверх на А; В; Г; Д, 1 и сверху вниз на Д, 2—повышение интенсивности раздражения. Последние кривые на А, 3; Б—Д—потенциалы поля при выводе микроэлектрода из клетки. Нейроны зарегистрированы у кошек, оперированных на 6 мес.

ксимального распределения синаптических контактов в пределах СД-мембраны нейронов, что соответствует данным литературы [18, 31]. Большая длительность отмеченных ВПСП в отдельных случаях, по-видимому, является результатом последовательного их выявления на одиночный афферентный залп вследствие асинхронного поступления импульсации или суммации ВПСП.

Идентификация вышеотмеченных нейронов, реагирующих на стимуляцию ЛН как у intactных, так и у оперированных животных, при раздражении трех отделов аксонной системы нейронов ПТ сопровождалась регистрацией, наряду с антидромными, градуальных реакций, что является результатом активации кортико-таламического коллатерального ветвления к иВЛ ядру таламуса (при стимуляции кПТ—рис. 3, Ж, 3; рис. 4, В, 4; иПТ до перекреста—рис. 2, 10; рис. 3, А, 2, Д, Е, 3; рис. 4,

А, 3, В, 2; иПТ после перекреста—рис. 3, В, Г, Е, Ж, 2, рис. 5, А, 2); в ряде случаев не исключено и возвратное возбуждение КСН [2].

Представляет особый интерес факт одновременного представительства в исследованных нейронах ответов на стимуляцию и- и кВЛ ядер таламуса у оперированных животных (рис. 4, А—В, 5; рис. 5, А, 4 и рис. 4, А—В, 6; рис. 5, А, 3 соответственно); изредка выявлялись градуальные и спайковые реакции в КСН на раздражение кВЛ у интактных животных с длинным скрытым периодом 4, 3—17,5 мс (в среднем $9,66 \pm 5,16$ мс). Временные параметры ВПСН и ПД на их основе при раздражении кВЛ у оперированных животных исчислялись в следующих пределах: скрытые периоды, фаза нарастания и общая длительность ВПСН 5,0—10,5 (в среднем $9,0 \pm 1,4$; $n=11$), 25,5 и 26,5 мс в 3 кл.; 2,5—8,0 (в среднем $5,77 \pm 1,72$; $n=11$ в 3 кл.) и 8,0—26,0 мс (в среднем $17,45 \pm 5,86$ мс; $n=10$ в 3 кл.) соответственно; скрытые периоды ПД на их основе составляли 5,5—19,5 (в среднем $11,64 \pm 3,88$; $n=19$ в 6 кл.) и 20,0—39,5 мс (в среднем $28,08 \pm 5,94$ мс; $n=10$ в 4 кл.) (рис. 4, А—В, 6; рис. 5, А, 3). В ряде случаев у оперированных животных выявлялись антидромные ПД на стимуляцию кВЛ со скрытым периодом 0,3—0,5 мс. Ранее были измерены временные параметры иВЛ (рис. 2.9) у интактных животных [2]. Перекрещенная кортико-таламическая проекция описана у интактных крыс и кошек, в частности, из перикруциатной коры в ВЛ и ВМ ядра таламуса; к тому же она относительно менее выражена у кошек по сравнению с крысами [15, 23]. В свою очередь, выявлено значительное возрастание плотности терминального поля в кВЛ [30], а также образование новых аксонных коллатералей в иВЛ [29] у котят с корковыми разрушениями. Не исключена, однако, передача таламо-корковых влияний и через таламо-таламические комиссуральные связи, опосредованные ретикулярным ядром таламуса (основными реципиентами которого являются ВЛ и ВМ ядра таламуса [26]), а также через вовлечение транскаллозальных проекций [25].

Наконец, характерной особенностью исследованных КСН у оперированных животных, отвечающих на раздражение вышеотмеченных источников, является их реакция на стимуляцию иПТЯМ (рис. 4, А, 4, Б, 3, 4, В, 7; рис. 5, А, 1, Б—Д). Таким образом, отмечается широкая конвергенция потоков периферического и центрального происхождения в исследованных КСН, что согласуется с результатами исследований на интактных животных. Несмотря на убедительное доказательство конвергенции мозжечковых и периферических входов на таламическом уровне [10, 14, 20] и преимущественной проекции мозжечковых ядер в ВЛ [20—22] и ВПЛО [9, 10] у кошек и обезьян соответственно, остаются дискуссионными пути передачи к ним периферической соматосенсорной импульсации, терминальные поля окончаний последних и перекрытия с таковыми мозжечкового происхождения. В то время как, с одной стороны, некоторыми авторами отрицаются связи, в частности ядер ЗС с ВПЛО [27] или с ВЛ [10], а другими—утверждается преимущественный вход к последним [10, 20], с другой стороны, отрицается [27] или признается [10, 20] перекрытие мозжечковых и периферических входов на

тех же ядрах таламуса, непосредственно связанных с МК [6, 7, 17, 19] и не опосредуемых спинно-мозжечковыми проекциями или СК [20]. В то же время, большинством авторов признается преимущественная передача соматосенсорной информации непосредственно к МК через ЗС [4, 10], наряду с таковой через спинно-таламический тракт [10, 20] и переключение в ВПЛ или в областях, пограничных с ВПЛ, и ВЛ у обезьян [4, 7, 17, 19] и кошек [6, 10] соответственно. В самое последнее время получено достоверное доказательство (техникой внутриклеточного отведения) передачи периферической информации к мозжечково-мозговым релейным нейронам таламуса (в основном к ВЛ) через ЗС [20], что предусматривает конвергенцию потоков мозжечкового и периферического происхождения на данном уровне и, в свою очередь, по-видимому, обеспечивает перекрытие отмеченных входов на уровне МК с последующим вовлечением кортико-таламической связи на уровне ВЛ ядра у интактных животных. Что же касается оперированных животных, то указанная конвергенция центральных и периферических входов дополняется таковыми со стороны кВЛ, иПЛ, и иПЯМ, компенсирующими убыток кПЯМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Саркисян Дж. С., Мецоян Н. А., Цаканян К. В. *Нейрофизиология*, 22, 6, 761—771, 1990.
2. Саркисян Дж. С., Цаканян К. В., Мецоян Н. А. *Нейрофизиология*, 22, 5, 612—621, 1990.
3. Фанарджян В. В., Саркисян Дж. С. *Физиол. журн. СССР*, 73, 2, 1987.
4. Asanuma H., Arisizumi K. *J. Neurophysiol.*, 52, 2, 212—227, 1984.
5. Asanuma H., Kosar E., Tsukahara N., Robinson H. *Brain Res.*, 345, 2, 71—86, 1985.
6. Asanuma H., Larsen K. D., Yamlya H. *Brain Res.*, 172, 217—228, 1979.
7. Asanuma H., Larsen K. D., Yamlya H. *Integration in the Nervous System*, 223—238, 1979.
8. Asanuma H., Larsen K. D., Yamlya H. *Exp. Brain Res.*, 38, 3, 349—355, 1980.
9. Asanuma H., Thach W. T., Jones E. G. *Brain Res. Rev.*, 5, 237—265, 1983.
10. Berkley K. J. *J. Comp. Neurol.*, 219, 2, 229—251, 1983.
11. *Berman A. L. The Stereotaxic Atlas of the Cat*, 1968.
12. Boraschiagli M., Asanuma H. *Brain Res.*, 437, 1, 121—130, 1987.
13. Brinkman J., Bush B. M., Porter R. J. *Physiol.*, 276, 27—48, 1978.
14. Craig A. D., Burton H. *Exp. Brain Res.*, 58, 227—251, 1985.
15. Harizan A. J., Campetone A. *Dev. Brain Res.*, 26, 1, 63—78, 1986.
16. Herman D., Kang R., MacGillis M., Zurzick P. *Exp. Brain Res.*, 57, 3, 98—104, 1985.
17. Horne M. K., Trusev D. I. *Exp. Brain Res.*, 35, 1, 129—131, 1979.
18. Kang R., Herman D., MacGillis M., Zurzick P. *Exp. Brain Res.*, 57, 271—278, 1985.
19. Linn R. N., Pang J. *Exp. Brain Res.*, 34, 3, 445—452, 1979.
20. Mackel R., Noda T. *Brain Res.*, 440, 2, 348—351, 1978.
21. Masson J., Angaut P., Albe-Fessard D. *Electroencephalogr. and Clin. Neurophysiol.*, 19, 5, 453—451, 1965.
22. Masson J., Angaut P., Albe-Fessard D. *Electroencephalogr. and Clin. Neurophysiol.*, 19, 5, 452—469, 1965.
23. Molinari M., Miniacchi D., Benivoglito M., Macchi G. *Exp. Brain Res.*, 57, 2, 305—312, 1985.

24. Murakami F., Tsukahara N., Fujito Y. Exp. Brain Res., 30, 2, 245—258, 1977.
25. Naito H., Nakamura K., Kurosaki T., Tamura Y. Brain Res., 19, 2, 299—301, 1970.
26. Rénvik E. Neurosci. Lett., 44, 311—316, 1984.
27. Tracey D. J., Asanuma C., Jones E. G., Porter R. J. Neurophysiol., 44, 532—554, 1980.
28. Tsukahara N. Adv. Biophys., 15, 131—172, 1982.
29. Villablanca J. R., Burgess J. W., Benedetti F. Brain Res., 368, 205—226, 1986.
30. Villablanca J. R., Gomez-Pinilla F. Brain Res., 410, 2, 219—231, 1987.
31. Yamamoto T., Sumejima A., Oka H. Brain Res., 437, 369—374, 1987.

Поступило 9.VII 1990 г.

Биол. журн. Армении, № 10—11.(43) 1990

УДК 612.826

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОНОВ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ВЕНТРАЛЬНОГО ЗАДНЕЛАТЕРАЛЬНОГО ЯДРА ТАЛАМУСА ПРИ ЧАСТОТНОМ РАЗДРАЖЕНИИ СОМАТО-ВИСЦЕРАЛЬНЫХ АФФЕРЕНТНЫХ СИСТЕМ

И. Г. ТАТЕВОСЯН, Л. Г. ВАГАНЯН, Р. А. БАГДАСАРЯН,
Э. Г. КОСТАНИН, Н. Э. ТАТЕВОСЯН

Институт физиологии им. Н. А. Орбели АН Армении, Ереван

Показано, что градуальное повышение частот раздражения седалищного, лучевого и чревного нервов от низких к средним приводит к увеличению числа реагирующих единиц в вентральном заднелатеральном ядре таламуса. Выявлены облегчающие, угнетающие и смешанные эффекты. Угнетающие эффекты более выражены при стимуляции чревного нерва. В смешанных реакциях при раздражении всех трех исследуемых нервов преобладают эффекты облегчения фоновой активности нейрона при низкочастотной и угнетения при высокочастотной стимуляции. Установлен сравнительно низкий уровень конвергентных свойств нейронов. Мономодальные «висцеральные» нейроны не обнаружены.

Ներուտալ-բրաուդալով քմրեցված և Գ-տուրկուրարինով անշարժացված կառույցների վրա ուսումնասիրվել է նստային, ճանաչային և ընդերային ներվերի հաճախական գրգռումների ազդեցությունը թալամուսի փոքրյին հետին լատերալ կորիզի նեյրոնային ակտիվության վրա: Յույց է տրված, որ գրգռների հաճախականության աստիճանական բարձրացումը ցածրից (1—6 Հց) դեպի սիլին հաճախականություններ (10—30 Հց) բերում է սկստասիսանոց ներոնների թանակի մեծացման:

Բացահայտվել են հեշտացնող, ճնշող և խառը էֆեկտներ, ճնշող էֆեկտները ալելի արտահայտված են ընդերային ներվի գրգռման ժամանակ (49 %): Բարձր էրեք ուսումնասիրվող ներվերի գրգռման դեպքում խառը ռեակցիաների ժամանակ զերաչառում են այն էֆեկտները, որը նեյրոնների ֆոնային ակտիվությունը հեշտանում է ցածր հաճախականության և ճնշվում՝ բարձր հաճախականության գրգռումների ժամանակ:

Հաստատված է նեյրոնների զուգամիտության համեմատարար ցածր մակարդակ (26,7 %): Միարևույթ «ընդերային» նեյրոններ չեն հայտնաբերված:

Сокращения: ВЗЛ ядро—вентральное заднелатеральное ядро, ФМА—фокус максимальной активности.

Increasing of VPL neuronal responsiveness to the gradual increasing of sciatic, radial and splanchnic nerves stimulation rate (1—6 Hz to 10—30 Hz) has been shown in anaesthetized (Nembutal—Chloralose) and immobilized (D-Tubocurarine) cats. Facilitatory, depressing and mixed effects are shown as well. More considerable depressing influences of splanchnic stimulations (49%) should be emphasized. In most cases facilitation of phonic stimulation due to the low-frequency stimulations, and its depression after high-frequency stimulations were recorded. Comparatively low level of convergence effects (26.7%) and absence of monomodal responses to splanchnic stimuli were revealed.

Нервы седалищный, лучевой и чревный—вентральное латеральное ядро таламуса.

Исследование роли и степени участия высших сенсорных образований мозга в интеграции периферических импульсов до настоящего времени является одной из центральных проблем нейрофизиологии. В ряде работ показано, что восприятие, определенный анализ и предварительная обработка соматовисцеральной импульсации происходит на всех уровнях центральной нервной системы—от спинного мозга до коры больших полушарий [2, 4, 8—11].

Известно, что таламус, особенно его вентробазальный комплекс, является одной из центральных структур, участвующих в этой деятельности. Наиболее значительный вклад в изучение проблемы участия таламуса в интегративной деятельности мозга внесли исследования Дуриньяна [3], выполненные методом регистрации вызванных потенциалов, и Шановаловой [5], Шановаловой, Ширяева [6, 7], показавшие изменения нейронной активности ВЗЛ ядра при соматовисцеральных поступлениях. Ранее нами были изучены особенности конвергенции и характер взаимодействия соматовисцеральных одиночных посылок на нейронах ВЗЛ ядра таламуса [1]. Целью настоящей работы являлось исследование реакций нейронов указанного ядра в ответ на градуальное повышение частоты стимуляций соматических и висцеральных нервов, поскольку именно частотный параметр афферентных импульсов играет важную роль в определении информативности сигналов и может служить функциональной базой для формирования адекватных поведенческих реакций.

Материал и методика. Опыты проводили на кошках, наркотизированных нембуталом, алазопрометазин (50 и 10 мг/кг соответственно) и обездвиженных Д-тубокурарином. Внеклеточную импульсную активность регистрировали с помощью стеклянных микроэлектродов, заполненных 4%-ным раствором процентного красного. Нейрональную активность при частотной стимуляции записывали на магнитофоне. В дальнейшем магнитную запись выводили на экран осциллографа и регистрировали на пленке фоторегистратора ФОР-2. Микроэлектроды вводили в ядро по координатам стереотаксического атласа Джаспера и Аймон-Марсана [12]. В конце каждого опыта производили монофоретические окрашивание положения микроэлектрода с последующей проверкой на гистологических срезах. Периферические нервы (седалищный, лучевой и чревный) раздражали погруженными биполярными серебряными электродами. Применяли частотные (1—100 Гц) надпороговые стимулы с целью активации не только низкочастотных, но и более высокочастотных групп афферентных волокон. Длительность действия ритмического раздражения не превышала 1 сек.

Результаты и обсуждение. В вентральном заднелатеральном ядре таламуса на частотную стимуляцию седалищного, лучевого и чревного нервов был испытан 101 нейрон. По частоте фоновой импульсной активности нейроны разделены на три группы: I—нейроны с фоновой активностью 1—5 имп/сек (69,3%); II—6—10 имп/сек (24,7%) и III—11 и выше имп/сек (6%). Как видно, значительно преобладают нейроны с частотой фоновой активности 1—5 имп/сек. Нейроны разряжались обычно единичными и редко пачечно-групповыми типами фоновой активности.

Влияние частотного раздражения седалищного нерва было изучено на 81 нейроне, лучевого—67 и чревного—64 нейронах. Из них на однократное, низко- и высокочастотное раздражения реагировало соответственно 96,3, 99 и 87,5%.

Следует отметить, что градуальное повышение частоты раздражения от низкой к средней (1—6 Гц и 10—30 Гц) приводило к увеличению числа реагирующих единиц, что было наиболее характерным для чревного нерва, когда процент реагирующих единиц от 58,8 достигал 85,5 (рис. 1, В-1, 2). Дальнейшее повышение частоты раздражения до 50—

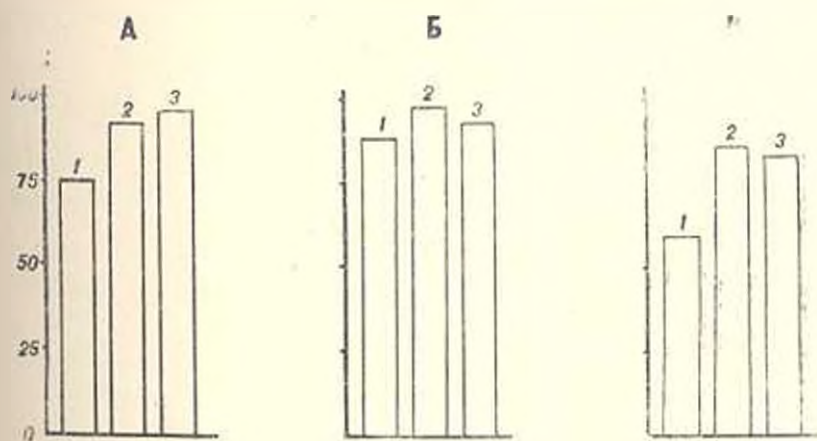


Рис. 1. Гистограмма реактивности нейронов ВЗЛ ядра при повышении частоты раздражения седалищного (А), лучевого (Б) и чревного (В) нервов: 1—частота ритмического раздражения 1-6 Гц; 2—10-30 Гц; 3—50-100 Гц.

100 Гц приводило к незначительному изменению числа реагирующих единиц в сторону увеличения в случае стимуляции седалищного нерва (А-3) и в сторону уменьшения при стимуляции лучевого (Б-3) и чревного (В-3) нервов.

При частотной стимуляции как седалищного и лучевого, так и чревного нерва выявлены облегчающие, угнетающие и смешанные эффекты (рис. 2). Угнетающие эффекты более выражены при стимуляции чревного нерва, они составляли 49% (В-1). Смешанные эффекты, когда нейрон на низкочастотную стимуляцию реагирует одним типом реакции, а на высокочастотную—противоположным, преобладают при раздражении лучевого нерва (Б-1). Обычно в разнонаправленных реакциях при

раздражении всех трех исследуемых нервов преобладают эффекты, когда фоновая активность нейрона облегчается при низкочастотной и угнетается при высокочастотной стимуляции.

При стимуляции исследуемых периферических нервов наблюдались два типа возбудительных реакций: фазический и тонический. Однако их соотношение было сминуто в сторону превалирования фазического типа реакции (А-2, Б-2, В-2). Процентное соотношение однопольных и разнонаправленных эффектов приведено во фрагментах 3 того же рисунка.

Для полной характеристики влияния частотного раздражения исследуемых нервов были изучены также и постстимуляционные эффекты. Нами выделены три типа постстимуляционных эффектов: 1—продолжение эффекта стимуляции, 2—реакции, противоположные эффекту стимуляции, 3—восстановление фоновой активности сразу по прекращении стимуляции. Процентное соотношение этих типов последствия показано на фрагментах 4 рисунка 2. Если выключение стимуляции седалищ-

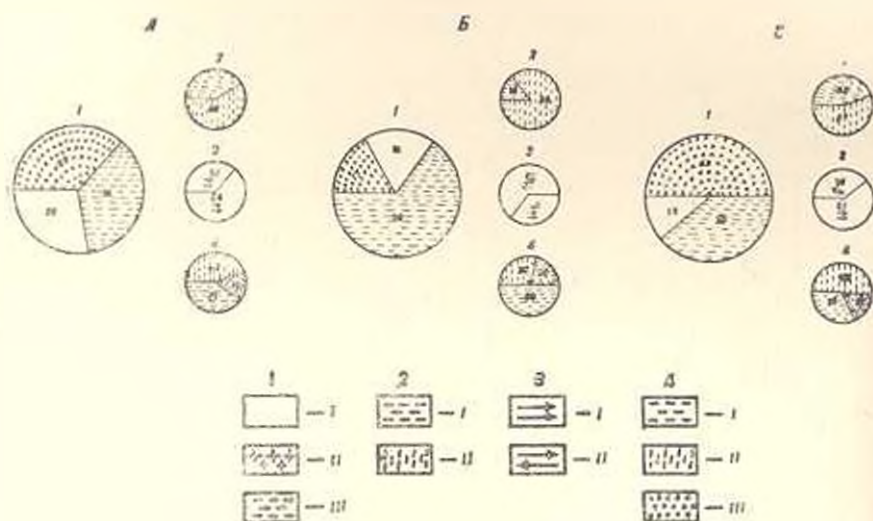


Рис. 2. Диаграммы процентных соотношений эффектов частотного раздражения седалищного (А), лучевого (Б) и чревного (В) нервов на фоновую активность нейронов ВЗЛ ядра. 1. I—облегчающие; 1 II—угнетающие; 1 III—смешанные эффекты. 2. I—тонические; 2 II—фазические реакции; 3. I—однопольные; 3 II—разнонаправленные реакции. 4—соотношение постстимуляционных реакций: 4 I—продолжение; 4 II—прекращение; 4 III—противоположные реакции.

ного и чревного нервов в большинстве случаев сразу же приводило к восстановлению исходной фоновой ритмики, но при прекращении раздражения лучевого нерва чаще эффект стимуляции продолжался.

Следует отметить, что соматоактивируемые нейроны, расположенные в зоне своих представительств ближе к фокусу максимальной активности, реагировали четким вызванным фазовым возбуждающим типом реакции и были более устойчивыми к градуальному повышению частоты стимуляции. В то же время в ФМА представления чревно-

го нерва «висцеральные» нейроны оказались менее способными к воспроизведению частоты стимуляции. Пример реакции нейрона, локализованного в зоне представительства лучевого нерва вблизи ФМА, продемонстрирован на рис. 3. На ритмичную одиночную стимуляцию луче-

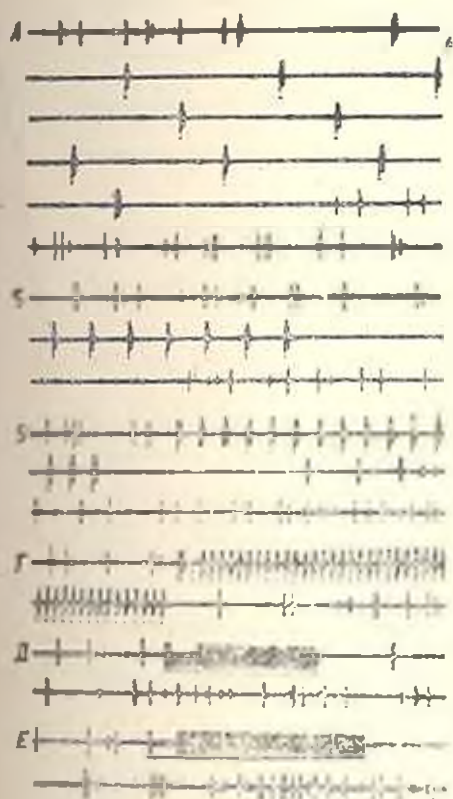


Рис. 3. Пример влияния частотного раздражения лучевого нерва на фоновую активность нейрона, в зоне представительства данного нерва. А—Е—частота раздражения 1, 4, 8, 16, 34 и 56 Гц соответственно. Калибровка—300 мс.

вого нерва одновременно реагируют два нейрона—высокоамплитудный и низкоамплитудный (А). При градуальном повышении частоты стимуляции от 4 до 8 Гц (Б, В) оба нейрона отвечают вспыхившим разрядом, четко приуроченным к каждому стимулу. При этом и период стимуляции фоновая активность угнетается. После прекращения стимуляции происходит сравнительно быстрое восстановление фоновой ритмики обоих нейронов. При стимуляции частотой 16 Гц (Г) оба нейрона продолжают следовать частоте раздражения, пропуская только второй стимул, однако наблюдается уменьшение числа спайков в вызванных ответах. При дальнейшем повышении частоты стимуляции высокоамплитудный нейрон после ответа на первый стимул не реагирует на следующие, а затем, «усваивая» возрастающий ритм стимуляции, начинает синхронно реагировать на каждый стимул одиночным спайком (Д, Е.). При этом синхронная импульсная активность низкоамплитудного нейрона при частоте стимуляции 34 Гц (Д) нарушается, а при дальнейшем ее повышении (56 Гц) полностью угнетается.

Нами выделена также группа нейронов, локализованная вне зоны представительства исследуемых нервов, тип ответов которых на градуаль-

ное повышение частоты раздражения отличался от таковых, расположенных вблизи ФМА. Пример такого нейрона продемонстрирован на рис. 4. Нейрон с редкой фоновой активностью на ритмичное раздраже-



Рис. 4. Пример влияния частотного раздражения чревного нерва на фоновую активность нейрона вне зоны представительства данного нерва. А—Д—ритмичное раздражение с частотой 1, 9, 18, 32, 56 Гц соответственно. Калибровка—300 мс.

ние чревного нерва с частотой 1 Гц реагирует вызванным разрядом (А). В этом случае частота фоновой активности в период стимуляции заметно не меняется. При повышении частоты стимуляции до 9 и 18 Гц (Б, В) наблюдается частичное угнетение фоновой активности и уменьшение количества стимулосвязанных разрядов. Угнетающий эффект продолжается около одной секунды после выключения раздражения, затем фоновая активность восстанавливается до исходного уровня. Дальнейшее повышение частоты стимуляции до 32 и 56 Гц (Г, Д) приводит к углублению угнетающего эффекта в период стимуляции. После прекращения раздражения наблюдается некоторое облегчение спонтанной активности по сравнению с исходным фоном.

Конвергентные свойства нейронов при частотном раздражении седалищного, лучевого и чревного нервов.

Из 101 нейрона всего 27 единиц (26,7%) реагировали на частотную стимуляцию всех трех исследуемых нервов. 64,3% составили нейроны, которые отвечали на раздражение либо висцерального и одного из со-

чатических нервов (53,8%), либо на оба соматических нерва (46,2%). Мономодальные нейроны составили 9%, и все они, как правило, отвечали только на соматические афферентные послышки. Мономодальные «висцеральные» клетки в наших опытах не были обнаружены.

Несмотря на то, что у большинства конвергентных нейронов при высокочастотной стимуляции наблюдается эффект угнетения, было бы неправильно говорить об односторонности их реакций, поскольку при раздражении разных нервов низкими и средними частотами они ведут себя по-разному. Пример приведен на рис. 5. Фоновоактивный нейрон

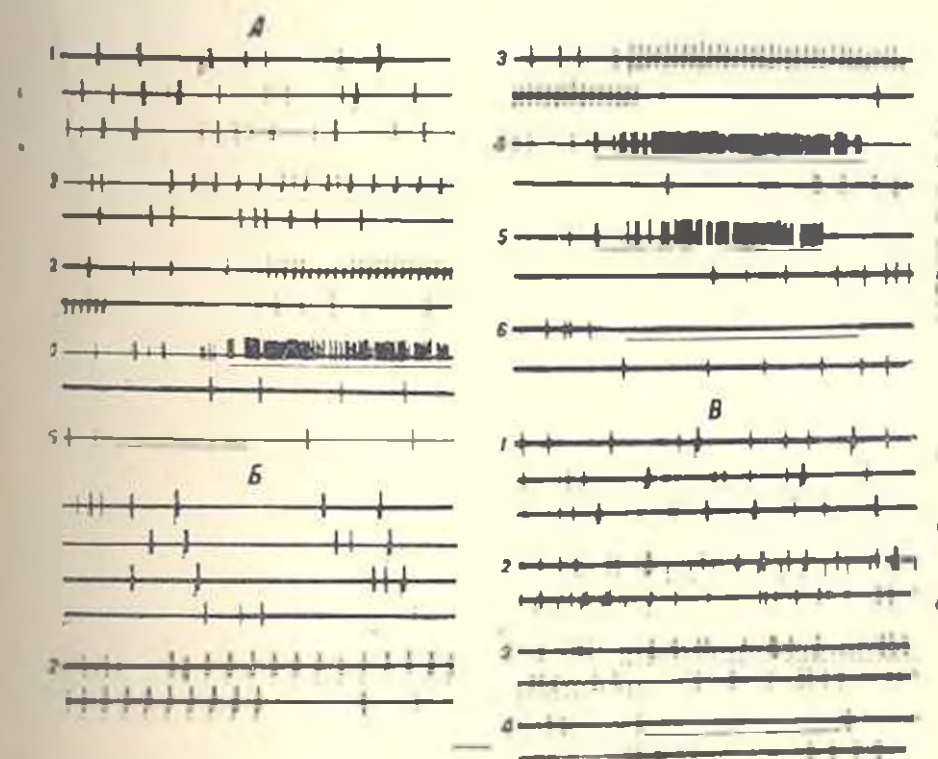


Рис. 5. Пример угнетающего влияния частотного раздражения лучевого (А), седалищного (Б) и чревного (В) нервов на фоновую активность конвергентного нейрона ВЗЛ ядра. А—1, 2, 3, 4, 5—стимуляция лучевого нерва частотами 1, 4, 8, 20, 35 Гц. Б—1, 2, 3—стимуляция седалищного нерва частотами 1, 8, 50 Гц. В—1, 2, 3—стимуляция чревного нерва частотами 1, 12, 50 Гц соответственно. Калибровка—300 мс.

на ритмическое раздражение лучевого нерва реагирует вызванным разрядом с одновременным полным угнетением фоновой импульсации (А-1). При частоте стимуляции 4 Гц нейрон все еще воспроизводит ритм стимуляции (А-2). При дальнейшем повышении частоты раздражения до 8 Гц (А-3) на первый стимул он реагирует характерным вызванным разрядом, пропускает последующие три стимула, затем, как бы «уснавшая» ритм стимуляции, отвечает на каждый стимул уже одним спайком. При частоте стимуляции 20 Гц (А-4) повторяется та же картина, а стимуляция 40 Гц (А-5) вызывает лишь ответ на первый стимул с последующей полной блокадой вызванных разрядов. Это угнетение продолжается

после выключения раздражения от 1,5 до 4,5 сек в зависимости от частоты стимуляции. Тот же нейрон на стимуляцию седалищного нерва реагирует постепенно развивающимся угнетением (Б-1, 2), которое уже при частоте 50 Гц углубляется до полного подавления ответа (Б-3). Однако постстимуляционное угнетение фоновой активности в этом случае выражено слабо. На ритмичное одиночное раздражение чревного нерва данный нейрон не реагирует (В-1). При повышении частоты стимуляции до 12 Гц наблюдается полное угнетение импульсной активности в течение всего периода действия раздражения, а при снятии стимуляции относительно быстро восстанавливается исходный уровень фоновой активности (В-2). Повышение частоты стимуляции до 50 Гц не приводит к изменению характера реакции (В-3). Таким образом, несмотря на односторонненность реакций при частотной стимуляции всех трех исследуемых нервов проявляются тонкие различия в эффектах как на протяжении всего периода действия стимуляции, так и в постстимуляционном периоде.

В ряде случаев регистрировались нейроны (6 единиц), которые на стимуляцию всех трех периферических нервов при всех частотах раздражений реагировали однотипными реакциями—при низких и средних частотах—вызванным ответом, а при высокочастотной стимуляции—полным угнетением вызванной реакции.

Анализ результатов, полученных при исследовании влияния частотного раздражения периферических нервов (при постоянной силе и длительности стимуляции), выявил ряд особенностей реакций нейронов. Наиболее характерной реакцией нейронов ВЗЛ ядра в ответ на низкочастотную стимуляцию (до 6 Гц) как висцерального, так и соматических нервов является эффект облегчения, проявляющийся чаще в виде вызванных фазных разрядов на каждый последовательный стимул, в большинстве случаев с одновременным подавлением фоновой активности в межстимульном интервале. Дальнейшее повышение частоты стимуляции приводит к изменению характера реакции или к усилению начального эффекта. У значительной части исследуемых нейронов при переходе к средним (10—30 Гц) и высоким (60—100 Гц) частотам стимуляции наблюдается угнетение импульсной активности вплоть до полного ее подавления, продолжающееся также в постстимуляционном периоде. Подобные единицы включены нами в группу нейронов, проявляющих реципрокность ответов. У остальной, меньшей части нейронов, эффект облегчения усиливается по мере градуального повышения частоты раздражения.

Как было отмечено, при переходе к средним и высоким частотам стимуляции соматических и висцеральных нервов в большинстве случаев возрастает угнетающее влияние, что, по всей вероятности, можно объяснить, с одной стороны, вовлечением ретикуло-таламических тормозящих систем, с другой—активацией тех тормозных механизмов, которые заложены во всех ядерных образованиях таламуса, в том числе и в ВЗЛ ядре.

К формированию тонических возбудительных реакций в нейронах ВЗЛ ядра, наблюдаемых в сравнительно меньшем количестве, следует предполагать, причастна ретикулярная формация ствола мозга, с которой афферентные системы исследуемых периферических нервов имеют тесные связи.

Усиление степени выраженности эффектов при постоянном повышении частоты стимуляции, очевидно, можно объяснить как подключением дополнительных синаптических контактов на пути к исследуемому ядру, так и, возможно, вовлечением внутриталамических интернейронных механизмов.

Наши данные показали, что применение ритмического средне- и высокочастотного раздражения соматических и, особенно, висцерального нерва приводит к значительному увеличению числа реагирующих единиц, а также количества конвергентных нейронов по сравнению с одиночной ритмической стимуляцией. Вероятно, повторная стимуляция, помимо активации низковоловых афферентов группы А и быстропроводящей фракции волокон группы А, способна возбуждать более медленнопроводящие фракции волокон исследуемых периферических нервов.

Нейроны, расположенные в зоне представительства исследуемого нерва, на стимуляцию данной модальности отвечали четкой и стабильной реакцией. Короткий скрытый период ответов этих нейронов и синхронное воспроизведение ритма раздражения указывают на то, что на них, видимо, переключаются прямые соматические и висцеральные афферентные пути. Реакции тех же нейронов на ритмические афферентные послышки другого происхождения были слабыми и имели тонический характер.

Конвергенция интеро- и экстероцептивных сигналов на одних и тех же нейронах ВЗЛ ядра согласуется с данными электрофизиологических исследований о существовании широкого перекрытия проекции исследуемых афферентных систем [3, 10]. Наличие гетерогенной конвергенции и описанные нами тонкие различия при частотной стимуляции всех исследуемых нервов обусловлены, во-первых, неодинаковым количественным и качественным составом соматических и висцеральных афферентов, во-вторых, опосредованием нисходящих афферентных импульсов через ряд переключений в различных стволовых структурах, число и свойства которых, по-видимому, также неодинаковы, и в-третьих, сложностью структурной и функциональной организации самих таламических ядер. В последнем случае имеем в виду существование специального интернейронального тормозного и возбуждающего аппаратов, вставленных в различные внутри- и межъядерные нейронные цепи, благодаря деятельности которых модулируется активность на уровне одной клетки [5, 6, 10]. Причастность этого аппарата к формированию взаимосвязанных процессов возбуждения и торможения, выражающихся в различных паттернах активности нейронов, создающих сложные, многокомпонентные конфигурации как в период раздражения, так и в постстимуляционном периоде, не вызывает сомнения. Естественно, использование интруклеточного метода исследования поможет более точно раскрыть истинные механизмы описанных явлений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айрапетян А. А., Вагинян Л. Г., Татевсян Н. Г. Физиол. журн. СССР, 68, 7, 976—984, 1982.
2. Баклавиджян О. Г., Висцеро-соматические афферентные системы гипоталамуса. 212, Л., 1985.
3. Дуринян Р. А., Центральная структура афферентных систем. 187, Л., 1965.
4. Серков Ф. Н., Казаков В. Н. Нейрофизиология таламуса, 231, Киев, 1981.
5. Шаповалова К. Б. Роль корковых и подкорковых структур в сенсомоторной интеграции. 182, Л., 1987.
6. Шаповалова К. Б., Ширяев Б. И. ДАН СССР, 184, 4, 1007—1010, 1969.
7. Шаповалова К. Б., Ширяев Б. И. В кн.: Механизмы вызванных потенциалов мозга. 124—130, Л., 1971.
8. Albe-Fessard D. In Contributions of sensory physiology, New York, London, Acad. Press, 2, 101—167, 1967.
9. Harris F. A. Nature, 225, 5232, 559, 562, 1970.
10. Harris F. A. Exp. Neurol., 58, 2, 149—170, 1978.
11. Tsutomu T., Nakamura S. Exp. Brain Researh, 21, 2, 195—210, 1974.
12. Jasper H. H., Ajmone-Marsan A. The national research council of Canada, 71 (Ottawa), 1954.

Поступило 9.VII 1990 г.

Биолог. журн. Армении, № 10—11, (43), 1990

УДК 612.826.5:611.815.44

ПЛАСТИЧЕСКАЯ РЕОРГАНИЗАЦИЯ В ИПСИЛАТЕРАЛЬНОЙ МОЗЖЕЧКОВО-РУБРАЛЬНОЙ СИСТЕМЕ ПОСЛЕ РАЗРУШЕНИЯ КОНТРАЛАТЕРАЛЬНОГО ПРОМЕЖУТОЧНОГО ЯДРА МОЗЖЕЧКА

С. А. БАДАЛЯН, Дж. С. САРКИСЯН, В. Н. ПОГОСЯН

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

Методом ретроградного аксонного транспорта пероксидазы хрена исследован феномен коллатерального аксонного спраутинга в мозжечково-руб-
ральной системе после предварительного разрушения контралатерального
промежуточного ядра мозжечка (в сроки до 3 месяцев) у взрослых кошек.
Показано формирование ипсилатерального мозжечково-руб-
рального спраутинга аксонов нейронов всех трех центральных ядер
мозжечка.

Պերօքսիդազա խրենի օրտոգրադ աքսոնային տրանսպորտի մեթոդի միջոցով
հետազոտվել է աքսոնային կոլատերալի սպրաուտինգի երևույթը ուղեղիկա-
կարմիր կորիզային համակարգի մեջ ուղեղիկի հակադրման միջադիր կորիզի
նախնական վնասումից հետո (ժամանակահատվածը մինչև 3 ամիս) մեծահասակ
կատուների մոտ:

Ցույց է տրված ուղեղիկի բոլոր երեք կենտրոնական կորիզների նկյունների
աքսոնների կոլատերալի սպրաուտինգի միակողմանի ձևավորումը ուղեղիկային
կարմիր կորիզային համակարգում:

The phenomenon of the collateral axonal sprouting was investigated in
cerebello-rudral systems on adult cat after lesion of contralateral cere-
bellar nucleus interpositus (within the period to three months) by met-

Сокращения: ПЯМ—промежуточное ядро мозжечка; КЯ—красное ядро; КПЯМ—
контралатеральное промежуточное ядро мозжечка; ИПЯМ—ипсилатеральное про-
межуточное ядро мозжечка; ПХ—пероксидаза хрена.

hods of the retrograde axonal transport of horseradish peroxidase. The formation of the ipsilateral cerebello-rubral sprouting of axon collaterals from neurons of three cerebellar central nuclei was shown.

Коллатеральный спраутинг аксонов—красное ядро—мозжечково-рубральная система—пероксидаза хрена—промежуточное ядро мозжечка.

Развитие различных методов маркирования нейронов, в особенности флюоресцентного окрашивания [14], наряду с электрофизиологическими методами идентификации коллатеральных ветвлений аксона [7] и местоположения синаптических контактов, создаваемых последними в пределах соматодендритной мембраны нейронов-мишеней в условиях сравнительного исследования у интактных животных и у животных с локальными разрушениями в центральной нервной системе (частичная деафферентация), способствовало обнаружению формирования и распределения коллатерального спраутинга и вновь созданных функциональных синапсов. В качестве одной из адекватных моделей для изучения отмеченного феномена признана мозжечково-рубральная система [21]. Показано, что мозжечково-рубральный путь у кошек [12], обезьян [13] и крыс [10] строго контралатерального происхождения; наличие ипсилатеральной мозжечково-рубральной проекции отрицается [2—5, 17]. Литературные данные в отношении возможности выявления феномена коллатерального спраутинга на большом протяжении противоречивы. С одной стороны, утверждается формирование новой ипсилатеральной связи ПЯМ с КЯ у животных после удаления контралатеральной половины мозжечка исключительно на ранних стадиях постнатального развития [9, 15, 20, 22], с другой стороны, в последние годы техникой внутриклеточного отведения выявлен ипсилатеральный спраутинг аксонов интерпозито-рубральных нейронов с формированием новых синапсов после предварительного разрушения кПЯМ (в сроки от 2 недель до года 7 недель) у взрослых кошек; более того, представлены данные в пользу формирования обратной связи на этом уровне [6], дублирующей такую с противоположной стороны у интактных кошек [1, 4, 5].

В настоящей работе представлены результаты исследования методом ретроградного аксонного транспорта ПХ феномена коллатерального аксонного спраутинга в мозжечково-рубральной системе после предварительного разрушения кПЯМ в сроки до 3 месяцев у взрослых кошек.

Материал и методика. Эксперименты проведены на 5 взрослых кошках весом 3—3,5 кг, которым под нембуталовым наркозом (50 мг/кг веса, внутривенно) производили предварительное электролитическое повреждение ПЯМ справа. По истечении послеоперационного периода выживания, который составлял 3 месяца, животным, повторно наркотизированным нембуталом, вводили раствор высокоактивной ПХ (Sigma VI) в крупноклеточную часть КЯ на контралатеральной по отношению к повреждению стороне согласно стереотаксическим координатам [8, 18]. Для микроинъекций фермента использовали стеклянные микропипетки, заполненные 10%-ным раствором ПХ. В качестве растворителя фермента применяли трис-буфер (0,1 моль/л) в сочетании с 0,5%-ным раствором диметилсульфоксида, который титровали раствором уксусной кислоты до pH 8,3. Введение фермента осуществляли импульсным током положительной полярности (сила 16—20 нА, частота 200/с, длительность и перерывы по 5 мин) с четырехкратным повторением. После окончания инъекции ПХ микропипетку оставляли в ткани в течение 1—1,5 часа.

Через 48 ч под глубоким нембуталовым наркозом животное перфузировали интракардинально сначала физиологическим раствором, затем фиксатором (1%-ный раствор параформальдегида и 1,25%-ный раствор глutarальдегида, приготовленный в фосфатном буфере—0,1 моль/л, рН 7,2). Далее перфузию мозга продолжали в течение 30 мин 10%-ным раствором сахарозы при температуре 4°, приготовленным на фосфатном буфере. Проведена гистохимическая окраска фронтальных срезов толщиной 75 мкм по методу Мезулама [16].

Результаты и обсуждение. Микроионофоретическую инъекцию ПХ осуществляли в КЯ через 3 месяца после предварительного электролитического разрушения кПЯМ.

Анализ сериальных срезов фронтальных планов среднего мозга показал наличие двойных треков микропилеток в крупноклеточной части КЯ (рис. 1 а, б). Вблизи места введения фермента в КЯ наблюдались маркированные полокочные системы, а также в небольшом количестве меченые клетки, очевидно, короткоаксонные.

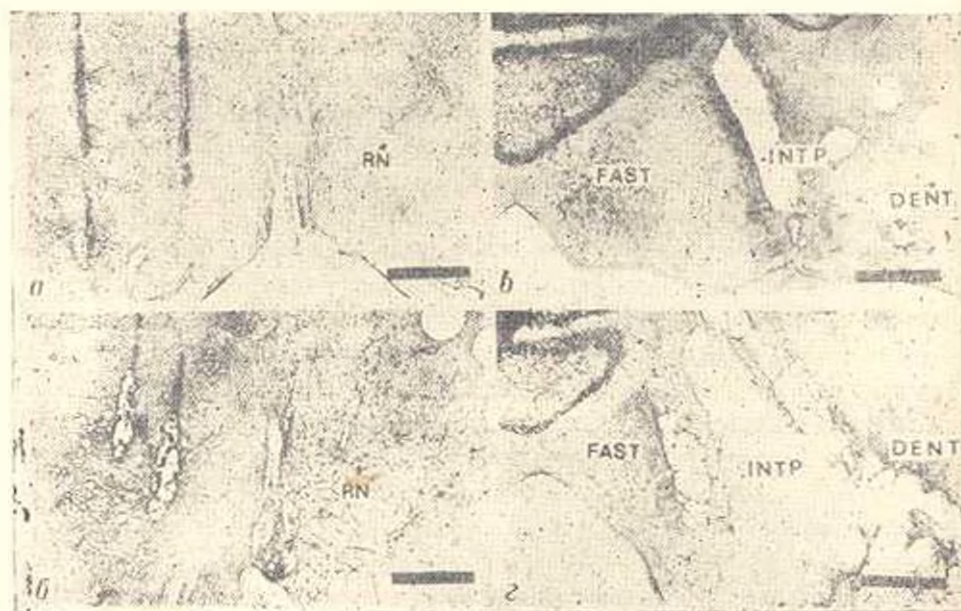


Рис. 1. Микрофотографии областей электролитического разрушения промежуточного ядра мозжечка (а, г) и локального микроионофоретического введения пероксидазы хрена в дорсолатеральный и вентромедиальный (а), латеральный и медиальный (б) отделы крупноклеточной части контралатерального красного ядра в двух экспериментах (а, в и б, г соответственно). Обозначения здесь и на остальных рисунках: RN—красное ядро; FAST—фастигиальное, INTP—промежуточное, DENT—зубчатое ядро мозжечка.

Масштаб, 1 мм.

Изучение места разрушения показало, что в одних случаях оно полностью охватывало ПЯМ, в других—лишь его центральную часть (рис. 1 в, г). Результаты, полученные в экспериментах с относительно большим или меньшим разрушением ПЯМ, были идентичными. В случае неполного разрушения ПЯМ вокруг места разрушения обнаруживались интенсивно маркированные клетки—источники сохранившегося нормального входа кПЯМ в КЯ.

Изучение центральных ядер мозжечка, инспираторных к исследуемому КЯ, показало наличие в них ретроградно маркированных клеток (рис. 2, 3). К 3 месяцу постоперационного выживания наблюдались маркированные нейроны во всех трех центральных ядрах мозжечка. Распределение их в указанных ядрах было равномерным, с небольшим преобладанием в фастигиальном ядре, форма—разнообразная. Меченые нейроны отличались интенсивностью окраски гранул—продуктов гистохимической реакции на ПХ. Наряду с клетками, имеющими интенсивную окраску гранул, аккумулированных как в телах клеток, так и в на-

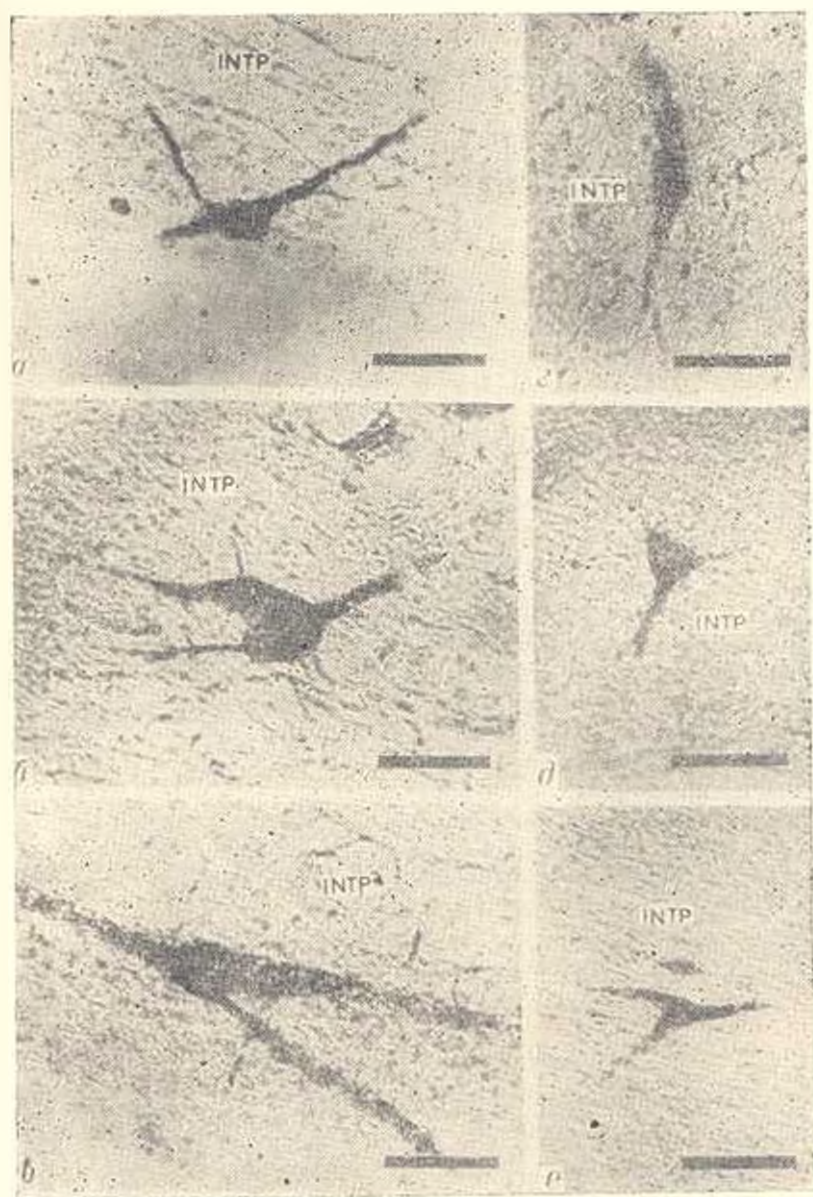


Рис. 2. Микрофотографии ретроградно маркированных пероксидазой хрена нейронов в инспираторном промежуточном ядре мозжечка (а—е). Масштаб. 50 мкм.

чальных участках дендритов, часто встречались клетки с бледноокрашенными гранулами. Изучение топографического распределения ретроградно маркированных клеток в указанный период постоперационного выживания выявило преимущественную локализацию их в каудо-вентральных отделах центральных ядер мозжечка, ипсилатеральных к месту инъекции ПХ в КЯ.

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о формировании у взрослых кошек ипсилатерального мозжечково-рубрального коллатерального аксонного спраутинга, что является подтверждением соответствующих электрофизиологических данных [6]. Согласно ли-

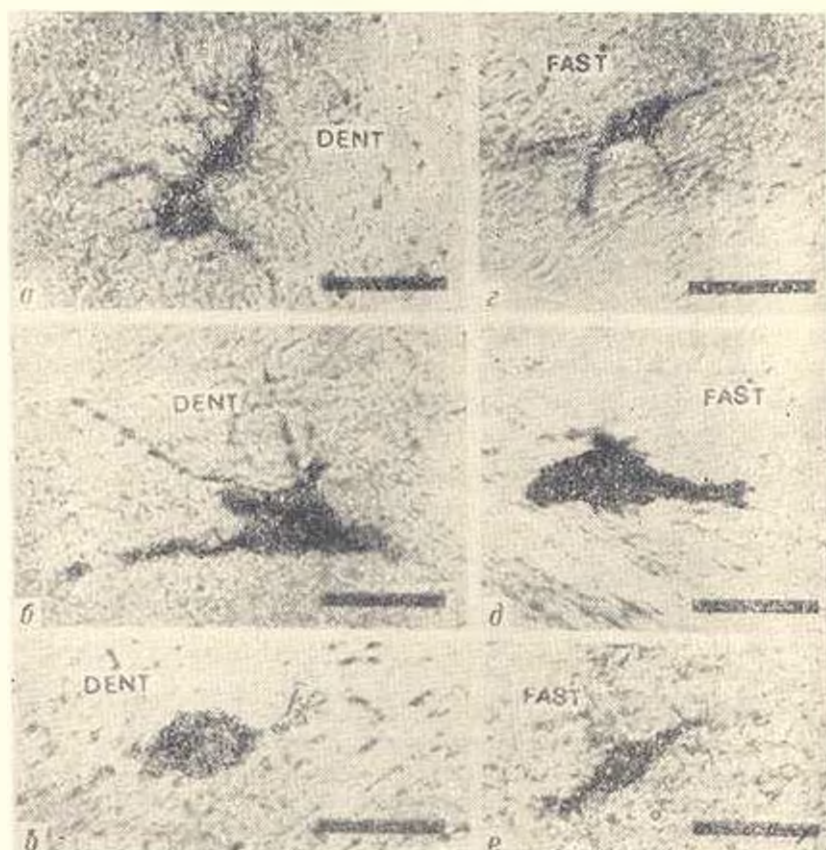


Рис. 3. Микрофотография ретроградно маркированных пероксидазой хрена нейронов в ипсилатеральном зубчатом (а—в) и фасцигальном (г—е) ядрах мозжечка. Масштаб: 50 мкм.

тературным данным, образование вышеотмеченных ипсилатеральных проекций в мозжечково-рубральной системе после разрушения КПЯМ может быть принято в качестве «гстеротипного» синаптогенеза [11]. Более того, результаты физиологических исследований свидетельствуют о том, что вновь сформированные синапсы функциональны [6, 21]. Представляет интерес выявленный в настоящем исследовании феномен роста аксонных коллатералей нейронов всех трех ядер мозжечка, сопро-

возжающий разрушение одного из них с контралатеральной стороны (кПЯМ), т. е. дефицит афферентного входа в КЯ со стороны последнего. Трудно объяснить такую реакцию нейронов ипсилатеральных ядер мозжечка, контралатеральные двойники которых не повреждены. По-видимому, с одной стороны, стимул к спрауту, исходящий от деафферентированной мишени, в данном случае от КЯ, не является строго специфичным, направленным лишь на иПЯМ, с другой — высокая степень коллатерализации, присущая нейронам ядер мозжечка интактных животных [19], аксонные коллатеральные ветвления которых заканчиваются в различных отделах мозга, обеспечивает в свою очередь способность этих ядер к мобильному образованию новой коллатерали в условиях патологии. При неполном разрушении кПЯМ сохранившиеся клетки последнего, вероятно, не способны компенсировать (посредством возможного коллатерального и терминального спраутинга) недостаток входа в КЯ и препятствовать возникновению ипсилатерального коллатерального спраутинга со стороны центральных ядер мозжечка. Наконец, причиной формирования коллатерального спраутинга в ипсилатеральной мозжечково-рубральной системе в целом может служить нарушение баланса поступления импульсации со стороны различных ядер мозжечка, в данном случае от иПЯМ, нарушающего соотношение (во времени и пространстве) потоков мозжечково-рубральной импульсации от остальных ядер мозжечка с контралатеральной стороны. В свою очередь, отмеченное незначительное преобладание маркированных клеток в ипсилатеральном фастигиальном ядре, вероятно, связано с тем, что указанное ядро, являясь филогенетически древним, проявляет относительно большую способность к коллатерализации [см. 19]. Подтверждением служит гипотеза, выдвинутая указанными авторами, согласно которой высокая степень точности специализированных и мультисенсорных информационных процессов требует четкого распределения информации, которая более эффективно осуществляется неколлатерализованными проекциями.

В заключение следует отметить, что, как показал анализ топографического распределения маркированных нейронов, к 3 месяцу после разрушения кПЯМ они преимущественно располагались в каудо-центральных отделах ипсилатеральных центральных ядер мозжечка; это, вероятно, объясняется более ранней реакцией их на частичную днафферентацию ипсилатерального КЯ. Окончательное заключение может быть сделано после изучения особенностей пластической реорганизации в ипсилатеральной мозжечково-рубральной системе в более поздние постоперационные сроки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Городнов В. Л., Фанирджян В. В. Нейрофизиология, 19, 3, 420—422, 1987.
2. Погосян В. И. Нейрофизиология, 20, 5, 680—687, 1988.
3. Погосян В. И., Фанарджян В. В. Нейрофизиология, 19, 6, 810—816, 1987.
4. Саркисян Дж. С., Фанарджян В. В., Городнов В. Л. Нейрофизиология, 11, 2, 149—158, 1981.
5. Фанирджян В. В., Саркисян Дж. С. Докл. АН АрмССР, 48, 4, 251—256, 1968.
6. Фанирджян В. В., Саркисян Дж. С. Физиол. журн. СССР, 73, 2, 163—172, 1987.
7. Фанирджян В. В., Саркисян Дж. С., Григорян Ю. Х. Физиол. журн., Киев, 28, 6, 694—700, 1982.

8. Berman A. L. The brain stem of the cat. A cytoarchitectonic atlas with stereotaxic coordinates. Madison etc: Univ. Wisconsin, Press, 1958.
9. Castro A. J. J. Comp. Neurol., 178, 5, 611—628, 1978.
10. Caughell K. A., Flumerfelt B. A. J. Comp. Neurol., 176, 1, 295—306, 1977.
11. Colman C. W., Nieto-Sampedro A., Harris E. W. Physiol. Rev., 61, 3, 684—784, 1981.
12. Courville J. Exp. Brain Res., 2, 2, 198—210, 1966.
13. Flumerfelt B. A., Olsabe S., Courville J. Brain Res., 50, 2, 408—414, 1973.
14. Kuypers H. G. J. M., Bentivoglio M., Catsman-Berrevoets C. E., Bharos A. T. Exp. Brain Res., 40, 2, 383—392, 1980.
15. Lim K. H., Leong S. K. Brain Res., 96, 2, 306—309, 1975.
16. Mesulam M. M. J. Histochem and Cytochem, 26, 2, 106—117, 1978.
17. Pogossian V. I., Fanardjian V. V. Neuroscience, 34, 3, 733—743, 1990.
18. Reinoso-Suarez F. Topographischer Hirnatlas der Katze. Darmstadt: E. Merck, 1961.
19. Sarter M., Markowitsch H. J. Intern. J. Neurosci., 28, 3, 4, 215—234, 1985.
20. Tsukahara N. Ann. Rev. Neurosci., 4, 2, 351—379, 1981.
21. Tsukahara N. Adv. Biophys., 15, 1, 131—172, 1982.
22. Tsukahara N., Hultborn H., Murakami F., Fujita Y. J. Neurophysiol., 18, 6, 1359—1372, 1975.

Поступило 9 VII 1990 г.

Биолог журн. Армени, № 10—11, (43), 1990

УДК 612.826.8:612.822:612.825:612.827

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПРЕДМОЗЖЕЧКОВЫХ ЯДЕР МОСТА С КОРОЙ МОЗГА

А. О. БАНТИКЯН, О. П. КОСОЯН

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

Методами вне- и внутриклеточного отведения проведен электрофизиологический анализ особенностей нейронов предмозжечковых релейно-интегративных ядер моста. Показано анти- и ортодромное возбуждение указанных нейронов на раздражение пирамидного тракта и сенсомоторной области коры мозга (в основе ортодромных потенциалов лежат ВПСП, поскольку кортикофугальное влияние на предмозжечковые нейроны ядер моста исключительно возбуждательное). Двусторонние связи между ядрами моста и корой мозга определяют особенности мосто-корковых взаимоотношений.

Արտաբջջային և ներբջջային արտածման մեթոդներով կատարվել է վարդյան կամրջի նախառեզդիկային կորիզների նեյրոնների էլեկտրաֆիզիոլոգիական առանձնահատկությունների վերլուծություն: Ցույց է տրվել, որ բրգային ուղեղ և ուղեղի կեղևի զգայաշարժիչ շրջանի զրգոումը կամրջի նշված կորիզների նեյրոններում է հայտ է բերում անտիդրոմ (հակընթաց) և օրթոդրոմ (ուղղընթաց) պատասխաններ (վերբջիններին հիմքում ընկած է ԴՀՄԳ-ն, քանի որ կամրջի նախաուղեղիկային նեյրոնների նկատմամբ վալյրիչակ սպղեցությունները բացառապես զրգոզ են): Կամրջի և ուղեղի կեղևի միջև երկկողմ կապերը լական նշանակություն ունեն կամրջա-կեղևային փոխհարաբերություններում:

The electrophysiological analysis of precerebellar pontine nuclei by extra- and intracellular methods has been accomplished. It has been shown, that stimulation pyramidal tract and sensorimotor cortex revealed anti- and

Сокращения: СЯМ—собственные ядра моста, РЯПМ—ретикулярное ядро покрышки моста, ПД—потенциал действия, ВПСП—возбуждающий постсинаптический потенциал.

ortodromic potentials in precerebellar pontine nuclei (the EPSP-s underlied in ortodromic potentials, since corticofugal influences to pontine nuclei are exclusively excitatory). The reciprocal interconnections between pontine nuclei and cerebral cortex is attribute in pon.o-cerebral relationships.

Ядра моста предмозжечковых—кора мозга.

Электрофизиологические исследования СЯМ и РЯПМ при использовании методов вне- и внутриклеточного отведения очень малочисленны [1, 2, 7—9]. Эти структуры названы предмозжечковыми ядрами [5], поскольку подавляющее большинство своих эфферентов они направляют в мозжечок через его среднюю и верхнюю ножки, представляя систему мышечных волокон [1, 6]. Основным источником афферентных входов для указанных структур моста являются центральные ядра мозжечка и кора мозга [6, 10]. Опосредуя корковый вход в мозжечок, ядра моста обеспечивают, наряду с другими предмозжечковыми образованиями, кортико-мозжечковую интеграцию, согласованную деятельность различных отделов центральной нервной системы [3, 6, 10]. Выяснен ряд особенностей коркового воздействия на нейроны предмозжечковых ядер моста [3, 10]. Установлено, что особым разнообразием отличается корковый сигнал, поступающий на нейроны СЯМ, поскольку в эти нейроны направляются как быстро-, так и медленнопроходящие аксоны, что позволяет сохранить временной паттерн корковой команды, а благодаря соматотопической организации проекции также и пространственный паттерн [3, 9]. Однако кортико-мостовые взаимоотношения имеют ряд других аспектов, нуждающихся в дальнейшем систематическом изучении, и среди них представляет исключительный интерес вход в кору мозга с предмозжечковых ядер моста.

Материал и методика. Исследования проводили на 48 взрослых кошках массой 2,5—4,0 кг. Животных наркотизировали нембуталом (35—40 мг/кг, внутривенно). Во время регистрации вис- и внутриклеточных потенциалов их обезбоживали дитилином (1 мг/кг 1%-ного раствора, внутримышечно) и переводили на искусственное дыхание.

Для исследования вне- и внутриклеточных потенциалов нейронов СЯМ и РЯПМ использовали вентральный подход [7]. Раздражающие электроды в структуры мозжечка, сенсомоторную область коры мозга и пирамидный тракт вводили обнажая дорзальную поверхность указанных частей мозга. При оживлении раздражающих электродов руководствовались стереотаксическими координатами Бермана [4]. Применяли контралатеральное раздражение средней и верхней ножек мозжечка и всех его центральных ядер. Сенсомоторная область коры мозга и пирамидный тракт раздражали ipsilaterально. Стимуляцию осуществляли вольфрамовыми биполярными электродами с межэлектродным расстоянием 1,0—1,5 мм, сопротивлением между кончиками 25—80 кОм. При раздражении применяли прямоугольные толчки тока длительностью 0,05—0,10 мс, напряжением 0,3—10 В, силой 0,08—0,12 мА. Отведение внутриклеточной активности отдельных нейронов предмозжечковых релейных ядер моста осуществляли с помощью заточенных на специальном диске микроэлектродов с сопротивлением кончика 15—30 МОм, заполненных 3 М раствором хлористого калия или 2 М раствором цитрата калия. Для регистрации внеклеточных потенциалов использовали более низкоомные электроды с сопротивлением 5 МОм. Во всех экспериментах потенциалы нейронов предмозжечковых ядер моста усиливали с помощью усилителя постоянного тока, а затем фотографировали с экрана осциллографа. После каждого эксперимента определяли области раздражения и отведения с помощью электролитической метки исследуемых образований.

Результаты и обсуждение. На раздражение пирамидного тракта на уровне пожек мозга возникают сложные потенциалы в СЯМ и РЯПМ. Начальные отклонения потенциалов многих нейронов указанных ядер возникают с короткой латенцией 0,1—0,25 мс (рис. 1, А—Г). Внутриклет-

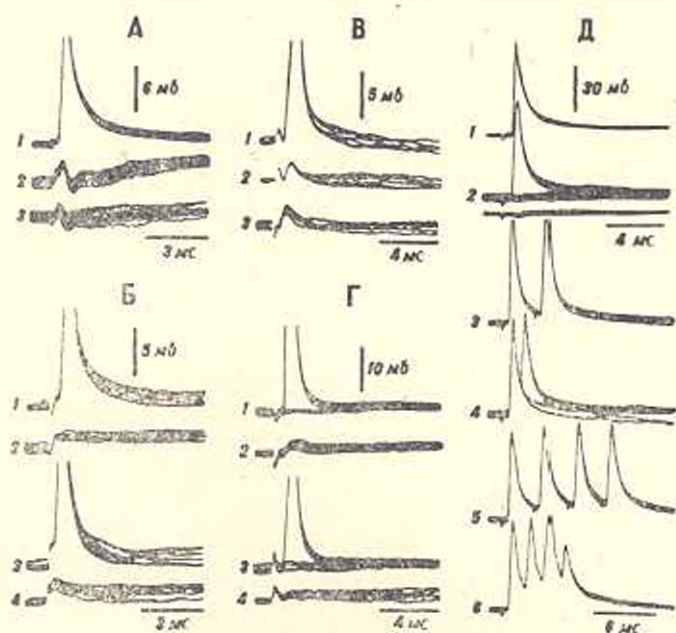


Рис. 1. Антидромное возбуждение нейронов предмозжечковых ядер моста на раздражение пирамидного тракта. А-1, Б-1, В-1, Г-1-3, Д-1-6—внутриклеточные антидромные ответы 2 нейронов собственных ядер моста (А, Б) и 3 нейронов ретикулярного ядра покрышки моста (В, Г, Д). На А-1, Б-1, В-1 и Д-1—одиночное надпороговое раздражение пирамидного тракта. На Г-1-3 и Д-2—одиночное строго пороговое раздражение пирамидного тракта. На Г-1 и Г-3—разные полярности раздражения. На Д-3-6—раздражение пирамидного тракта парой стимулов с различными интервалами (3, 4) и с различными частотами (330 гц (5) и 450 гц (6)). Записи на А-2, 3, Б-2, 4, В-2, 3, Г-2, 4, Д-2—внеклеточные антидромные потенциалы после вывода микроэлектрода из клетки. На А-2-3, Б-2, 4, В-2, 3 и Г-2-4—разные полярности раздражения. Здесь и на последующих рисунках потенциалы зарегистрированы при наблюдении 5—40 пробегов луча с частотой 1—5/с. Во всех записях использовали усилитель постоянного тока.

точно зарегистрированные потенциалы из тех же областей обоих предмозжечковых ядер моста выявляют идентичные короткие латенции активации (рис. 1). Как вне-, так и внутриклеточные потенциалы высокопороговые, внутриклеточные потенциалы с указанными скрытыми периодами имеют характерные особенности антидромного возбуждения (рис. 1, Д): они выявляются по типу «все или ничего», при парном раздражении пирамидного тракта ответы в СЯМ и РЯПМ имеют короткие рефрактерные периоды активации, ответы воспроизводятся при высокой частоте раздражения (300 гц и выше). Коротколатентные асинхронные ПД в обоих предмозжечковых ядрах моста по своим электрофизиологическим характеристикам можно было условно подразделить на 2

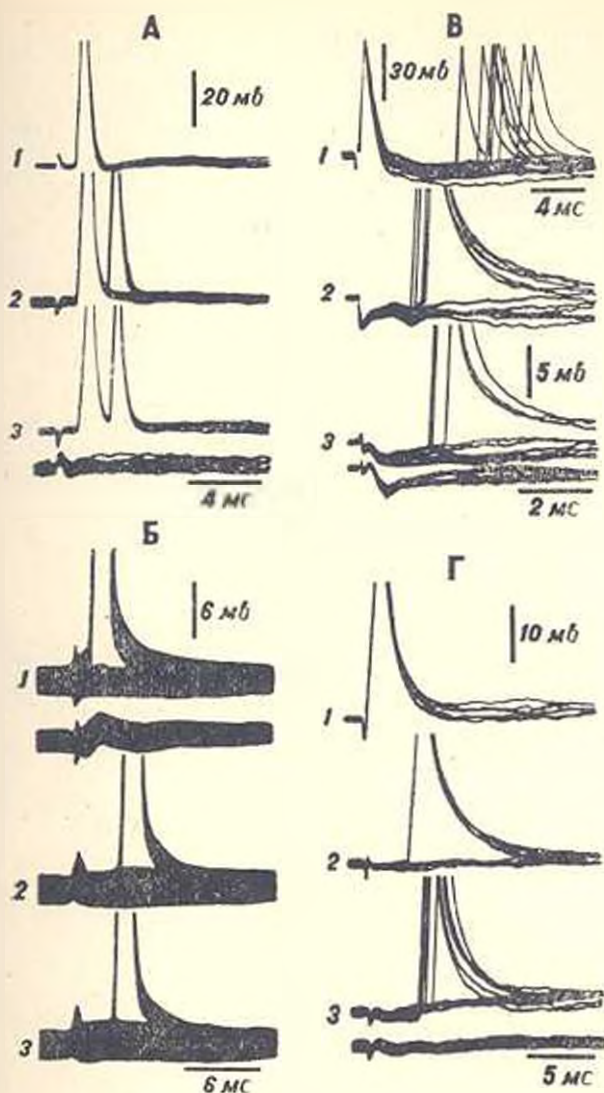


Рис. 2. Особенности возбуждения нейронов предмозжечковых ядер моста на раздражение пирамидного тракта и структур мозжечка. А, Б-1, В-1, Г-1—антидромные ответы 2 нейронов ретикулярного ядра покрышки моста (А, Б) и собственных ядер моста (В, Г) на раздражение пирамидного тракта. На А-1,3—градуальное уменьшение сверху вниз интенсивности раздражения и на А-2,3—ортодромные и антидромные потенциалы, выявленные совместно. На Б-2, 3, В-2,3, Г-2, 3—ортодромное возбуждение антидромно идентифицированных нейронов ретикулярного ядра покрышки моста (Б) и собственных ядер моста (В, Г) на раздражение верхней ножки мозжечка (Б-3, В-2, Г-2) и всех центральных ядер мозжечка: фастигиального (Б-2), латерального (В-3) и промежуточного (Г-3). На В-1—антидромное возбуждение нейрона собственных ядер моста сопровождается его многократным полисинептическим возбуждением на раздражение пирамидного тракта. На А-3, Б-2, В-3, Г-4—внеклеточные потенциалы на раздражение пирамидного тракта (А-3, Б-2), латерального (В-3) и промежуточного (Г-3) ядер мозжечка после вывода микроэлектрода из клетки.

типа: соматические и аксонные. Обнаружено довольно четкое соответствие временного течения между вне- и внутриклеточными потенциалами в тех случаях, когда регистрируемые внутриклеточные ПД имели особенно короткую длительность. В таких случаях, очевидно, имеет место внутриаксонное отведение от кортикомостовых волокон (рис. 2, А).

На раздражение пирамидного тракта в результате также синаптического возбуждения нейроны в обоих предмозжечковых ядрах моста возникают длительнолатентные, относительно низкопороговые вне- и внутриклеточные потенциалы (рис. 3). Ортодромные внеклеточные потен-

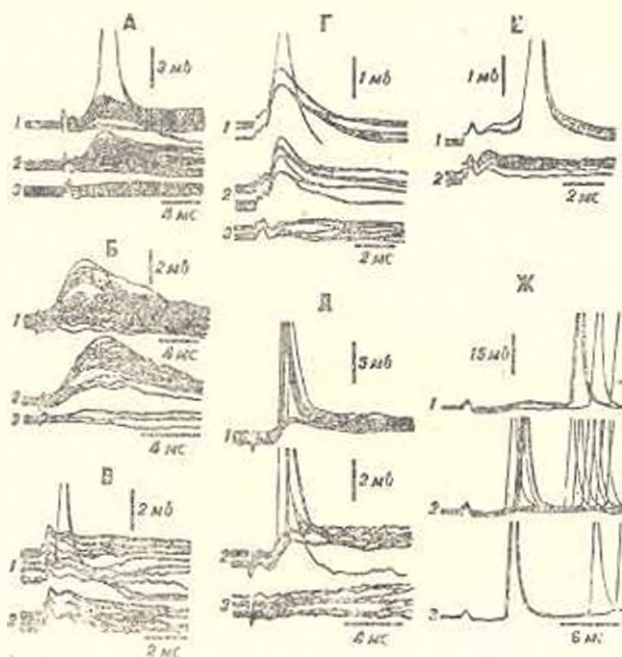


Рис. 3 Особенности синаптической активации нейронов предмозжечковых ядер моста на раздражение пирамидного тракта. Ортодромные ответы 2 нейронов ретикулярного ядра покрывки моста (А, Б) и 5 нейронов собственных ядер моста (Г-Ж) на раздражение пирамидного тракта. На А, 1-2, В-1, Г-1, 2, Д-1—мощносинаптические ВПСП, лежащие в основе ортодромных спайков. Во всех колонках, кроме Е, использовано градуальное изменение интенсивности раздражения. На А-3, Б-3, В-2, Г-3, Д-3, Е-2—внеклеточные записи после вывода микроэлектрода из нейронов

алы по своей длительности можно разделить на две группы, соответственно с латенцией 0,4—13 мс, и длительностью 2,1—3,9 мс и с латенцией 0,6—1,6 мс и длительностью 0,8—2,5 мс. Первые, очевидно, являются внеклеточными коррелятами внутриклеточных моносинаптических ВПСП, а вторые, вероятно, соответствуют моносинаптическим ортодромным внутриклеточным ПД. В результате снижения интенсивности раздражения как при внеклеточном, так и при внутриклеточном отведении иногда обнаруживаются более длительнолатентные компоненты (3,4—8,9 мс), для которых характерны выраженные колебания скрытых периодов выявления. Судя по временным характеристикам этих потенциалов, они полисинаптического происхождения. Регистрируемые вне- и

внутриклеточные потенциалы идентифицированы как синаптические, поскольку они низкопороговые, их несколько более длительная латенция обусловлена синаптической задержкой, имеют более длительный рефрактерный период при парном раздражении, испытательные ответы при высокочастотном раздражении (100 гц и выше) подвергаются изменениям. В отличие от потенциалов антидромного происхождения, у ортодромных вне- и внутриклеточных потенциалов менее четко выявляются временные соответствия их возникновения, поскольку внеклеточные потенциалы характеризуются большей длительностью (рис. 3, Г, Е). При удалении определенных частей сенсомоторной коры, областей происхождения пирамидного тракта, некоторые более поздние компоненты сложного синаптического потенциала исчезают. Очевидно, сочетание:

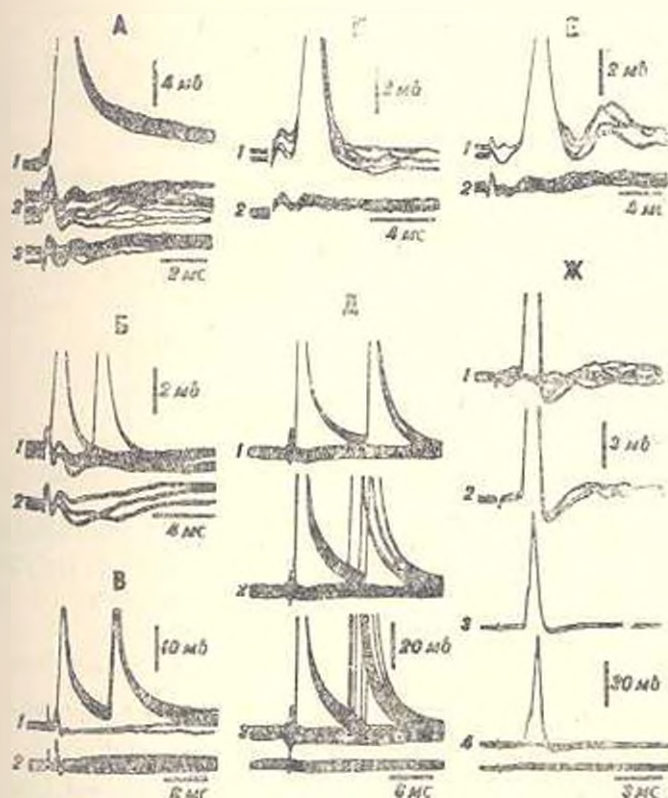


Рис. 4. Возникновение анти- и ортодромных потенциалов действия предмозжечковых ядер моста в зависимости от интенсивности раздражения пирамидного тракта. Следовой гиперполяризующий потенциал. А-1, Б-1, В-1, Г-1, Д, Е-1, Ж—антидромные внутриклеточные потенциалы 3 нейронам собственных ядер моста (А-В) и 4 нейронов ретикулярного ядра покрышки моста (Г—Ж) на раздражение пирамидного тракта. На Б-1, В-1—антидромные потенциалы сопровождаются моносинаптическими ортодромными, а на Д-1-3—моно- и полисинаптическими потенциалами. На Ж 1, 2 и 3, 4—разные полярности строго порогового (1, 4) и надпорогового (2, 3) раздражения, все потенциалы на Ж сопровождаются следовой гиперполяризацией. На А-2, 3, Б-2, В-2, Г-2, Д-3, Е-2—записи внеклеточных потенциалов после вывода микроэлектрода из нейронов.

выявление в некоторых случаях анти- и ортодромных потенциалов обусловлено особенностями организации кортико-мостовых взаимоотношений (рис. 4). Длиннолатентные, низкопороговые ортодромные потенциалы в зависимости от интенсивности раздражения возникают как отдельно, так и сопровождая антидромные высокопороговые коротколатентные потенциалы. Характерно, что такая закономерность обнаруживается в обоих предмозжечковых ядрах моста как при вне-, так и при внутриклеточном отведении, с той разницей, что в первом случае потенциалы имеют несколько большую длительность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фанарджян В. В., Бантикян А. О., Косоян О. П. Ж. эволюц. биол. и физиол., 24, 335—343, 1988.
2. Allen G. I., Korn H., Oshima T. Exp. Brain Res., 24, 1—14, 1975.
3. Allen G. I., Tsukahara N. Physiol. Rev., 54, 957—1006, 1974.
4. Berman N. The brain stem of the cat. Madison, Milwaukee, 1948.
5. Brodal A. The reticular formation of the brain stem. Anatomical aspects and functional correlations. Edinburgh, 1957.
6. Brodal A., Brodal P. Exp. Brain Res., 13, 99—110, 1971.
7. Kitai S. T., Kocsis J. D., Kiyohara T. Exp. Brain Res., 24, 295—309, 1976.
8. Maekawa K., Kimura N. Brain Res., 211, 456—462, 1981.
9. Oshima T. In: Cerebro-cerebellar interactions. North Holland Biomedical Press, 125—139, 1979.
10. Wiesenstanger M. In: Neural coding of motor performance. Springer-Verlag, Exp. Brain Res., 7, 41—50, 1983.

Поступило 2.VII 1990 г.

Биолог. журн. Армении, № 10—11.(43).1990

УДК 612.013:612.825+612.826

МИКРОЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ АМИГДАЛЫ НА АКТИВНОСТЬ РЕТИКУЛЯРНЫХ НЕЙРОНОВ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА ПРИ ГИПОКСИИ

Н. В. САРКИСЯН, Н. С. АКОПЯН, Н. Ю. САРКИСЯН

Ереванский госуниверситет, кафедра физиологии ч/ж

В условиях нормоксии раздражение амигдалы оказывает преимущественно активирующее влияние на деятельность ретикулярных нейронов продолговатого мозга. В начальной стадии гипоксии на фоне гипоксической активации импульсного разряда нейронов облегчающее влияние раздражения было менее выраженным, хотя и преобладало над тормозным действием его. Во второй стадии гипоксии на фоне гипоксического угнетения активности нейронов сохранялся в основном активирующий эффект раздражения амигдалы.

Միջուկային ճեղքան ընկալն ալաժաններում նշան չամալիի կորիկի և կենտրոնական կորիկների զրգոմբ առաջնապես ակտիվացնող ազդեցություն է թողնում երկարաժամանակ ուղեղի ռետիկուլյար նեյրոնների զորմունքային վրա: Հիպոքսիայի սկզբնական փուլում, նեյրոնների հիպոքսիկ ակտիվության ֆոնի վրա նշան չամալիի տեսանելի զրգոման հեշտացնող ազդեցությունը ալեղի թույլ է արտահայտված, չնայած գերիշխել է նրա արգելակող ազդեցությունը: Հիպոք-

հիպոքսիայի փուլում ենթոտեմպորալ ակտիվության չփոփոխվելու հետևանքով ֆունկցիոնալ փոփոխություններ ապահովվել է նշանակալից զրգովան ակտիվացման արդյունքում առկա ռեակցիան առավել արտահայտված է միջին (10—30 իմպ/վրկ) ֆոնային ակտիվության ենթոտեմպորալ մասի ծածր (1—10 իմպ/վրկ) և բարձր (30—60 իմպ/վրկ) համախաղանային ենթոտեմպորալ ակտիվության ակտիվացման արդյունքում:

Under normal conditions of atmosphere pressure of amygdala's cortico-medial nucleus induced activating influence at the reticular {neurons. At the initial stage of hypoxia, against the background of hypoxic activation of firing rate, facilitating influence of tetanic stimulation of amygdala was less though it prevailed over its inhibiting action. At the second stage of hypoxia, against the stimulation of amygdala exerted mainly an activating effect. This effect had mainly the neurons with middle background activity (10—30 imp/sec). The neurons with low (1—10 imp/sec) and high 30—60 imp/sec stimulation frequency were less reactive for stimulation.

Дыхательный центр—амигдала—гипоксия.

В литературе накоплен большой фактический материал об участии амигдалы в регуляции вегетативных функций, в частности, дыхания [6, 10]. Наряду с гипоталамусом, амигдала является одним из вегетативных центров, регулирующих все жизненно необходимые функции организма. Следовательно, изучение эффективных влияний миндалевидного комплекса имеет важное значение для выяснения центральных механизмов регуляции дыхания. Ввиду отсутствия таких работ в условиях гипоксии была поставлена задача исследовать влияние электрического раздражения различных ядер амигдалы на ретикулярные нейроны дыхательного центра продолговатого мозга и на дыхание в целом при кислородной недостаточности.

Материал и методики. Исследования проведены на крысах, наркотизированных смесью хлоралозы и пембутала (30 и 10 мг/кг, внутривенно). Животное жестко фиксировали в стереотаксическом приборе. Кортикальное и центральное ядра амигдалы раздражали биполярными электродами (диаметр проволоки 0,2—0,3 мм), ориентированными в соответствующие структуры по координатам стереотаксического атласа Маршалла и Фифкой [3]. Координаты для кортикального (ACO) и центрального (AC) ядер амигдалы равнялись соответственно AP—(+2), L—(±2,5), Y—(+8,3) и AP—(+1), L—(±3), V—(+7,5).

Для раздражения указанных структур подавали прямоугольные импульсы тока длительностью 0,1—0,3 мс, амплитудой 8—10 В и частотой 100 Гц. Для отведения активности ретикулярных нейронов после частичного удаления мозжечка (методом отсасывания) микроэлектрод опускали в область задвижки (овех) продолговатого мозга. Спайковую активность нейронов регистрировали инклеточно стеклянными микроэлектродами, заполненными 4 М раствором NaCl. Потенциалы от микроэлектродов через катодный повторитель подавали на вход усилителя переменного тока УБП-02 и регистрировали на втором канале осциллографа С1-18 с фоторегистратором ФОР-2. На первом канале осциллографа записывали движения грудной клетки животного при помощи угольного датчика, подключенного через мостовую схему.

Экспериментальные данные получены в динамике острой кислородной недостаточности, которая создавалась в условиях барокамеры. После операции животное, фиксированное в стереотаксическом приборе, помещали в барокамеру. Регистрацию активности нейронов производили до и после раздражения соответствующих ядер амигдалы до «подъема на высоту» при нормальном атмосферном давлении (парциальное давление кислорода— PO_2 —142 мм рт. ст.), из «высоте» 4000—5000 м (PO_2 —109—

85 мм рт. ст.), на высоте 7500—8000 м ($PO_2=64-58$ мм рт. ст.) и после «спуска» «Подъем» и «спуск» животного в барокамере производили со скоростью 15—20 м/с.

После эксперимента проводили электрокоагуляцию точек раздражения для последующего гистологического контроля.

Статистическую обработку материала производили по методу Олсона [7].

Результаты и обсуждение. Известно, что в дыхательном центре залповые нейроны располагаются среди клеток с аритмической импульсацией, количество которых во много раз больше залповых [9]. Эти клетки расположены в непосредственной близости друг от друга. Отсюда следует вполне вероятное предположение, что между ними должно существовать тесное функциональное взаимодействие. Весьма вероятно, что среди нейронов ретикулярной формации, поддерживающих бодрствующее состояние мозга в целом, имеются и такие, которые активируют залповые нейроны дыхательного центра. Ретикулярные нейроны, благодаря своим связям с общими механизмами мозга, могут обеспечивать также адаптивные свойства дыхания [8].

Была зарегистрирована активность 95 ретикулярных нейронов продолговатого мозга, не обнаруживающих дыхательной периодичности и импульсации. По характеру реакции на раздражение амигдалы их можно было разделить на две группы: нейроны, реагирующие на раздражение увеличением частоты разряда и уменьшением частоты разряда. Установлена также определенная зависимость между фоновой активностью нейронов и характером реакции их на раздражение. В этой связи в «популяции» ретикулярных нейронов выделены три группы нейронов, по-разному реагирующих на раздражение амигдалы: I—нейроны с фоновой активностью от 1 до 10; II—от 10 до 30; III—от 30 до 60 имп. в 1 с.

Анализ исходной фоновой активности показал, что в условиях нормального атмосферного давления облегчающий эффект раздражения ядер амигдалы развивается чаще у тех нейронов, фоновая активность которых колеблется в пределах 10—30 имп в 1 с, т. е. при средней фоновой активности раздражение вызывает преимущественно активацию. У нейронов с низкой фоновой активностью (1—10 имп в 1 с) раздражение амигдалы вызывает слабую возбуждательную реакцию, а при высокой фоновой активности (30—60 имп в 1 с) в большинстве случаев тормозную (рис. 1, А I, II, III).

При раздражении АСО и АС ядер амигдалы до подъема животных реакции трех групп ретикулярных нейронов носили односторонний характер, поэтому результаты раздражения этих двух ядер рассматривались вместе.

С целью наиболее точной оценки характера сдвигов импульсной активности на раздражение ядер амигдалы была определена степень изменений их активности. Было установлено, что до подъема животных при раздражении АСО и АС ядер амигдалы ретикулярные нейроны первой группы, отвечающие на раздражение активацией, увеличивают частоту импульсации от $9 \pm 1,6$ до $12 \pm 1,9$ (на 33%), а нейроны, отвечающие торможением, уменьшают частоту от $9 \pm 1,6$ до $7 \pm 1,4$ (на 23%)

имп/с. Что касается нейронов второй группы, то этот показатель составлял соответственно от $19 \pm 2,1$ до $27 \pm 2,5$ (увеличение на 42%) и от $19 \pm 2,1$ до $15 \pm 2,2$ (уменьшение на 21%), а третьей группы—от $32 \pm 2,9$ до $35 \pm 3,0$ (увеличение на 9%) и от $32 \pm 2,9$ до $28 \pm 2,4$ (уменьшение на 13%) (рис. 1, А I, II, III).

В начальной фазе гипоксического воздействия небольшое снижение PO_2 во вдыхаемом воздухе вызывало повышение импульсной активности всех трех групп исследуемых нейронов на 11, 31 и 6% соответственно. На таком облегченном фоне раздражение амигдалы вызывало слабо выраженную ответную реакцию (рис. 1, Б I, II, III).

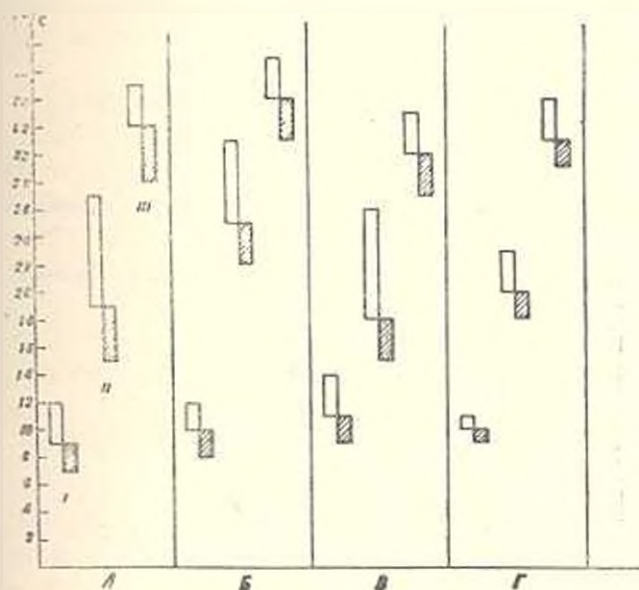


Рис. 1. Изменения импульсной активности бульбарных ретикулярных нейронов различной фоновой активности при электрической стимуляции АСО и АС ядер амигдалы в динамике гипоксии. По горизонтали—различные стадии гипоксии: А—до подъема, Б—на высоте 4000—5000 м, В—на высоте 7500—8000 м, Г—после спуска. По вертикали—изменение частоты импульсной активности. Белые столбики—увеличение частоты разряда нейрона, заштрихованные столбики—уменьшение. I—от 1 до 10 имп/с, II—от 10 до 30 имп/с, III—от 30 до 60 имп/с.

При увеличении высоты до 7500—8000 м в условиях тяжелой гипоксии происходило ухудшение функционального состояния ретикулярных нейронов, средняя частота импульсации снижалась. В этот период была выявлена заметная разница в реакции трех групп нейронов на раздражение амигдалы. Так, у активирующихся нейронов второй группы оно вызывало увеличение частоты импульсации от $18 \pm 2,2$ до $26 \pm 2,9$ имп/с (на 44%) и у тормозившихся нейронов уменьшение от $18 \pm 2,2$ до $15 \pm 3,0$ имп/с (на 17%). При тех же условиях опыта показатели первой и третьей групп ретикулярных нейронов изменялись соответственно от $11 \pm 2,2$ до $14 \pm 2,6$ имп/с (увеличение на 27%), от $11 \pm 2,2$ до $9 \pm 1,6$ имп/с (уменьшение на 19%) и от $30 \pm 4,1$ до $39 \pm 3,4$ имп/с (увеличение на 10%), от $30 \pm 4,1$ до $27 \pm 2,8$ (уменьшение на 10%) (рис. 1, В I II, III).

На рис. 2 приведена нейрограмма ретикулярного нейрона средней частоты импульсации при раздражении амигдалы в динамике гипоксического воздействия.

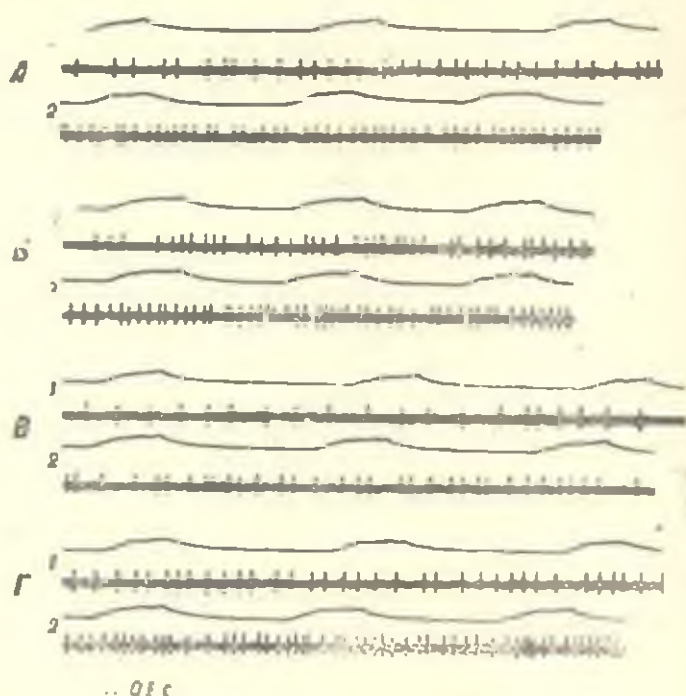


Рис. 2. Влияние электрической стимуляции ядер амигдалы на активность ретикулярных нейронов дыхательного центра продолговатого мозга в динамике гипоксии. Нейрограмма ретикулярного нейрона в условиях: А—нормоксии, Б—на высоте 4000—5000 м, В—на высоте 7500—8000 м, Г—после спуска. 1—до раздражения, 2—после раздражения. На всех осциллограммах верхняя кривая—пневмограмма (вдох—выдох), нижняя—потенциалы действия нейрона.

После спуска животных, в условиях нормального атмосферного давления, в течение 10—15 мин наблюдалась тенденция к восстановлению исходных показателей как спонтанной ритмической активности нейронов, так и реакции на раздражение (рис. 1. Г I, II, III).

Параллельно с импульсной активностью нейронов регистрировалась также пневмограмма, которая давала возможность определить характер дыхания в целом под воздействием гипоксии и электрического раздражения амигдалы. В начальной фазе гипоксии, как правило, дыхание учащалось, а на максимальной высоте (7500—8000 м)—урежалось. Несмотря на разнонаправленность изменения дыхания в различные фазы гипоксии, раздражение ядер амигдалы вызывало учащение дыхания в разной степени.

Полученные экспериментальные данные показали, что амигдала, являясь одной из основных структур лимбической системы, играет существенную роль в процессах центральной регуляции дыхания.

При изучении реакций нейронов продолговатого мозга на раздражение АСО и АС ядер амигдалы в условиях нормального атмосферного давления было выявлено как увеличение, так и уменьшение частоты разряда бульбарных ретикулярных нейронов с преобладанием возбуждающего влияния. Эти данные согласуются с данными Нерсисян, Саруханяна [6] о том, что облегчающее влияние кортико-медиальной области на бульбарные дыхательные нейроны значительно преобладает над тормозным. Реакции ретикулярных нейронов при стимуляции АСО и АС ядер амигдалы носили однонаправленный характер. Это дает основание считать, что нисходящее амигдаларное влияние, по всей вероятности, модулирует спайковую активность бульбарных нейронов дыхательного центра.

Согласно данным Карамяна и Соллертинской [4], филогенетически более древние кортико-медиальные структуры оказывают преимущественно нисходящее влияние на вегетативные функции. По данным других авторов [2, 11], эффекторное влияние миндалевидного комплекса является более глобальным и менее дифференцированным, чем влияние гипоталамуса и стволовых структур мозга.

Влияние миндалины на функциональное состояние нейронов дыхательного центра может осуществляться как за счет конвергенции их эфферентных проекций на уровне гипоталамуса и ствола мозга, так и посредством прямых связей с ядрами продолговатого мозга [13, 15]. Морфологической основой такого влияния могут быть прямые связи миндалины с дорсальным моторным ядром блуждающего нерва [5]. Возможность существования прямых амигдало-бульбарных связей для реализации прямой амигдаларно-фугальной модуляции показана в ряде гистохимических исследований с применением метода аксонального транспорта пероксидазы хрена и меченых аминокислот [13, 15].

В условиях нормоксии облегчающий эффект развивается чаще у тех нейронов, фоновая активность которых колеблется в диапазоне 10—30 имп в 1 с. При низкой фоновой активности (1—10 имп в 1 с) раздражение ядер амигдалы вызывает слабую ответную реакцию. При высокой фоновой активности (30—60 имп в 1 с) наступает в основном торможение. Эта ответная реакция на раздражение амигдалы в двух крайних по фоновой активности группах нейронов, вероятно, связана с процессами генерации потенциала действия в клетках. Правда, в разных группах ответная реакция имеет неодинаковую природу: у нейронов с низкой фоновой ритмикой она, очевидно, связана с нарушением генерации потенциала действия из-за высокого порога деполяризации их мембраны, в отношении же нейронов с высокой фоновой активностью можно предположить, что нарушение генерации потенциала действия у них связано со стойкой деполяризацией и катодической депрессией мембраны.

В начальной фазе гипоксического воздействия (4500—5000 м) на фоне гипоксического облегчения импульсной активности нейронов, когда большинство их разряжалось с высокой частотой импульсации, облегчающий эффект раздражения амигдалы проявлялся слабо. Возмож-

но, на этой высоте нейроны, будучи возбужденными под гипоксическим воздействием, подвергаются слабому модулирующему влиянию амигдалы. Однако, можно предположить, также, что на этой стадии гипоксии имеет место усиление тормозящего влияния коры на подкорковые вегетативные центры, так как на этой высоте происходит повышение активности корковых элементов [1], приводящее к ослаблению действия амигдалы. Все описанные процессы, происходящие в сложной структурно-функциональной организации центральной нервной системы, направлены на обеспечение приспособления организма к гипоксии, что более наглядно выражается, как показал анализ экспериментальных данных, на второй стадии гипоксии. На этой стадии гипоксического воздействия импульсная активность нейронов продолговатого мозга резко подавляется. На таком фоне раздражение амигдалы вызывает выраженный облегчающий эффект действия на нейроны дыхательного центра.

Установлено, что на больших высотах кора больших полушарий отключается раньше других структур мозга, при этом имеет место выключение ее нисходящего тормозящего влияния на нейроны гипоталамуса и продолговатого мозга, вследствие чего четко выявляется активирующее нисходящее влияние гипоталамуса на деятельность бульбарного дыхательного центра [1, 12]. Очевидно, установленный нами факт преобладания облегчающего влияния амигдалы в тяжелую фазу гипоксии следует рассматривать как функционирование того же механизма, т. е. в условиях выраженного дефицита кислорода активирующее влияние амигдалы высвобождается из-под тонического тормозного влияния коры, усиливая контроль активности нейронов дыхательного центра и обеспечивая кислородный гомеостаз организма. Следует допустить также возможное участие компенсаторных механизмов клеток, когда на фоне гипоксического угнетения импульсной активности проявляются резервные возможности нейронов отвечать на раздражение заметным увеличением частоты разряда, что и является причиной четкого облегчающего влияния раздражения амигдалы.

Следует отметить, что в динамике гипоксии при раздражении АСО и АС ядер амигдалы не всегда обнаруживается корреляция между изменениями импульсной активности нейронов дыхательного центра и внешнего дыхания. В некоторых случаях на фоне учащения дыхания под воздействием раздражения амигдалы можно было наблюдать урежение активности нейрона и, наоборот, на фоне урежения дыхания — учащение разряда нейронов. Как отмечает Хори [14], изменение частоты дыхания, являясь интегральным показателем активности дыхательной системы в целом, не всегда соответствует активности отдельных дыхательных нейронов.

В заключение следует отметить, что полученные в работе экспериментальные данные позволяют предположить, что в условиях выраженного кислородного дефицита миндалевидный комплекс, очевидно, усиливает контроль активности нейронов дыхательного центра, обеспечивая кислородный баланс организма.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аюбян Н. С., Бакалавджян О. Г., Карамян М. А. Физиол. ж. СССР, 68, 5, 576—582, 1982.
2. Бакалавджян О. Г., Егикова В. С., Скабелев В. А., Художн Е. А., Никогосян Т. Г. Физиол. ж. СССР, 70, 9, 1323—1331, 1984.
3. Буреш Я., Петрань М., Захар Н. Электрофизиологические методы исследования. 456, М., 1962.
4. Карамян А. И., Соллертинская Т. Н. Физиол. ж. СССР, 68, 7, 868—884, 1982.
5. Майский В. И., Серков Ф. И., Гончар Ю. А. Физиол. ж. СССР, 29, 2, 131—137, 1983.
6. Нерсисян И. Б., Саруханян Р. В. В кн.: Проблемы нейрогуморальной регуляции деятельности висцеральных систем, посвящ 80-летию со дня рожд. акад. В. И. Черниговского, 96—97. Л., 1987.
7. Олаин И. А. Журн. пат. физиол. и эксклер. терапии, 4, 76—85, 1959.
8. Сошников Е. А. Автореф. канд. дисс., М., 1971.
9. Чухиченко А. А., Ефимов В. И. Канд. дисс., Ростов-Дон, 1970.
10. Bruce D. K. S., Underwood M. D., McNall C. L., Ar, J. Craig. *Physiol. J.*, 353—360, 1968.
11. Gloor P. Amygdala. Sect. 1. Neurobiol., 32, 1—16, 1963.
12. Hertz L., Schousper A. Rev. Neurobiol., 18, 141—211, 1975.
13. Hopkins D. A., Holstege G. J. *Physiol. (London)*, 165, 160—173, 1961.
14. Hort T. *Jap. J. Physiol.*, 2, 436—449, 1950.
15. Schwoaber J. S., Kapp B. S., Higdon G. A., Kapp P. D. *Neuroscience Abstracts*, 6, 616—621, 1980.

Поступило 2.VII 1990 г.

Биол. журн. Армения, № 10—11 (43) 1990

УДК 611.676

ВЫЯВЛЕНИЕ ОРТОФОСФАТОВ В НЕЙРОНАХ ГОЛОВНОГО И СПИННОГО МОЗГА КОШЕК В УСЛОВИЯХ ПОНИЖЕННЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ СВИНЦА

И. Б. МЕЛИКСЕТАН, Д. А. МАРТИРОСЯН

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

В различных отделах головного и спинного мозга кошек выявлены клеточные ортофосфаты в условиях пониженных концентраций свинца. Показано, что при этом увеличивается количество реагируемых структур и обеспечивается избирательное выявление перикарионов и отростков нервных клеток разных цитоархитектонических формаций мозга. Отмечены также некоторые отличия преципитационных пиков осаждения ортофосфатов и скорости преципитации продуктов реакции в нейронах различных типов, что, по всей вероятности, связано с их функциональным состоянием.

Նյութի դիֆուզիոն և դեֆուզիոն տարրերի շատփածների կարգաբանքի վրա կատարված ասումնաիրությունները ցույց տվեցին, որ կապարի դածը կոնցենտրացիայի գնալում ներքնային օրթոփոսփատները ընտրողաբար կարծարեցվում են օւղնդի դեմքն յոյր ցիտարխիտեկտոնիկ գոյացության ներկարգիւնների տեղեկարկոնում և ելումաներում:

Փարի արդյունքները ցույց տվեցին նաև, որ օրթոփոսփատների նստեցման արդերը, ինչպես նաև ռեակցիայի արագությունը օւղնդի տարրեր տիպի երարարեն բնիկերում տարբերվում են, որը Նափանարար կապված է երանց ֆունկցիոնալ վիճակի վեւ:

On the cut places on different parts of brain and spinal cortex of cat's cells orthophosphates in condition of low concentration plumbum have been applied.

The results show that quantity of this structure is increasing. Insuring the voting application of pericarions and neuronal processes of citoarchitectonic formation brain.

The difference of precipitation spades and speed precipitation of reaction product in different types of neuronal cells is also shown, which is connected with their functional condition.

Головной и спинной мозг—нейроны—свинца—ортофосфаты.

Ранее нами на головном и спинном мозге была показана возможность выявления ортофосфатов на срезах формалин-фиксированного материала [1]. Эти данные представляют определенный интерес не только в гистохимическом, но и морфологическом аспекте, поскольку выявление фосфора одновременно сопровождается сильным морфологическим эффектом. Осаждение фосфора в нервных структурах происходило в соответствии с закономерностью концентрационного взаимоотношения с использованием таких инкубационных смесей, где при постоянной концентрации ионов металла менялась концентрация использованного буфера [2]. Однако при выявлении фосфора не исключается, что в условиях умеренных концентраций свинца (0,01 М) может происходить ингибция реакции в отдельных структурах. По этой причине в настоящей работе исследованы особенности выявления ортофосфатов в условиях пониженных концентраций свинца.

Материал и методики. Исследования выполнены на головном и спинном мозге 25 половозрелых кошек. После легкого пербутилового наркоза животных декантировали, извлеченный головной и спинной мозг разрезали острым лезвием на кусочки толщиной 3–5 мм и помещали в формалин-кальцевый фиксатор (90 мл 5%-ного раствора нейтрального формалина и 10 мл 10%-ного раствора хлористого кальция) сроком 24–48 ч при 4°. Затем из кусочков готовили замороженные срезы толщиной 50–100 мкм. Полученные срезы помещали в 3%-ный раствор хлористого кальция, повторно промывали в течение 10 мин тем же раствором и помещали в 70° ацетон на 30 минут. Далее производили двукратную промывку в 3%-ном растворе хлористого кальция в течение 30 минут. На кальцевый раствор срезы переносили в инкубационные смеси следующего состава: 1—20 мл 0,38%-ного раствора уксуснокислого свинца (2 мМ); 2—1 М ацетатный буфер (рН 5,5), от 1 до 30 мл в различных инкубационных смесях интервалом 2–5 мл; 3 смесь доводили дистиллированной водой до 100 мл.

Срезы в этих смесях инкубировали при 37° в термостате от 1 до 10 дней. После инкубации срезы промывали в физиологическом растворе, обрабатывали и закаливали согласно ранее описанной схеме [1].

Результаты и обсуждение. Анализ полученных данных показывает, что в зависимости от концентрации буфера преципитация фосфата металла в различных клеточных структурах происходит по-разному. В инкубационных смесях, где количество буфера составляет 1–2 мл, образование осадка происходит на стенках капилляров и единичных сосудов среднего калибра. С 5 мл буфера в смеси осадок отмечается частично и в ядрах глиальных клеток. В смесях с 8–10 мл буфера в основном реагируют ядра глиальных клеток. При этом образование осадка носит довольно избирательный характер, так как в других структурах он не

наблюдается. В смесях с увеличенным количеством буфера преципитация в ядрах ослабевает, становится крайне неравномерной, и осадок образуется в аксонах нервных волокон. При наличии 15—16 мл буфера окраска волокон становится умеренной, и местами наблюдается слабая окраска перикарионов единичных нервных клеток без отростков. При инкубации срезов с 18—20 мл буфера в смеси реагируют частями единичные аксоны, а преципитация фосфата металла в основном происходит в нервных клетках. Последние выявляются за счет мелкозернистого осадка, откладывающегося в перикарионах и отростках. В ядрах большинства нейронов образование осадка не наблюдается. В смесях с 25 мл буфера нейроклеточная реакция ослабевает, а при наличии 30 мл буфера образование осадка в клеточных структурах не происходит.

Если в предыдущем сообщении оптимальный преципитационный индекс осаждения ортофосфатов в нервных клетках в среднем имел место в условиях с 45—50 мл буфера в смеси, то при пониженных концентрациях свинца необходимо соответствующее снижение концентрации буфера. Следовательно, вследствие уменьшения концентрации свинца резко изменяется концентрационное взаимоотношение буфера с ионами металла. Кроме того, анализ полученных данных показывает, что в этих условиях начинает реагировать ряд структур, в которых не наблюдалось образование осадка при использовании умеренных концентраций свинца.

В коре больших полушарий в условиях настоящего подхода преципитация продукта реакции наблюдается в нейронах всех слоев коры (рис. 1). После однодневной инкубации на срезах начинают выступать



Рис. 1 Кора полушарий головного мозга кошки. Показана реакция нейронов различных слоев коры. Ок. X, об. 10X.

пирамидные нейроны со своими боковыми и верхушечными дендритами, а также клетки верхних слоев коры. В перикарионах и отростках круп-

ных пирамидных нейронов наблюдается мелкозернистый осадок. После трехдневной инкубации происходит усиление окраски клеток верхних слоев коры и крупных пирамидных клеток. Одновременно начинают выявляться клетки средних слоев коры. Следует отметить, что по скорости образования осадка и интенсивности окрашивания нервные клетки существенно различаются в разных слоях коры независимо от их величины. Особенно четкие результаты наблюдаются при четырех-пятидневной инкубации, при которой дендриты пирамидных нейронов можно проследить на далеком от тела расстоянии. При дальнейшем удлинении срока инкубации (до 10 дней) интенсивность окраски нейронов повышается и у части их происходит окрашивание ядер, что, по-видимому, связано с некоторой диффузией осадка. Однако это относится не ко всем нейронам. К примеру, в нейронах средних слоев коры диффузия продукта реакции в ядрах нервных клеток не происходит даже после десятидневной инкубации срезов. В пирамидных же нейронах и местами в нейронах верхних слоев коры в поздние сроки инкубации имеет место диффузное окрашивание ядер. Как показывает общий анализ материала, избирательный преципитационный пик для нейронов коры полушарий соответствует 23 мл буфера в смеси.

Для нейронов мозжечка характерны другие преципитационные пики. Так, например, дендритное дерево клеток Пуркинье выявляется в смеси с 16 мл буфера (рис. 2). При увеличении количества буфера ре-



Рис. 2. Кора мозжечка. Показана реакция перикариоса, основного дендритного дерева клеток Пуркинье. Ок. 8х, об. 24х.

акция дендритного дерева становится неравномерной и в смеси с 18—20 мл буфера реагируют только тела клеток Пуркинье с основным дендритом. В этих условиях выявляются также клетки-зерна, единичные клетки Гольджи, а в белом веществе—клетки собственных ядер мозжечка. Клетки-зерна при малом увеличении оставляют впечатление ядерной окраски, однако при больших увеличениях трудно заметить, что

ядра не окрашены и реагирует только узкая каемка протоплазмы. В зернистом слое интенсивно окрашиваются клетки Гольджи со своими длинными отростками. Звездчатые и корзинчатые клетки выявляются изредка. Нейроны собственных ядер мозжечка отличаются довольно четкой реакцией, осадок наблюдается в перикарионах и отростках и по своим преципитационным рискам они более сходны с нейронами ядер ствола мозга.

В среднем мозге в условиях пониженных концентраций свинца наблюдается значительное увеличение количества реагируемых структур, отличающихся как сроками инкубации, так и интенсивностью окрашивания. В этом отделе уже на второй день инкубации реагируют нейроны ядра глазодвигательного нерва с короткими отростками и крупные нейроны красного ядра. На третий день инкубации степень интенсивности окрашивания нейронов ядра глазодвигательного нерва различна, однако при более поздних сроках инкубации это различие стирается и все нейроны выглядят одинаково интенсивно окрашенными, хотя при этом отростки клеток удлиняются. В эти сроки выявляются также некоторые мелкие нервные клетки верхних слоев двухолмий. Более крупные клетки глубоких слоев двухолмий начинают реагировать на 4—5 день инкубации. С повышением интенсивности окрашивания нейронов увеличивается их количество. Таким образом, анализ реакции нейронов среднего мозга показывает, что типы нейронов различаются не только своими преципитационными рисками, но и сроками образования осадка.

На срезах продолговатого мозга и варолиева моста уже на 2—3 день инкубации видна реакция основной массы нервных клеток, интенсивность окрашивания которых существенно отличается, причем она не зависит от величины нейронов. Наиболее четкой реакцией отличаются нейроны ядер Дейтерса с хорошо выраженной реакцией перикарионов и отростков. Окраска последних, как правило, постоянна, однако для этих нейронов характерно наличие зернистого преципитата в ядрах клеток. Постоянной и четкой реакцией отличаются также нейроны ретикулярной формации, где осадок выявляется в перикарионах и довольно длинных отростках (рис. 3). Реагируют также нейроны многих ядерных групп — блуждающего, подъязычного, лицевого и слухового нервов, и следует отметить, что по степени интенсивности окрашивания нейроны одной и той же ядерной группы существенно различаются. Клетки верхней и нижней оливы окрашиваются равномерно, осадок фосфата свинца откладывается в узком перикарионе (рис. 4).

Четкие результаты получены и на срезах спинного мозга. В отличие от картины, полученной при применении умеренных концентраций свинца, когда в основном выявлялись двигательные нейроны переднего рога, в условиях пониженных концентраций свинца преципитат образовывался в перикарионах и отростках нейронов как переднего, так и заднего и бокового рогов. Интересно, что даже при длительных сроках инкубации преципитация продукта реакции в ядрах основной массы клеток не имела места.

Таким образом, полученные в настоящем сообщении данные показывают, что в условиях сниженных концентраций свинца в инкубационных смесях создаются более благоприятные условия, вследствие чего ортофосфаты нейронов различных формаций мозга становятся более реак-



Рис. 3. Продолговатый мозг кошки. Показана крупная клетка ретикулярной формации. Ок. 8X, об. 24X.



Рис. 4. Продолговатый мозг кошки. Показана реакция нейронов оливы ок. 8X, об. 6X.

ционноспособными, что приводит к значительному повышению количества реагируемых структур. По всей вероятности, умеренные концентрации свинца вызывают некоторую ингибцию реакции ортофосфатов, чем и можно объяснить сравнительно слабый морфологический эффект

Для выявления ортофосфатов в условиях пониженных концентраций свинца целесообразна двух-четырехдневная инкубация срезов, при которой при соответствующих пиках реакции наблюдается избирательная преципитация продукта реакции в перикарионах и отростках нейронов с отсутствием их в ядрах клеток.

Интересны значительные различия в преципитационных пиках реакции нейронов различных формаций мозга. Как показывает анализ полученных данных, для нейронов ствола мозга и большинства нейронов мозжечка нейроклеточный преципитационный пик соответствует 18—20 мл буфера в смеси, в то время как для нейронов коры больших полушарий—23 мл.

Не менее интересен факт значительной разницы в скорости образования преципитата и степени интенсивности окрашивания нейронов, что, по всей вероятности, обуславливается различиями в функциональном состоянии нервных клеток.

Нельзя не обратить внимание также и на технические преимущества использования пониженных концентраций свинца, при котором уменьшается количество используемого буфера.

Обобщая полученные данные, мы можем отметить, что выявление ортофосфатов, имея гистохимическое значение, действительно приобретает и определенный интерес в морфологическом отношении, так как при этом получается своеобразная картина, напоминающая метод Ниссли и импрегнации серебром.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чилингарян А. М. Докт. дисс., Л., 1968.
2. Чилингарян А. М., Мартirosян Дж. А., Меликсетян Н. Б. ДАН АН АрмССР, 85, 2, 83—86, 1987.

Поступило 2.VII 1990 г.

Биол. журн. Армении, № 10—11, (43), 1990

УДК 612.821.6

О РОЛИ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ В ФОРМИРОВАНИИ ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ САМОРАЗДРАЖЕНИЯ ГИПОТАЛАМУСА

О. Г. БАКЛАВАДЖИАН, А. Г. ДАРБИНЯН, Н. Х. ТАТУРЯН, А. В. ХАЧАТРИАН

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

В опытах на крысах показано, что малые дозы медиатора симпатической нервной системы норадреналина вызывают облегчение положительной эмоциональной реакции самораздражения гипоталамуса. Химическая десимпатизация, вызванная многократным введением изобарина новорожденных крысам, оказывает депримирующее влияние на гипоталамические механизмы «вознаграждения». Обсуждается роль симпатической нервной системы в формировании реакции самораздражения гипоталамуса.

Сокращения: СР—реакция самораздражения, НА—норадреналин, АД—артериальное давление.

Առնետների մոտ ուսումնասիրված է սիմպաթո-ադրենալային համակարգի դերը հիպոթալամուսի մոտիվացիոն կենտրոնների պոթենցիալային մեջ: Յուրյ է աբր-
ված. որ սիմպաթիկ նյարդային համակարգի մեդիատոր նորադրենալինի փոքր
դոզաները առաջ են բերում հիպոթալամուսի ինքնազգրգուման դրական կոնցիոնալ
ռեալիզացիի հետադրում: Բիմիական սիմպաթալադրենալ, որը հարուցվում է
նորածին առնետների բազմակի անզամ իզոպրարին ներարկելով, ձեռող ազ-
դերություն է թողնում ուղարգնատրման հիպոթալամիկ մեխանիզմների վրա: Քն-
նարկվում է սիմպաթիկ նյարդային համակարգի դերը հիպոթալամուսի ինքնազգր-
գուման ռեալիզացիի ձևավորման մեջ:

The role of the sympatho-adrenal system in formation of emotional posi-
tive reactions of self-stimulation in rats was studied. It was shown, that
small doses of noradrenalin increase the frequency of the self-stimulation
reaction. Chemical desympathisation of rats, induced by multiple injections
of isobartini led to a marked depression of the "reward" structures of
the hypothalamus. Mechanisms of the influence of the sympathetic nervous
system on the activity of motivational structures of the hypothalamus are
discussed.

Система симпатико-адреналовая—гипоталамус—норадреналин.

В ряде исследований А. Н. Карамяна приводятся данные о роли симпа-
то-адреналовой системы в регуляции гомеостаза возбудимости централь-
ной нервной системы [3, 4]. Установлено, что экстирпация верхних шей-
ных симпатических узлов вызывает снижение общего уровня биоэлек-
трической активности коры и гипоталамуса. Симпато-адреналовая сис-
тема, очевидно, играет важную роль и в формировании механизмов ре-
акции СР гипоталамуса. В исследованиях Олдея и соавт. [9] показа-
но, что наибольший подкрепляющий эффект, выражающийся в максим-
альной частоте реакции СР, получается при стимуляции медиального
пучка переднего мозга. Повреждение его приводит к подавлению реак-
ции СР [10, 15 и др.]. Основная структура реакции СР, медиальный
пучок переднего мозга, представляет главный дисцефальный путь вос-
ходящих норадренергических волокон ствола мозга [13]. Выяснено, что
положительная эмоциональная реакция СР осуществляется норадренер-
гическими механизмами гипоталамуса [11, 12, 15 и др.]. Однако, по
данным Кэвье и соавт. [7], избирательное химическое разрушение 6-ок-
сидофаминном норадренергических телэнцефалических и дисцефаличе-
ских проекций области глубокого пятна не оказывает существенного
влияния на частоту реакции СР. Очевидно, вопрос об участии симпато-
адреналовой системы и норадренергических механизмов ствола мозга
нуждается в дальнейшей разработке. С этой целью в двух сериях экс-
периментов, приведенных на крысах, мы изучали влияние НА на актив-
ность подкрепляющих систем мозга и изменение динамики реакции СР
после химической десимпатизации.

Материал и методика. Опыты проведены на 10 крысах-самцах массой 230—250 г.
Для выработки реакции СР биполярные никромовые электроды вводили в медиаль-
ный гипоталамус. На 4—6 день после операции крыс помещали в камеру Скин-
нера, стимуляцию осуществляли током частотой 100/с, длительностью стимулов 0.1
или 0.5 мс, время раздражения—0.25 с. Интенсивность стимулов от животного к жи-
вотному менялась от 2.5 до 9.5 В. Стимуляцию считали успешной, если крыса само-
стоятельно подходила к педаль и нажимала на нее. Частоту СР измеряли с помощью

электрохимического счетчика. После выработки реакции СР контрольные опыты на стабильность получения фона реакции СР длились в среднем 3—5 дней. НА вводили внутривенно в дозе 21—30 μ /кг. Химическую десимпатизацию вызывали ежедневным введением изобарина новорожденным крысам в течение первого месяца жизни. Применяли 0,71%-ный раствор изобарина, который вводили в дозе 1 мл на первой неделе жизни и по 2 мл начиная со второй недели до месяца. О наличии десимпатизации судили по результатам гистологических срезов звездчатых ганглиев контрольной и десимпатизированной крыс. АД измеряли на хвостовой артерии крыс с помощью фотодатчика и осциллоскопа [2] до введения НА и после него на 3,7 и 15 минуте от начала введения.

Результаты и обсуждение. При введении малых доз НА внутривенно (25—30 μ /кг) происходит облегчение реакции СР. Число нажатий на педаль до введения НА составляло 43 ± 21 в мин, а после введения— $63 \pm 32,9$ ($P < 0,001$). Учащение реакции СР после введения НА сопровождалось поведенческими проявлениями типа жевательных движений, умывания, обнюхивания и т. д. НА в малых дозах вызывал повышение АД от $96 \pm 7,3$ до $130 \pm 12,3$ мм рт. ст., т. е. на 35%. На рис. 1 представлены гистограммы, иллюстрирующие изменения частоты реакции СР после введения малых доз НА. В наших экспериментах выявлялась следующая закономерность: если уровень АД под влиянием НА и реакции СР не превышает 50% от исходного, наблюдается облегчение реакции СР. Однако в случае повышения его за эти пределы имело место подавление частоты реакции СР, вплоть до полной остановки. Исходя из этих наблюдений, мы использовали малые дозы НА.

Изучение частоты реакции СР у десимпатизированных крыс показало, что после химической десимпатизации реакция СР значительно подавляется. Если у контрольных крыс частота ее составляла в среднем 69,76 в мин, то у десимпатизированных—29,6 в мин, т. е. уменьшалась на 76,5% ($P < 0,001$). В таблице приведены соответствующие данные. На рис. 2 эти данные представлены в виде гистограмм для каждой из четырех крыс в отдельности.

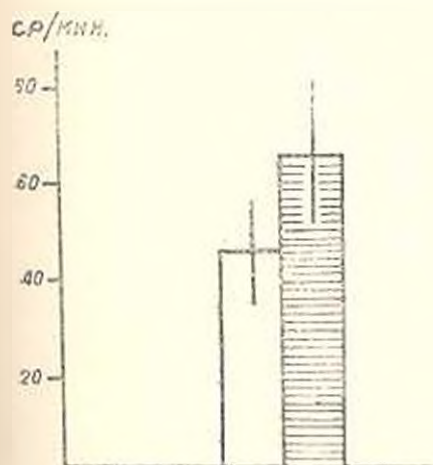


Рис. 1. Изменения частоты СР после введения малых (25—30 μ /кг) доз НА. Белый столбик—нормы, штрихованный—после введения НА. Ось ординат—частота реакции СР за 1 мин.

Частота реакции СР у четырех контрольных и десимпатизированных крыс за 1 мин

Контрольные ($M \pm m$)	Десимпатизированные ($M \pm m$)
$95,3 \pm 5,38$	$38,4 \pm 0,98$
$65,1 \pm 2,88$	$29,8 \pm 0,76$
$48,4 \pm 12,8$	$20,3 \pm 0,58$
$67,8 \pm 17,33$	$29,8 \pm 0,71$

Таким образом, нами установлено, что медиатор симпатической нервной системы НА в малых дозах способствует облегчению реакции СР. Это можно объяснить неспецифическим действием препарата. Известно, что НА вызывает реакцию активации на ЭЭГ, которая, по данным одних авторов, связана с прямым влиянием препарата на адрено-

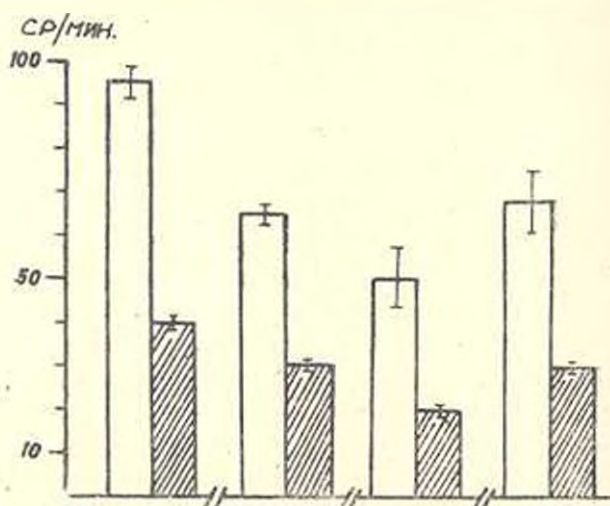


Рис. 2. Изменения частоты реакции СР после фармакологической десимпатизации крыс. Белые столбики—частота СР у четырех контрольных крыс, заштрихованные—после десимпатизации. Ось ординат—частота реакции СР за 1 мин.

цептивные структуры восходящей активирующей системы ретикулярной формации [5], а по данным других—зависит от гемодинамического эффекта его [6]. Облегчающее действие НА можно объяснить и прямым влиянием его на систему «вознаграждения» в области адреноцептивных нейронов гипоталамуса. Некоторые авторы считают, что НА проникает через гематоэнцефалический барьер именно в этой области заднего гипоталамуса [14]. При пораднергическом повышении АД выше 50% от исходного уровня торможение положительных подкрепляющих структур гипоталамуса имеет, очевидно, барорефлекторный генез. Известно, что активация барорецепторов при раздражении аортального или синусного нерва, а также при повышении АД подавляет активность отдельных нейронов гипоталамуса [8]. Наши данные о депримирующем влиянии десимпатизации на центральные механизмы «вознаграждения» свидетельствуют о важной роли симпатической нервной системы в деятельности мотивационных центров гипоталамуса. Очевидно, подавление функционального состояния гипоталамуса после химической десимпатизации животного связано с нарушением адаптационно-трофического влияния симпатической нервной системы на центральную нервную систему. В наших предыдущих исследованиях нами было установлено, что облегчающий эффект длительного раздражения шейного симпатического нерва на утомленные прямые корковые ответы опосредован через гипоталамус [1]. Химическая десимпатизация, очевидно, приводит к уменьшению НА не только в крови, но и в позитивных подкрепля-

ющих структурах гипоталамуса. Нужны дополнительные нейрохимические исследования для выяснения этого вопроса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакдиджян О. Г. Вегетативная регуляция электрической активности мозга. 237, Л., 1967.
2. Дарбинян А. Г., Асаянц Ж. К., Крицян Э. М., Зигельян Г. С. Биолог. журн. Армении, 29, 19—62, 1976.
3. Карамян А. И. Физиол. журн. СССР, 44, 285—292, 1958.
4. Карамян А. И. Физиол. журн. СССР, 45, 778—790, 1959.
5. Benvallet M., Dell R., Hugelin A. J. *Physiol. (France)*, 46, 262—269, 1954.
6. Capon A., Castran A. *Arch. Ital. bioi.*, 111, 166—164, 1973.
7. Clavier R. M., Fibiger H. S., Phillips A. G. *Brain Res.*, 113, 71—78, 1976.
8. Illwin S. M., Szyer K. M. *Physiol. (Engl.)*, 218, 271—279, 1971.
9. Olds J., Milner P. J. *Physiol. a Psychol.*, 47, 119—127, 1954.
10. Olds M. E., Olds J. *Amer. J. Physiol.*, 217, 1253—1258, 1969.
11. Phillips A. G., Fibiger H. S. *Science*, 179, 575—577, 1973.
12. Stein L. *Fed. Proc.*, 23, 836—850, 1964.
13. Ungerstedt U. *Acta physiol. scand.*, Suppl. 337, 1—11, 1971.
14. Walt-Matherbe H., Axelrod J., Tomchick R. *Science*, 129, 1226—1230, 1959.
15. Wise C. D., Stein L. *Science*, 163, 297—302, 1969.

Поступило 10.VII 1990 г.

Биолог. журн. Армении, № 10—11, (43) 1990

УДК 612.135.615.739.16.615.785

ВЛИЯНИЕ АМИНАЗИНА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВНУТРИОРГАННОГО КАПИЛЛЯРНОГО РУСЛА МИОКАРДА, ПОЛУШАРИЙ МОЗГА, ПЕРИКАРДА И ТВЕРДОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ КОШЕК

Н. Н. МЕЛКОНЯН А. М. ЧИЛИНГАРЯН

Институт физиологии им. П. А. Орбели АН Армении, Ереван

С помощью калциин-аденозинтрифосфатного метода А. М. Чилингаряна с последующей морфометрией выявлен несколько своеобразный эффект воздействия аминозина на органное микроциркуляторное русло. Несмотря на общее понижение кровяного артериального давления (от 110 мм рт. ст. до 40 мм рт. ст.) резко сужаются капилляры в мозгу, твердой мозговой оболочке, миокарде и перикарде.

Կալցիումի ԱՏՖ-ային ինսուրդիական մեթոդի օգնությամբ (Զիլինգարյան Ն. Մ., 11, 12) հետազոտվել է ամինազինի (որպես ալֆա բլոկատորի) ազդեցությունը կառուցների ուղեղի կիսագեղերի և կարծր թաղանթի, ինչպես նաև սրտամկանի և սրտապարանյան միկրոցրկուլատոր հունի վրա: Նյութի ներերակային ներարկման ժամանակ սելի է ունենում սիստոլային զարկերակային ճնշման անկում (110 մմ. սն. սյան — 10 մմ. սն. սյան): Սակայն օստոմեասիրված օրյեկտների մազանոթային ջանքի մարֆոլոգիական հետազոտությունները դալք սվնցին, որ ամինազինը ունի յուրահատուկ ազդեցություն: Զնայած ճնշման անկմանը, նրկատվում է մազանոթների խիստ նեղացում և արդյունքը նմանվում է ազդեանքին ազդեցության ժամանակ առաջված էֆեկտին:

By means of Chilingarian's Ca-adenosin-phosphate method (1985) microcirculatory bed of cat brain hemispheres, dura mater, myocard and pericard have been investigated with aminazine intravenous injection which has an α -adrenoblocking quality and evokes fall of arterial pressure.

Histological investigation of microcirculatory bed using morphometrical method shows unexpected influence of aminazine on initial decreasing of arterial pressure (from 110 mm Hg before 40 mm Hg) it was observing a strong marked narrowing of capillar in brain in myocard, dura mater and pericard too.

Микроциркуляторное русло—АТФ-аминазин.

Исследование различных состояний внутриорганного микроциркуляторного русла в эксперименте и патологии представляет большой интерес. Различные фармакологические агенты вызывают неоднозначные изменения в функциональном состоянии его, что свидетельствует о чувствительности микрососудов и их реакций на указанные воздействия.

Аминазин является одним из действенных средств купирования психомоторного возбуждения. Препарат проявляет также альфа-адрено-блокирующую активность, в результате чего снижается системное артериальное давление и повышается проницаемость гемато-энцефалического барьера в мозгу. Однако общий механизм влияния аминазина на сосудистую систему остается далеко невыясненным.

Показано [3], что аминазин не обладает какой-либо избирательностью действия на альфа-адренергические нейроны прессорных и депрессорных зон вазомоторного центра.

По утверждению Гаевого [2], препарат вызывает сильную дилаторную реакцию со стороны висцеральных сосудов и оказывает слабое влияние на внутричерепные сосуды. Дилаторная реакция сосудов мозга сохраняется и после блокады альфа-адренорецепторов [2]. Сходный эффект наблюдается и после блокады бета-адренорецепторов индералом [7].

К сожалению, в литературе нет сведений о механизме влияния аминазина на внутриорганное микроциркуляторное русло. До недавнего времени проведение подобного рода исследований было невозможно из-за отсутствия адекватных методов, обеспечивающих выявление внутриорганного микроциркуляторного русла. В этом аспекте особый интерес представляет кальций-аденозинтрифосфатный метод Чилингаряна [11, 12], с помощью которого недавно получен ряд новых данных о влиянии фармакологических веществ на микрососудистую систему органов. Это побудило нас провести серию экспериментов для выявления влияния аминазина на микрососудистое русло ряда органов и тканей.

Материал и методика. Изучали влияние аминазина на микроциркуляторное кровеносное русло миокарда, полушарий мозга, перикарда, твердой мозговой оболочки кошек при внутривенном введении его. Использовали 10 взрослых кошек, наркотизированных нембуталом (60 мг/кг). В глубоком наркотическом сне животным внутривенно вводили аминазин из расчета 2,5 мг/кг.

Предварительно, до введения аминазина, измеряли системное артериальное давление кошки, которое равнялось 110 или 120 мм рт. ст. В момент введения оно резко падало до 40 мм рт. ст., затем также резко повышалось до 100—110 мм рт. ст. и в течение

1 ч вновь падало до 42 мм рт. ст. По истечении часа после введения препарата артериальное давление начинало медленно подниматься.

В первой серии экспериментов материал для исследований брали непосредственно после введения аминазина, т. е. практически действие аминазина длилось 1—3 минуты. Во второй серии его брали через час после введения препарата. Изъятый материал (сердце, мозг, перикард и твердую мозговую оболочку) фиксировали в 5%-ном формалине в течение 24 часов. Затем, после длительного промывания кусочков под проточной водой, готовили замороженные срезы толщиной 150 мкм (мозг) и 60 мкм (сердце), оболочки инкубировали тотально. Готовили инкубационную смесь и проводили обработку срезов по кальций-аденозинтрифосфатному методу Чилингариана [12]. Срезы полушарий мозга инкубировали 1 ч, а срезы миокарда и оболочки — 2 часа.

После окраски срезов на препаратах окулярным микрометром измеряли просвет капилляров.

Результаты и обсуждение. На окрашенных препаратах исследуемых органов четко и контрастно выявляются все звенья микрососудистого русла: артериолы, прекапиллярные артериолы, капилляры, посткапиллярные вены и венулы. Одновременно на полученных препаратах благодаря окрашенности гладкомышечных элементов и избирательному окрашиванию ядер мембран адвентициальных клеток артериол можно легко дифференцировать различные звенья микрососудистого русла.

Проведенное морфометрическое исследование показало, что капиллярная сеть миокарда, полушарий мозга, перикарда и твердой мозговой оболочки на воздействие аминазина реагирует резко выраженной констрикцией. Сужение особенно выражено после минутного воздействия во всех звеньях сосудистой сети исследуемых органов. Это заметно даже визуально.

В перикарде артерии и вены имеют очень четкие контуры. Поперечная исчерченность артерий, артериол и прекапиллярных артериол чьялается очень отчетливо. У артериол, по ходу сосуда, поперечная исчерченность имеет вид «зебры» (участок сосуда с очень темной исчерченностью чередуется с участком с более светлой исчерченностью). На внешней стороне стенки артериол имеются сферические образования в виде непрерывной цепочки. Предполагается, что они являются мембранами ядер адвентициальных клеток, кариоплазма которых не окрашивается. На капиллярах, вблизи места отхождения их от прекапиллярных артериол, наблюдаются расширения или «вздутия», часто это двойные образования, т. е. два расширенных участка следуют непосредственно друг за другом.

В твердой мозговой оболочке контуры вен и артерий упругие, очень четкие. Чувствуется напряжение в сосудах. Ход их ровный, без изгибов. На артериях местами отмечаются расширенные участки. Лакуны сужены. Артериолы в отдельных участках извилистые, образуют е-образные петли. Венулы в местах ветвления расширенные.

В миокарде наблюдается резкое сужение и крупных сосудов, и капилляров.

Выраженная реакция сосудов наблюдается также на срезах полушарий мозга. Однако она проявляется неодинаково в разных слоях коры. Наряду с участками с резко суженными капиллярами, встречаются участки с резко расширенными капиллярами. И после 1 часа воздей-

действия аминазином капилляры реагируют резко выраженной стрикцией.

В перикарде артерии и артериолы извилистые. Капилляры так же извилисты и сужены. Необходимо отметить, что сужение происходит равномерно по всей протяженности сосуда, оно отмечается то в суженном капилляре, то в местах отхождения его от прекапиллярной артерии. Однако стенки некоторых сосудов резко расширены.

В твердой мозговой оболочке также выявляется сужение прекапилляров. Крупные артерии и вены визуально не сужены, хотя диаметр их по ходу варьирует.

В полушариях мозга очень часто встречаются капилляры, резкий суженный участок которых непосредственно переходит в резко расширенный. Например, в суженном участке капилляра диаметр просвета составляющий 2 мкм, непосредственно может перейти в расширенный с диаметром просвета 7 мкм. Часто встречаются капилляры с отекшей стенкой.

В приведенных таблицах представлены некоторые сравнительные данные об изменениях морфофункционального состояния капиллярной системы внутриорганного сосудистого русла миокарда, полушария мозга, перикарда и твердой мозговой оболочки под воздействием аминазина в течение 1—3 мин и 1 часа.

Таблица 1. Средние диаметры капилляров исследованных органов в контроле и после воздействия аминазином, мкм

Органы	Диаметр в контроле, мкм	Аминазин, 1—3 мин	Сужение, %	Аминазин, 1 час	Сужение, %
Мозг	$6 \pm 0,03$	$3,6 \pm 0,15$	40	$3,9 \pm 0,07$	35
Миокард	$6 \pm 0,12$	$3,9 \pm 0,1$	35	$4,6 \pm 0,07$	24
Твердая мозговая оболочка	$14 \pm 0,1$	$9,3 \pm 0,39$	33,6	$9,1 \pm 0,15$	35,7
Перикард	$12 \pm 0,5$	$6,2 \pm 0,5$	48,1	$7,8 \pm 0,13$	35

Таблица 2. Количество суженных капилляров от общего числа (200) исследованных после 1—3-минутного воздействия аминазином

Органы	Нефункциональные капилляры, кол. %		Суженные капилляры, кол. %		Количество нормальных капилляров, кол. %	
Мозг	29	14,5	115	57,5	55	27,5
Миокард	18	9	101	50,5	43	21,5
Перикард	3	1,5	90	45	10	5
			сужены на 50			
			105	52,5		
Твердая мозговая оболочка	1	0,5	95	47,5	37	18,5
			сужены на 50			
			67	33,5		

Таблица 3. Количество суженных капилляров от общего числа (300) измеренных после воздействия аминазина в течение часа

Органы	Нефункционирующие капилляры, кол. %		Суженные капилляры, кол. %		Нормальные капилляры, кол. %		Расширенные капилляры, кол. %	
Мозг	20	6	160	53.3	112	37.3	—	—
Миокард	26	8.6	126	42	140	46.6	5	1.6
			129	43				
Твердая мозговая об. лочка			сужены на 50		87	29	—	—
			54	28				
			137	43.6				
Перикард			сужены на 50		40	18.3	—	—
			111	37				

Необходимо отметить, что у контрольных животных при применении АТФ-ного метода средний диаметр капилляров составляет в полушариях мозга $6 \pm 0,13$ мкм, в миокарде $6 \pm 0,12$ мкм, твердой мозговой оболочке $14 \pm 0,2$ мкм, перикарде $12 \pm 0,3$ мкм.

По литературным данным [5, 6, 9], диаметр закрытых капилляров мозга и миокарда составляет 1—2 мкм, а суженных 3—4 мкм. Диаметр нормально функционирующих капилляров у разных авторов [1, 4, 13, 14] имеет разную величину, но остается в пределах от 5 до 7 мкм, что зависит от применяемой методики.

Таким образом, аминазин действительно оказывает альфа-адрено-блокирующее действие, о чем убедительно свидетельствуют данные о снижении системного артериального давления. Однако весьма своеобразным оказалось влияние данного препарата на микрососудистую систему, и особенно на капиллярное русло. Действие аминазина на капиллярное русло сходно с эффектом, полученным нами при изучении влияния адреномиметических средств: адреналина, эфедрина и даже питуитрина [8]. Причем сужение носит общий характер и в одинаковой степени свойствен как мозгу и миокарду, так и сосудистой системе перикарда и твердой мозговой оболочки. Эти данные статистически достоверны (вычислялись по Стьюденту) и не вызывают сомнений. Однако делать обобщающие выводы о морфофункциональных особенностях интраорганной микрососудистой системы несколько преждевременно, так как исследований, касающихся этого вопроса, недостаточно.

Паряду с этим, на основании полученных данных мы не можем не отметить перспективности сочетанного исследования, фармакологического и гистоангиологического, интраорганной микрососудистой системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бляков С. М., Гльзер И. А. Мозг человека в цифрах и таблицах. М., 1964.
2. Гиевский М. Д. Фармакология. М., 1983.
3. Вальдман А. В. Клиническая нейрофармакология гипотензивных средств. М., 1978.

4. Клоковский Б. Н., Шафранова В. П. Особенности нейрохир., 4, 54—56, 1962.
5. Клоковский Б. Н., Космарская Е. Н. Тр. междунар. симп., 15—26, Тбилиси, 1968.
6. Клоковский Б. Н. Циркуляция крови и мозгу, М., 1951.
7. Кокоратович М. А., Мелещенко А. А. Кардиология, 1, 106—113, 1973.
8. Мелконян Н. Н., Чилингарян А. М. Биол. журн. Армении, 39, 1, 54—57, 1986.
9. Мчедlishvili Г. И. Функция сосудистых механизмов головного мозга, Л., 1968.
10. Трофименко С. П., Гасвиль М. Д. Ж. фармакол. и токсикол., 3, 299—302, 1978.
11. Чилингарян А. М. Доклады АН АрмССР, 82, 1, 1986.
12. Чилингарян А. М. Ж. экпер. и клинич. медицины, 18, 5, 1977.
13. Alexander L., Putnam T. Res. Publ. a nerv. Ment. Dis. 18, 471, 1936.
14. Lindgren A. C. Helv. med. 1910.

Поступило 30.VII 1990 г.

Биол. журн. Армении, № 10—11.(43).1990

УДК 612.53.56

УЧАСТИЕ НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКИХ СТРУКТУР В СЕРОТОНИНОВОЙ РЕГУЛЯЦИИ ТЕМПЕРАТУРНОГО ГОМЕОСТАЗА ОРГАНИЗМА

Р. А. АРУТЮНЯН, Л. А. СЛАКОВА, ДЖ. К. ХАЧАТРЯН,
Г. Х. СААКЯН, К. Р. АРУТЮНЯН

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

Установлено, что внутривенное введение серотонина вызывает гипотермический эффект, проявляющийся более выражено на фоне блокады бета-адренергических структур. Введение серотонина на фоне блокады альфа-адренергических структур вызывает гипертермический эффект. Делается вывод о том, что серотониновая регуляция температурного гомеостаза, кроме специфических серотониновых рецепторов, реализуется через норадренергические структуры организма.

Քննարկելի օրգանիզմի ջերմային հոմեոստազում սերոտինային կարգավորման գործում ալֆա և բետա-ադրենոսեպտորների դերի ռեգենստիտյունը ապացուցել է, որ սերոտինի ներերակային ներարկումը նարոցում է հիպոթերմիա, որը խորանում է բետա-ադրենոսեպտորների ջրափակման մամակով: Ալֆա-ադրենոսեպտորների ջրափակման դեպքում սերոտինի ներերակային ներարկումը նարոցում է հիպերթերմիա: Իզոպրոպրեդինոլի, որ սերոտինի ջերմակարգավորիչ հատկությունը բացի մենահատուկ ռեցեպտորներից իրականացվում է նաև օրգանիզմի նորադրեներգիկ ղեկավարությունների միջոցով:

It has been shown that intravenous injection of serotonin evokes hypothermic effect which displays deeper after blocation of B-adrenergic structures. Intravenous injection of serotonin after blocation of L-adrenergic structures evokes hyperthermic effect.

The results allow to point that serotonin regulation of temperature homeostase is realized by means of noradrenergic structures of organism, except special serotonin receptors.

Серотонин—температурный гомеостаз

Среди нейромедиаторов важное место в регуляции температурного гомеостаза организма занимает серотонин, обнаруженный в большом количестве как в центральной нервной системе, так и в других органах. Установлено, что его терморегуляторный эффект зависит от дозы, путей

введения в организм, вида животного, температуры среды и других биотических и абиотических факторов [1, 3, 5, 7—10]. Что касается роли норадренергических структур в серотониновой регуляции температурного гомеостаза организма, то этот вопрос требует выяснения. Имеется лишь предположение Вальева и Ковшарова [2], основанное на косвенных данных о том, что между уровнем серотонина в организме, температурой тела и катехоламинами существует определенная корреляция. В их опытах повышение температуры тела до 41° у крыс сопровождалось повышением уровня серотонина и норадреналина в крови и снижением адреналина. В этой связи перед нами стояла задача изучить влияние избирательной блокады альфа- и бета-адренорецепторов на серотониновую регуляцию температурного гомеостаза организма в пределах термонейтральной зоны ($19-21^{\circ}$) окружающей среды.

Материал и методики. Методом высокочувствительной термометрии у пенакоти- зированных кроликов определяли влияние внутривенного введения серотонина на терморегуляторные показатели организма на фоне блокады его норадренергических структур. Регистрировали температуру ободочной кишки, шейных мышц и средней ветви большой артерии ушных раковин.

Регистрацию температуры исследуемых точек проводили с помощью термопар, изготовленных из медной и константановой проволоки диаметром 0,1 мм, на 12-канальном самопишущем потенциометре типа ЭИП-09-МЗ. Последний подключали к выходу фотоэлектрического усилителя типа Ф-116/2 с чувствительностью $0,013^{\circ}$ для кишечной и мышечной температур и $0,13^{\circ}$ для артериальной температуры. Для регистрации мышечной температуры термопару вводили в мышцы шеи на глубину 2,5—3 см, а температуру ободочной кишки определяли на глубине 6—7 см. Для измерения температуры большой артерии ушных раковин «рабочие» спай термопар перед каждым опытом прикрепляли к поверхности этой артерии. Специальное приучение кроликов к обстановке эксперимента позволило на спокойном животном в естественных физиологических условиях вести регистрацию температуры в течение нескольких часов.

Поставлены две серии опытов и в первой серии в течение 1,5 ч изучали влияние внутривенного введения серотонина дигидрохлорида в средней дозе 1,7 мг/кг на изменение терморегуляторных показателей у кролика в норме. Во второй серии исследовали аналогичные показатели на фоне блокады норадренергических рецепторов организма.

Опыты второй серии состояли из двух этапов. Вначале, в течение 30 мин, проводили регистрацию до установления плато исследуемых показателей, затем внутривенно вводили альфа-адреноблокатор (фентоламин гидрохлорид в дозе 3,26 мг/кг) или бета-адреноблокатор (обидан в дозе 1,0 мг/кг), через 30 мин после блокады адренорецепторов внутривенно вводили серотонин, после чего в течение 75 мин продолжали синхронное термографирование терморегуляторных показателей организма.

Работа выполнена на 9 кроликах: поставлено 42 опыта, из которых 24 проведены в первой серии, а 18 — во второй.

Результаты и обсуждение. Результаты первой серии экспериментов показали, что внутривенное введение серотонина вызывает достоверный ($P < 0,01$) гипотермический эффект: температура ободочной кишки и шейных мышц в течение 75 мин снижалась в среднем на $0,31-0,45^{\circ}$, а температура большой артерии ушных раковин — в среднем на $0,59^{\circ}$ (табл. 1).

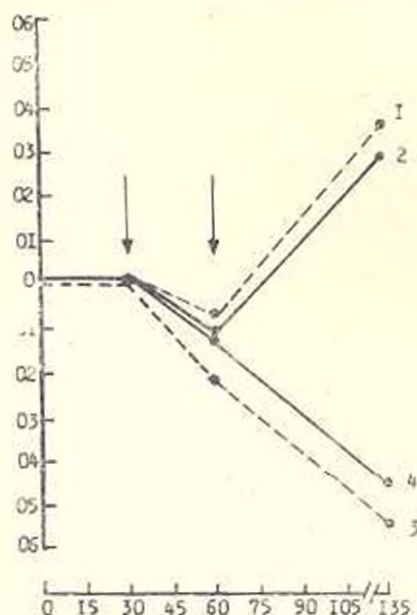
Во второй серии опытов было установлено, что введение серотонина на фоне блокады бета-адренергических структур углубляет указанный эффект, приводя к снижению температуры ободочной кишки и скеле-

Таблица 1. Изменение температуры «ядра» и «оболочки» организма кроликов после внутривенного введения серотонина

Показатель	Характер опыта		
	Контроль $M_1 \pm m_1$	Серотонин $M_2 \pm m_2$	Значение Р
Температура ободочной кишки	38.79 ± 0.09	38.44 ± 0.13 (-0.31)	<0.01
Температура шейных мышц	38.9 ± 0.14	38.45 ± 0.11 (-0.45)	<0.02
Температура большой артерии ушных раковин	34.97 ± 1.45	28.79 ± 2.4 (-5.59)	<0.05

Примечание: в скобках указана ΔT .

ной мускулатуры в среднем на $0.45-0.54^\circ$ (рис.), а температуры большой артерии ушных раковин—в среднем на 7.86° (табл. 2).



Изменение температуры шейных мышц и ободочной кишки на фоне блокады nor-адренергических структур организма. По оси абсцисс—время опыта в минутах; по оси ординат— ΔT шейных мышц и ободочной кишки, соответственно на фоне блокады альфа-адренорецепторов (1 и 2) и бета-адренорецепторов (3 и 4). Стрелками показано время введения блокаторов (первая стрелка) и серотонина (вторая стрелка).

Таблица 2. Изменение температуры «ядра» и «оболочки» организма кроликов после внутривенного введения серотонина на фоне блокады бета-адренергических структур

Показатель	Характер опыта			Значение Р между M_1 и M_2
	Контроль $M_1 \pm m_1$	Облава $M_2 \pm m_2$	Серотонин $M_3 \pm m_3$	
Температура ободочной кишки	38.70 ± 0.05	38.57 ± 0.06 (-0.13)	38.2 ± 0.13 (-0.45)	<0.01
Температура шейных мышц	38.96 ± 0.09	38.73 ± 0.11 (-0.23)	38.42 ± 0.16 (-0.54)	0.001
Температура большой артерии ушных раковин	32.71 ± 1.9	28.18 ± 1.0 (-4.53)	24.85 ± 1.15 (-7.86)	<0.01

Примечание: в скобках указана ΔT .

Внутривенное введение серотонина на фоне блокады альфа-адренорецепторов организма вызвало обратный эффект: температура ободочной кишки в течение 75 мин повышалась в среднем на $0,27^{\circ}$, температура шейных мышц — на $0,31^{\circ}$. Что касается температуры большой артерии ушных раковин в указанных условиях, то она снижалась в среднем на $3,17^{\circ}$, или в 2,5 раза меньше, чем при введении серотонина на фоне блокады бета-адренорецепторов (табл. 3).

Таблица 3 Изменение температуры «ядра» и «оболочки» организма кроликов после внутривенного введения серотонина на фоне блокады альфа-адренергических структур

Параметры	Характер опыта			Значение P между M_1 и M_2
	Контроль $M_1 \pm m_1$	Фентоламин $M_2 \pm m_2$	Серотонин $M_3 \pm m_3$	
Температура ободочной кишки	$38,9 \pm 0,08$ ($-0,11$)	$38,90 \pm 0,09$ ($-0,27$)	$39,18 \pm 0,14$ ($+0,27$)	$<0,05$
Температура шейных мышц	$38,94 \pm 0,12$	$38,87 \pm 0,09$ ($-0,07$)	$39,30 \pm 0,14$ ($+0,44$)	$0,10$
Температура большой артерии ушной раковины	$33,57 \pm 1,2$	$32,94 \pm 0,43$ ($-0,62$)	$30,39 \pm 0,58$ ($-3,17$)	$=0,05$

Примечание: в скобках указана ΔT .

Полученные данные позволяют предположить, что механизм снижения температуры большой артерии ушных раковин после внутривенного введения серотонина обусловлен непосредственным возбуждением альфа-адренорецепторов периферических кровеносных сосудов, наступлением реакции вазоконстрикции и уменьшением количества циркулирующей крови по периферическим сосудам. Такое предположение подтверждается данными второй серии экспериментов, которые показывают, что внутривенное введение серотонина на фоне блокады бета-адренорецепторов вызывает более сильный (в 2,5 раза) вазоконстрикторный эффект и температура артериальных сосудов снижается значительно больше (в среднем $7,86^{\circ}$), чем на фоне блокады альфа-адренорецепторов (в среднем $3,17^{\circ}$).

Механизм серотонинового снижения температуры большой артерии ушных раковин при блокаде альфа-адренорецепторов следует объяснить возбуждением периферических D-серотонинреактивных структур, которые по своим функциям не отличаются от сосудистых альфа-адренорецепторов. Что касается механизма снижения температуры «ядра» организма при внутривенном введении серотонина как в норме, так и на фоне блокады бета-адренорецепторов, то известно, что в зависимости от дозы и путей введения, он то ингибирует, то активирует симпатoadrenalную систему организма, осуществляя свое действие путем освобождения или торможения выделения норадреналина из симпатических окончаний. Кроме того, установлено, что калоригенное влияние норадреналина и других катехоламинов реализуется через бета-адренергические структуры организма [6]. Исходя из этого, следует предположить, что снижение температуры ободочной кишки и скелетной муску-

татуры при системном введении серотонина в организм, с одной стороны, является результатом уменьшения активности симпато-адреналовой системы и снижения уровня норадреналина в крови, с другой—следствием выключения функции бета-адренорецепторов, что приводит к снижению общего метаболизма и теплопродукции в организме. Эти данные также подтверждаются результатами опытов [6], в которых блокада бета-адренорецепторов резко снижала сократительный термогенез в организме.

Механизм серотонинового повышения температуры «ядра» на фоне блокады альфа-адренорецепторов сложен и недостаточно ясен. Надо полагать, что блокада альфа-адренорецепторов усиливает калоригенное действие серотонина, реализуемое через выделение норадреналина и активацию бета-адренергических структур организма. Это предположение подтверждается данными о повышении температуры ободочной кишки и скелетной мускулатуры (в среднем на 0,27—0,34°).

Полученные данные позволяют предположить, что серотониновая регуляция температурного гомеостаза организма, осуществляемая с помощью специфических серотониновых рецепторов, реализуется также через норадренергические структуры организма, на фоне блокады бета-адренорецепторов вызывая гипотермический эффект, а на фоне блокады альфа-адренорецепторов—гипертермический.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бани Н. С., Коротков С. В. и др. В кн.: Физиология и фармакология терморегуляции, 46—60, Минск, 1978.
2. Вильяева А. М., Ковширова С. И. В кн.: Теоретические и практические вопросы терморегуляции в норме. 46—47, Л., 1974.
3. Гилев А. П. Автореф. докт. дисс., 48. М., 1970.
4. Лукьянов Н. Ю. В кн.: Физиологические механизмы адаптации. 54—57, Иваново, 1986.
5. Лупенко В. М. В кн.: Центральные механизмы вегетативной нервной системы. 231—234, Ереван, 1975.
6. Настухов Ю. Ф., Еремченко Т. М. В кн.: Важнейшие теоретические и практические проблемы терморегуляции. 30—32, Новосибирск, 1982.
7. Bligh J. In: Recent studies of hypothalamic functions, 315—327. Basel, S. Karger, 1974.
8. Breese G. R., Moore R. A. J. Pharmacol. and exp. therap. 12, 3, 91—602, 1972.
9. Feldberg W. In: The hypothalamus, New-York Acad. pres., 213—232, 1970.
10. Feldberg W. In: The hypothalamus, New-York, Acad. pres., 213—232, 1970.

Поступило 3.1 1990

РОЛЬ МИНДАЛИНЫ В ПРОЦЕССАХ ОБУЧЕНИЯ ЧЕРЕДОВАНИЮ ПИЩЕВОГО ПОДКРЕПЛЕНИЯ

Г. М. КАЗАРЯН, К. Н. ГЕВОРКЯН, Д. А. ЛОКЯН

Институт зоологии АН Армении, Ереван

Показано, что интактные крысы достаточно быстро достигают критерия обученности в обстановке чередования пищевого подкрепления в Т-образном лабиринте. Билатеральное повреждение различных ядер миндалины приводит к значительным нарушениям как в общем, так и в условнорефлекторном поведении крыс. Наблюдаются резкие различия в поведении при повреждении латеральных и медиальных ядер миндалины.

Ինտակտ կենդանիները Т-տիպային լաբիրինթոսում սննդային ուժեղացումով հերթափոխված պայմաններում րափական արագ են վարժվում:

Փորձերը ցույց են տվել, որ միջդրոշմային տարրեր կորիզների էրկզոդալի փաստով դրախի խախտումներն է առաջ բերում ինչպես առնետների ընդհանուր վարքագիծում, այնպես էլ պայմանական ռեֆլեքսների իրագործման մեջ:

Դրանց կորիզի լատերալ և մեդիալ փաստման ժամանակ առնետների վարքագիծը նկատվում է կտրուկ տարբերություն:

It is shown, that intact rats meet the criteria of training in conditions of food refreshment alternation in T-orm labyrinth rather quickly. Bilateral damage of different amygdala nuclei brings to significant infringements in general and as well in conditional reflex behaviour in rats. Sharp differences in behavior in damage of lateral and medial amygdala nuclei are observed.

Миндалина — медиальное ядро.

Как свидетельствуют литературные данные [1, 2, 4, 6, 9], миндалевидный комплекс принимает активное участие в процессах высшей нервной деятельности, таких как запоминание и воспроизведение, ориентировочно-исследовательская реакция, различные эмоционально-мотивационные процессы. В последние годы большое значение придается исследованию роли отдельных ядер миндалевидного комплекса в различных процессах высшей нервной деятельности.

В настоящем исследовании представлены результаты изучения роли различных ядер миндалины в осуществлении и выработке условных рефлексов чередования пищевого подкрепления в Т-образном лабиринте у крыс.

Материал и методики. Исследования проводили на белых нелинейных крысах (10 животных) массой 180—220 г. Использовали методику условных пищевых рефлексов чередованием стороны пищевого подкрепления. Экспериментальная установка представляла собой Т-образный лабиринт, состоящий из стартовой камеры, длинного коридора и двух отсеков (левого и правого), в конце которых животные получали пищевое подкрепление (творожный шарик).

Обучение проводили следующим образом. Крыс помещали в стартовую камеру, затем открывали дверцу (что в дальнейшем становилось условным сигналом) и выпускали в длинный коридор. Крыса, проходя по коридору, заходила в один из отсеков, где получала пищевое подкрепление. В каждой последующей пробе место пищевого подкрепления менялось. Таким образом, крыса должна была запомнить, в каком отсеке

она получала пищевое подкрепление в предыдущей пробе, и выбрать противоположный. В опытах учитывали количество проб, необходимых для достижения критерия обученности (9 правильных выборов из 10 проб в течение опытного дня), латентные периоды, время условной двигательной реакции, время исправления ошибки и процент правильных условнорефлекторных реакций. Результаты опытов обрабатывали статистически с применением критерия Стьюдента.

Все животные были разделены на 5 групп. У животных двух первых групп вырабатывали условные рефлексы с последующим повреждением латерального или медиального ядер миндаловидной доли. У крыс двух других групп сперва производили повреждение ядер миндаловидной доли, а затем приступали к выработке условных рефлексов. Любопытнейшие крысы, у которых после упрочения навыка производили ложную операцию, т. е. проводили все манипуляции по повреждению миндаловидного комплекса, но без пропускания электрического тока через электрод, составляли 5 группу.

Электрокоагуляцию ядер миндаловидного комплекса производили по стереотаксическим координатам атласа мозга крысы [7] током 2 мА в течение 20 секунд.

После завершения экспериментов мозг крыс извлекали, фиксировали в 10%-ном растворе формалина с последующим морфологическим исследованием для верификации локализации повреждения.

Результаты и обсуждение. Эксперименты показали, что intactные животные достаточно быстро достигают критерия обученности при чередовании коридоров с подкреплением в Т-образном лабиринте (95—98%).

Билатеральное электролитическое повреждение ядер миндаловидной доли приводило к значительным нарушениям как в общем, так и в условнорефлекторном поведении крыс. Так, и первые дни после операции значительно усиливалась ориентировочно-исследовательская реакция, проявлявшаяся в длительном исследовании стартовой камеры, стенок и крышки лабиринта. Причем такая реакция могла проявиться даже в момент достижения крысой кормушки. Крысы подолгу задерживались на одном месте, часто возвращались обратно. Подобные нарушения приводили к значительному увеличению как латентных периодов, так и времени условной двигательной реакции. Если до операции латентные периоды в среднем составляли 1,3 с, то в первые дни после повреждения базолатеральной амигдалы—30,9 с, а после повреждения кортикомедиальной амигдалы—40,5 с. Эти показатели постепенно снижались, составляя в последние дни исследования соответственно 2,1 и 2,8 с. Подобная картина наблюдалась и в отношении времени условной двигательной реакции. Если до операции оно в среднем для всех крыс составляло 1,7 с, то в первые дни после повреждения латерального ядра амигдалы—9,8 с, а после повреждения медиального ядра—11,2 с. В дальнейшем этот показатель также снижался, составляя соответственно 2,8 и 2,9 с. Необходимо отметить, что в послеоперационный период отмечались случаи, когда на фоне значительно стабилизированного выполнения условных рефлексов с небольшими латентными периодами и временем условной двигательной реакции проявлялось усиление ориентировочно-исследовательской реакции, что приводило к значительному увеличению обоих показателей.

Более наглядные нарушения проявлялись в реакции чередования выбора коридоров. Если до операции животные в среднем в 95—98% случаев правильно чередовали выбор левого и правого отсеков, то по-

сле операции этот показатель значительно снижался в обеих группах, составляя у крыс с поврежденным латеральным ядром миндалины 62,5%, а с поврежденным медиальным ядром—53,4%, и оставаясь на этом уровне на всем протяжении послеоперационного наблюдения. Соответственно увеличивалось и время исправления ошибок. До операции оно составляло 1,5 с, после повреждения латерального ядра—3,1, после повреждения медиального ядра—4,0 с.

У животных с предварительным повреждением ядер миндалевидного комплекса наблюдались значительные затруднения в выработке условных рефлексов чередования. Так, если у интактных животных до операции условные рефлексы чередования вырабатывались после 200—250 проб и достигали 95—98%, то у крыс с поврежденным латеральным ядром амигдалы после 150—500 проб правильное чередование составляло в среднем 58,8%, а с поврежденным медиальным ядром—52,7%.

У пятой группы животных (3 крысы), у которых после выработки и упрочения условных рефлексов чередования производилась ложная операция, никаких заметных нарушений в выполнении условных рефлексов не наблюдалось.

Как показали результаты исследований, повреждение ядер миндалевидного комплекса значительно нарушает выполнение заученных условных рефлексов. Эти изменения выражались в значительном усилении ориентировочно-исследовательской реакции, следствием которого явилось увеличение латентных периодов и времени условной двигательной реакции, а также значительное нарушение чередования выбора отсеков в Т-образном лабиринте. В процессе послеоперационной тренировки временные показатели постепенно улучшались, почти достигая фоновых значений до операции, однако процент правильного чередования за все время послеоперационного наблюдения сохранялся на низком уровне (53/65%). Необходимо отметить, что у крыс с поврежденными латеральными ядрами миндалевидного комплекса улучшение временных показателей происходило быстрее (и они оказываются ближе к показателям интактных животных), чем у крыс с поврежденными медиальными ядрами. Та же тенденция наблюдалась в отношении правильного чередования. Эти результаты указывают на функциональную гетерогенность ядер миндалины в условиях чередования стороны подкрепления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гамбалин Л. С., Коларик Г. М., Горбачев А. А. Амигдала. 148. Ереван, 1981.
2. Ильясов Р. К., Галицкий М. А., Локкутова Л. В. и др. Миндалевидный комплекс (связи, поведение, память). 230. Новосибирск, 1981.
3. Караман А. И. Эволюция конечного мозга позвоночных. 254. Л., 1976.
4. Нисарова М. Л. Лимбические механизмы переключения (гиппокамп и амигдала). 126. М., 1978.
5. Симонов П. В. Эмоциональный мозг. М., 1981.
6. Чепурина С. А., Чепурина Н. Е. Миндалевидный комплекс мозга. 254. М., 1981.

Поступило 13 VIII 1990 г.

РОЛЬ БЛЕДНОГО ШАРА И ЛОБНЫХ ДОЛЕЙ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ МОЗГА В ЛАБИРИНТНОМ ПОВЕДЕНИИ БЕЛЫХ КРЫС

Ж. С. САРКИСЯН, Л. Г. КАЗАРЯН, Н. Р. МАДАТОВА, О. А. БОЯХЧЯН

Институт зоологии АН Армении, Ереван

В шестикоридовом лабиринте изучали поведение белых крыс до и после повреждения паллидума, удаления лобной коры и комбинированного повреждения паллидума и коры. Показано, что бледный шар у крыс принимает специфическое участие в организации пространственного двигательного навыка.

Բազմափոր ճանապարհի լաբիրինթոսում սպունկափղկի է առնետների վարքագիծը՝ ղեկուն մարմնի, հակառակի ղեկի և նրանց համակցված վնասվածքի դեպքում: Ցույց է տրված, որ ղեկուն մարմնի առնետների մասն ապացիքի մասնակցություն ունի տարածական շարժական հմտության կազմակերպման:

The maze behavior has been observed in rats. It is shown that pallidum takes specific part in the organization of space motor process.

Кора лобная—паллидум—поведение лабиринтное.

Экспериментальное изучение механизмов центральной интеграции позволило выявить многоэтажный характер переработки информации, поступающей в кору больших полушарий, где и завершается конечный, наиболее сложный этап аналитико-синтетического процесса, ведущий к формированию адаптивного поведения [1, 2]. При этом не исключается также специфическое значение многообразных подкорковых систем, в том числе и бледного шара [8—10, 12].

Ранее исследованиями по выявлению изменений в поведении животных, обусловленных повреждением или раздражением бледного шара, была показана его связь со многими проявлениями высшей нервной деятельности животных: памятью, обучением, эмоциями [4, 9]. Однако нарушение этих процессов у паллидотомизированных животных можно объяснить как выпадением или снижением активирующего влияния паллидума на корковую деятельность [7], так и непосредственным участием паллидума в вышеуказанных функциях [4, 9].

Эти представления послужили основой для изучения взаимодействия паллидума и фронтальных областей коры в процессах формирования и осуществления условнорефлекторного лабиринтного навыка у белых крыс.

Материал и методика. В опытах использовали 60 белых крыс массой 180—250 г. Разрушение бледного шара производили электролитически по стереотаксическим координатам атласа Де Гроота [13]. Кору удаляли механически специальной ложечкой.

Опыты проводили на модели шестикоридового лабиринта с водным подкреплением. В стенку первого коридора была вмонтирована поилка, где крысы обучались пить воду. После освоения этого навыка животных помещали последовательно во II, III, IV, V и VI коридоры. Учитывали число прямых правильных побегов, время побежки к поилке. Реакции побежки считали выработанной, если животные пятикратно выбирали оптимальный путь.

и быстрое исправление (без захода в углы коридора) и успевали совершить побегку с V—VI коридоров до места получения подкрепления в пределах 10 секунд.

Проведены 3 серии экспериментов. Крыс обучали побегке в лабиринте по списанной методике. По достижении критерия обученности производили одностороннее разрушение бледного шара (I серия), лобной коры (II серия) и комбинированное повреждение илладума и лобной коры. После операции проверяли сохранность выработанного навыка.

Контролем для всех серий экспериментов служила группа ложнооперированных крыс на которых производили те же манипуляции, что и на опытных животных, но ток через погруженные электроды не пропускали. Все подопытные животные подвергались 48-часовой депривации. Жажда утолялась только в лабиринте во время опыта.

По завершении экспериментов животных забивали, мозг извлекали для верификации полученных данных.

Результаты и обсуждение. В первой серии опытов у 30 крыс поэтапно вырабатывали условную побегку до места подкрепления. Для выработки 100%-ной прямой правильной побегки требовалось в среднем 25—2,9 проб на первом этапе обучения (со II коридора), $37,2 \pm 2,1$ проб—на втором этапе, $23,5 \pm 1,8$ —на третьем этапе, $12,8 \pm 2,3$ —на четвертом и $9,7 \pm 1,5$ —на последнем. Как видно, быстрее всего крысы обучались побегке из V и VI коридоров и труднее всего—из III коридора. Время побегки начиная с IV коридора также резко уменьшалось, несмотря на увеличение расстояния.

Одностороннее разрушение бледного шара приводило к значительным изменениям как в поведении животных в лабиринте, так и во время побегки. Проверка в лабиринте начиналась с III коридора. Первые 2—3 дня опытов животные вообще не достигали места подкрепления. Они или оставались на месте, или же совершали бессцелесобразные движения по VI коридору. Дополнительные тренировки на 4—5 день экспериментов приводили к частичному восстановлению побегки до III коридора, после чего животные возвращались назад в стартовый отсек, при этом заходя во все углы лабиринта. Они передвигались медленно, долго изучали место, где находились, совершали многократные повороты туловища в сторону повреждения и с большой задержкой, наконец, выходили из одного коридора и направлялись в следующий. Те же действия повторялись там. В дальнейшем, в течение 20 дней, наступало улучшение. Хотя и медленно, крысы доходили до помки, забегая при этом во все углы лабиринта. Время побегки до помки при этом составляло 60—65 секунд. Процент успешных побегек до помки в течение месяца равнялся 30—40, затем увеличивался до 70. В дальнейшем он приближался к исходному уровню (93—98%), однако время побегки оставалось повышенным—18—20 секунд.

Во второй серии экспериментов, животные с удаленной лобной корой, проявляли некоторую активность по сравнению с животными первой серии. У них наблюдалась сверхчувствительность при прикосновении. На малейшие посторонние звуки они реагировали очень сильно. Безусловная пищевая и питьевая реакции были понижены. Двигательных нарушений при этом не наблюдалось. Через 6—7 дней, когда восстанавливалась безусловная реакция, животные брались в опыт. Передвигаясь по коридору из одного конца в другой, они не доходили до по-

илки. Активно проявлялась поисковая реакция, животные несколько раз возвращались из I, II, III, IV коридоров в стартовый отсек и вновь совершали побег по коридорам. Такая картина наблюдалась в течение 7—8 экспериментальных дней после операции. В течение второй недели число правильных побегов увеличивалось, достигая 60—65%, а к концу месяца—93—95%, при этом время побегов на первом этапе составлявшие 30—40 с, сокращалось до 10—12 с в среднем.

У животных третьей серии, у которых комбинированно повреждались паллидум и лобная кора на одной и той же стороне, наблюдались более глубокие нарушения. После операции в первые 2—3 дня они вообще не брали ни пищу, ни воду. Чувствительность при приглатывании была повышенной, двигательные нарушения, наблюдаемые при повреждении паллидума, были более выраженными и длились долго. Однако, если паллидотомированные крысы часто застывали на месте, то у этих животных двигательная активность была почти нормальной. На 7—8 день после комбинированного повреждения оперированные животные долго не выходили из VI коридора, совершали персеверационные движения из одного конца коридора в другой. Только после довольно долгой дополнительной тренировки (35—49 проб) они выходили из VI коридора, но не доходили до поилки. Из III, а иногда и из II коридора животные возвращались в стартовый отсек, при этом совершая многочисленные повороты туловища в сторону подкрепления. Спустя месяц, после применения 60—65 проб, часть животных доходила до места подкрепления. При этом время побегов значительно увеличивалось (до 75—90 с), а процент правильных побегов составлял 65—70. В течение всего срока наблюдений изменений в поведении животных почти не наблюдалось. Ложноперированные крысы после операции ничем не отличались от интактных.

Методика многоходового лабиринта дает возможность изучать процессы обучения и памяти, т. е. категории, которые связаны с удержанием следов индивидуального опыта. Поведение животных в лабиринте осуществляется под ведущим влиянием комплекса раздражителей, несущих информацию об окружающей среде: осуществляется неоднократный выбор, каждый раз животное должно определить направление побегов—куда надо идти за подкреплением. Пронесение интеграция возбуждений от зрительного, вестибулярного и кожно-мышечного анализаторов, которая и предполагает формирование «мысленной схемы» лабиринта [6]. У интактных крыс этот процесс осуществляется после применения определенного количества проб, причем в процессе обучения и каждом последующем коридоре, начиная с III, наблюдается тенденция к уменьшению количества проб, т. е. животные извлекают из «общей программы действия» элементы, адекватные данной ситуации [5]. Это можно рассматривать как использование животными прошлого опыта в новой ситуации.

У обученных и паллидотомированных крыс этот навык на первых этапах после операции не воспроизводится. Это можно объяснить как

нарушением пространственной ориентации [11], так и нарушением памяти.

Результаты, полученные на животных с удаленной моторной областью коры, показывают, что лоботомия не вызывает существенных расстройств в поведении животных. Они с такой же скоростью, как и до операции, доходили до поилки.

Комбинированное повреждение коры и паллидума приводит к сравнительно быстрому нарушению ранее выработанного навыка в лабиринте, чем при отдельном повреждении паллидума и коры. Это можно объяснить угнетением компенсаторных функций мозга в результате одновременного поражения коры и подкорки.

Таким образом, анализируя полученные результаты, а также учитывая литературные данные об «ограниченном значении коркового анализатора и синтеза в приспособительных навыках грызунов и о достаточно узком диапазоне корковой межанализаторной интеграции», можно считать, что фронтальные области коры крысы не принимают специфического участия в организации сложного пространственного двигательного навыка и что «эта функция в большей степени осуществляется базальными ядрами переднего мозга» [3].

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. 547, М., 1968.
2. Асратян Э. А. Руководство по физиологии. 1, 125, Л., 1970.
3. Батуев А. С. Эволюция лобных долей и интегративная деятельность мозга. 169, Л., 1973.
4. Гарибян А. А., Гамбарян Л. С. Поведение и базальные ганглии. 95, Ереван, 1982.
5. Коваль И. Н., Саркисян Г. Т. Биолог. ж. Армении, 31, 2, 180, 1978.
6. Крушинский Л. В. Биологические основы рассудочной деятельности. 270, М., 1986.
7. Лишак К., Эндроти В. в кн.: Рефлекс головного мозга. 352, М., 1965.
8. Мадатова И. Р., Казирян Л. Г., Гамбарян Л. С. Красное ядро и поведение. 92, Ереван, 1986.
9. Саркисян Ж. С., Гамбарян Л. С. Паллидум. 137, Ереван, 1984.
10. Суворов Н. Ф. Стриарная система и поведение. 280, Л., 1980.
11. Францевич Л. И. Пространственная ориентация животных. Киев, 1986.
12. Черкез В. А. Передний мозг и элементы поведения. 176, Киев, 1980.
13. De Groot J. The rat forebrain in stereotaxic coordinates. 21, Amsterdam, 1959.

Поступило 16.III 1990 г.

ИЗМЕНЕНИЕ СТАТУСА БЕЛКОВ ХРОМАТИНА ПЕЧЕНИ ПЕТУШКОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭСТРАДИОЛА

А. Ш. АБРАМЯН, А. С. КАЛАЧЯН, Н. А. САРВАЗЯН, К. А. ШАГИНЯН*,
Т. Н. АКОПЯН, А. А. АРУТЮНЯН

Институт экспериментальной биологии АН АрмССР,
*Институт ботаники АН АрмССР

Проведена количественная оценка статуса белков в хроматине с помощью новых физико-химических характеристик, полученных методом двухкоординатной экстракции, в норме и при гормональном воздействии. Кроме изменения общего сродства к хроматину, для некоторых белков обнаружены специфические сдвиги, что указывает на изменение типа взаимодействий этих белков со структурой при гормональном воздействии.

Երկօորդինատային լուծուցումով մեթոդը շերտիկ առաջիկ ֆիզիկա-քիմիական հարցումներին պատկերումը գնահատել է քրոմատինի սպիտակուցների իրազեկմանը նորմայում և հորմոնայն ազդեցության ներքո: Բացի իրազեկմանը բնականորեն փոփոխությունից, սպիտակուցների համար հայտնաբերվել են բնորոշ չեզոքներ, որոնք արտացոլում են հորմոնայն ազդեցության շերտիկ կառուցվածքին նախ այդ սպիտակուցների փոփոխությանը բնույթի տեղաշարժերը:

New physico-chemical characteristics provided by two-coordinate extraction method the chromatin proteins status quantitation under the hormonal influence is carried out. Among the nature changes for some proteins the specific status shifts were observed, caused by the interaction type conversions of these proteins within the structure during hormonal action.

Белки хроматина изучены методом —эстрадиол— —новиз —полныхходо—двухкоординатная экстракция.

Гормональная индукция синтеза белков является удобной моделью для исследования механизма активации генома, структурных перестроек в хроматине, сопровождающихся функциональными изменениями в целом. В этом плане весьма популярны предположения о том, что при модификациях экранируются заряженные или функционально важные группы на белках, что приводит либо к ослаблению взаимодействий типа белок—ДНК, в результате чего разрушается структура хроматина и увеличивается степень экспонированности ДНК, либо к внутримолекулярным конформационным перестройкам самих белков с приблизительно аналогичным морфологическим эффектом на уровне хроматина. Исследования в этой области постепенно конкретизируют функциональную роль тех или иных белков хроматина при транскрипции, обеспечивая различные конформационные состояния хроматина и других процессов, наблюдаемых, в частности, при гормональных воздействиях. Нам представляется, что дальнейший успех при изучении хроматина во многом будет определяться преодолением методических трудностей. В настоящее время четко установлены два главных подхода при изучении хроматина. Первый из них — с помощью физико-химических мето-

дов (оптические, калориметрические, рентгеноструктурный анализ) в качестве конечного объекта исследования рассматривает хроматин. Полученные при этом результаты проясняют вопросы, связанные с физико-химическими особенностями строения хроматина, как целой структуры. Второй подход основан на детальном изучении свойств конкретных белков хроматина с помощью биохимических методов и тестов. Он более информативен для выяснения роли того или иного белка в целостной структуре хроматина. В этом плане, на наш взгляд, очень ценной является информация, характеризующая статус белков в составе хроматина. Она в принципе представляется исследователям при изучении экстрагируемости белков хроматина различными хаотропными агентами. Так, например, хорошо известно, что под воздействием растворов с повышающейся ионной силой (0—2 М NaCl) или мочевины (0—5 М) из хроматина постепенно высвобождается до 80% негистоновых белков и гистоны [6, 7]. С другой стороны, лишь по одному параметру—экстрагируемости белка при дискретных значениях концентрации экстрагирующего агента—очень трудно получить однозначные и интерпретируемые результаты на таком сложном объекте, каковым является хроматин. Поэтому в настоящей работе мы задались целью изучить статус некоторых белков хроматина печени петушков в норме и при гормональном воздействии с использованием метода двухкоординатной экстракции белков [2]. Мы ожидаем, что такой подход позволит нам с качественно новой позиции описать изменения статуса белков в двух различных функциональных состояниях хроматина.

Материал и методика. Печенью взрослых петушков породы «белый леггорн» проводили экстракцию-17β («Sigma» США), инкубированную в концентрации 20 мг на 1 кг массы тела. Петушков декапировали через 24 ч после введения гормона. Хроматин из клеток печени выделяли по методу Цанева [9]. Ткань гомогенизировали в растворе, содержащем 0,075 М NaCl, 0,025 М ЭДТА, при pH 8 (раствор А). Гомогенат отфильтровывали через 2-слойную марлю, после чего инкубировали при 4° в течение 15 мин в указанном растворе, содержащем дополнительно 0,2% Nonidet P-40 (Shell Chemicals, S. K. Limited), затем центрифугировали при 600×g, 5 минут. Процедуру повторяли дважды. Полученный описанным методом ядерный осадок гомогенизировали в растворе А с последующим центрифугированием (600×g, 5 минут), затем промывали в 0,01 М трис-HCl буфере (pH 7,5) с 1 мМ MgCl₂. Экстракцию белков хроматина [3] проводили в отдельных пробах при одновременном изменении двух компонент раствора. К 200 мл суспензии хроматина добавляли по 200 мл соответствующих буферов для получения возрастающих концентраций экстрагирующих агентов. Для двухкоординатной экстракции использовали пары таких реагентов, действие которых на нативную структуру хроматина неоднотипно (например, различные комбинации концентраций NaCl и мочевины или NaCl и pH). Все пробы хроматина инкубировали при 37° с непрерывным перемешиванием в течение 1 часа. Надосадочную жидкость, содержащую солюбилизованные белки, отделяли, определяли в ней содержание белка по методу Брэдфорда [4]. SDS-электрофорез белков проводили по методу Лэзмилли [8]. При полимеризации гель химически связывался со стеклянной пластинкой с помощью связывающего агента silan A-174. Наносимый на каждый трек геля образец содержал не более 100 мкг белка. После электрофореза пластинку геля окрашивали в 0,2% ном растворе кумасси G-250, содержащем 40% изопропилового спирта и 10% уксусной кислоты. Далее гель обесцвечивали в 7%-ной уксусной кислоте, высушивали на воздухе, предварительно выдержав в растворе, содержащем 3% глицерина и 70% изопропанола, в течение 5 минут. Сканирование проводили на приборе «Ultascan XL» (I.KB).

Результаты и обсуждение. После сканирования электрофореграмм по методике, детально описанной ранее [2], составлялись особые таблицы, условно называемые диаграммой состояния или таблицей-диаграммой. На рис. 1 в качестве примера для описания результатов,

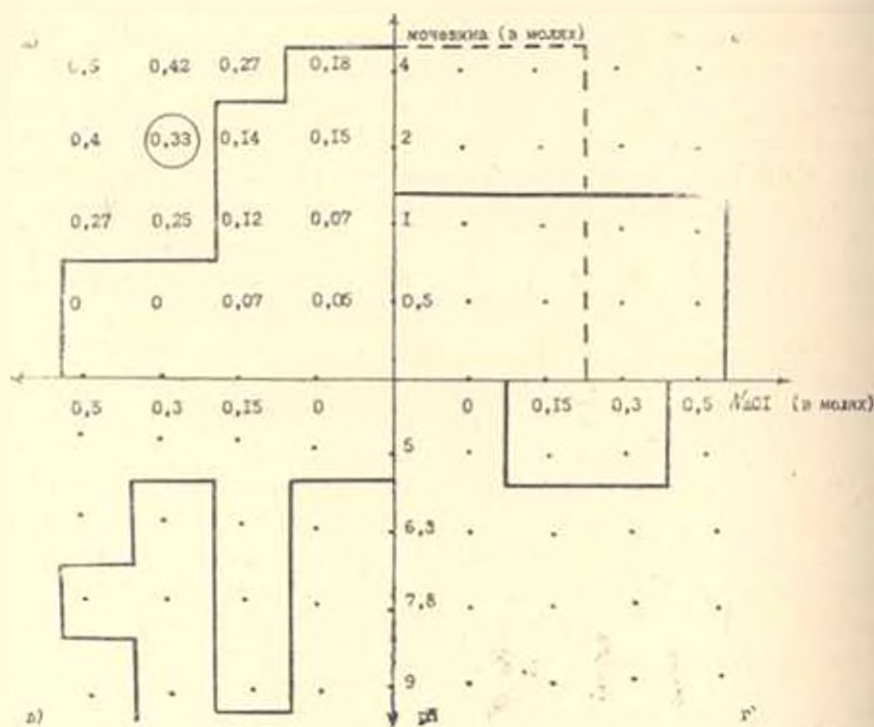


Рис. 1. Рисунок, поясняющий принципы построения диаграмм. На рисунке указаны линии полувыходов белков контрольного хроматина (левая часть—а, в) и хроматина подопытных животных (правая часть—б, г) в двухкоординатной системе экстракции «NaCl—мочевина» (верхняя полуплоскость—а, б) и «NaCl—pH» (нижняя полуплоскость—в, г). Подробные объяснения рисунка см. в тексте.

встречаемых в наших экспериментах, приведены условные данные с характерными линиями полувыходов. По оси абсцисс слева и справа от начала координат отложены значения концентраций NaCl (0, 0,15 М, 0,3 М, 0,5 М), по оси ординат вверх и вниз от начала координат отложены значения концентраций мочевины (0,5 М, 1 М, 2 М, 4 М) и pH среды (5, 6,3, 7,8, 9) соответственно. В итоге, в верхней полуплоскости рис. 1 приведены диаграммы в «координатах NaCl—мочевина», а в нижней полуплоскости—диаграммы в «координатах NaCl—pH». Слева от оси ординат приведены диаграммы выхода белка хроматина контрольных животных, справа—диаграммы выхода белка подопытных животных.

Каждая диаграмма составляется из 16 точек. Приведенные на диаграмме числовые значения представляют собой высоты пиков белка № 12 на электрофореграмме в соответствующих экстрагирующих точках. В качестве примера на рис. 1 число, обозначенное кружком, является экспериментальной точкой и показывает высоту пика белковой полосы № 12, экстрагируемой из структуры хроматина в среде, со-

державшей 0,3 М NaCl, 2 М мочевины. Высота пика данной полосы пропорциональна количеству белковой фракции № 12, солюбилизированной при указанных экстрагирующих условиях. Так называемые линии полувыходов, представленные на диаграмме, проведены через точки 50%-ного выхода белка из структуры и разграничивают области связанного и свободного состояния белковой фракции. Поскольку линия полувыхода отражает переход белка из связанного состояния в свободное, то по диаграмме и форме кривой можно, в принципе, оценить характер тех или иных сил, осуществляющих комплексообразование. Очевидно, что белки, имеющие однотипные линии полувыходов, должны иметь схожий тип взаимодействия со структурой. Описанным способом были построены диаграммы для большинства обнаруженных на электрофореграмме белков. Количество идентифицированных полос составляло около 32. На общей форме линий полувыхода диаграммы изучаемых белков можно систематизировать следующим образом:

1. Диаграммы «простой» формы линии полувыхода белковых фракций (рис. 1 б). В этом случае выход белка зависит только от концентрации одного из ингредиентов, другой—слабо влияет на его стабильность. Линия полувыхода горизонтальная или вертикальная.

2. Диаграммы «диагональной» формы линии полувыхода белковых фракций (рис. 1 а). Такой тип экстракции белков является наиболее распространенным в обеих координатных диаграммах. Эта форма линии свидетельствует о том, что в составе структуры белок стабилизирован как ионными, так и гидрофобными взаимодействиями, включая также механизм стабилизации структур более высокого порядка, поскольку выход белков из состава структуры зависит от обеих переменных в системах NaCl—рН и NaCl—мочевина. Сочетание более высоких значений концентраций соли, мочевины и рН среды понижает порог выхода белка в раствор.

3. Диаграммы «сложной» формы линии полувыхода белковых фракций (рис. 1 в). Наблюдаются у группы белков, обнаруживающих резкую дискретность выхода вдоль какой-либо из осей диаграммы. Чаще всего этот эффект обусловлен стабилизирующим воздействием физиологических значений ионной силы и рН среды.

4. Диаграммы «островковой» формы линии полувыхода белковых фракций (рис. 1 г). Такой выход обусловлен тем, что белок стабилен в составе исходной структуры только в условиях какого-то определенного сочетания условий экстрагирующей среды.

С другой стороны, по характеру связывания со структурой хроматиновые белки в экстрагирующей паре NaCl—мочевина можно сгруппировать следующим образом (рис. 2, 3):

1. «NaCl-мочевиназависимые» белки—№№ 4, 6, 7, 10, 11, 12. Мочевина без соли практически не нарушает связь белка со структурой, но в сочетании с солью она усиливает эффект высвобождения. Форма линии полувыхода этих белков «диагональная». Белковая полоса № 4 единственная в данной группе, которая имеет сложный характер выхода. Белок устойчив при физиологической ионной силе (0,15 М NaCl) неза-

висимо от концентрации мочевины. При уменьшении или увеличении ионной силы он становится «мочевинозависимым».

2. «Мочевина—NaCl зависимые» белки—№№ 1, 3, 5, 8, 9, 13, 14, 17, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 31, 32. В бессолевом растворе группа этих белков высвобождается при концентрации мочевины 2—4 М, но введение в экстрагирующую среду 0,15—0,3 М NaCl приводит к понижению порога требуемой концентрации мочевины. Форма линии полувыхода данной группы белков также «диагональная».

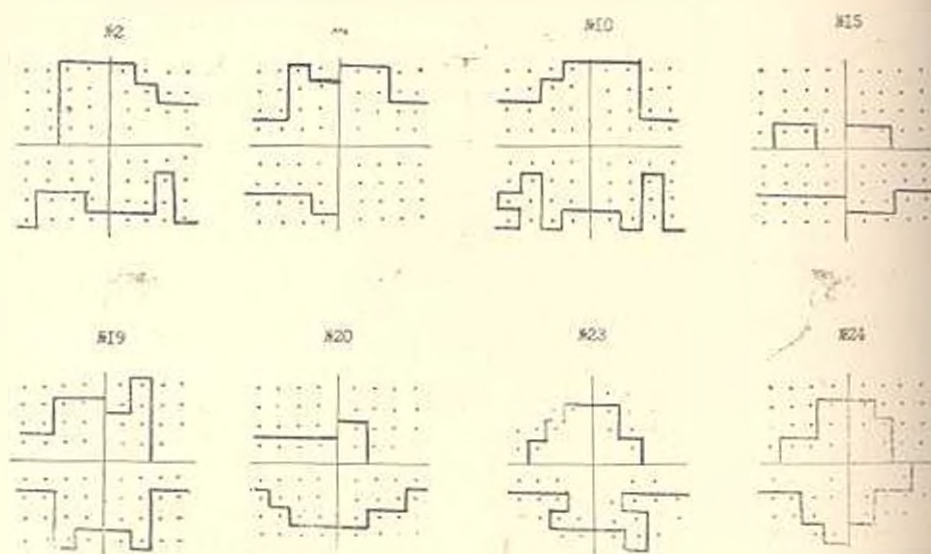


Рис. 2. Линии полувыходов белков хроматина печени петушков в норме (а, в) и при гормональном воздействии (б, г) в двухкоординатной системе экстракции «NaCl-мочевина» и «NaCl-ph» (условия указаны на рис. 1). Каждая из приведенных конкретных диаграмм является наиболее характерной для белковых групп, описанных в тексте (номера приведенных на рис. 2 белков в тексте набраны курсивом).

3. «Мочевинозависимые» белки. В эксперименте обнаружен один такой белок—№ 20, выход которого зависит только от концентрации мочевины. Повышение ионной силы не влияет на его связь со структурой хроматина, а 1 М мочевины уже способствует 50%-ному выходу белка из комплекса. Эти данные свидетельствуют о том, что лишь нарушение внутримолекулярных водородных связей в белке обеспечивает его переход из связанного с хроматином состояния в диссоциированное. Форма линии полувыхода этого белка «простая».

4. «NaCl-зависимые» белки. В эксперименте обнаружен только один представитель этой группы—№ 2. Связь этого белка со структурой обусловлена исключительно ионными взаимодействиями, поскольку при ионной силе выше 0,15 М NaCl происходит высвобождение белка из структуры независимо от присутствия мочевины. Форма линии полувыхода белков этой группы «простая».

5. В отдельную группу нами выделены белки №№ 15, 16, обнаруживающие «островковую» форму линии полувыхода. Они стабильны и

структуре хроматина в среде, содержащей 0,15, 0,5 М NaCl и 0,5 М мочевины.

В координатах NaCl—pH хроматиновые белки можно группировать следующим образом:

1 «pH-зависимые» белки—№№ 15, 16, 26. Выход этих белков обнаруживается при нейтральных и щелочных pH независимо от ионной силы раствора. Линия полувыхода белков данной группы имеет горизонтальную форму.

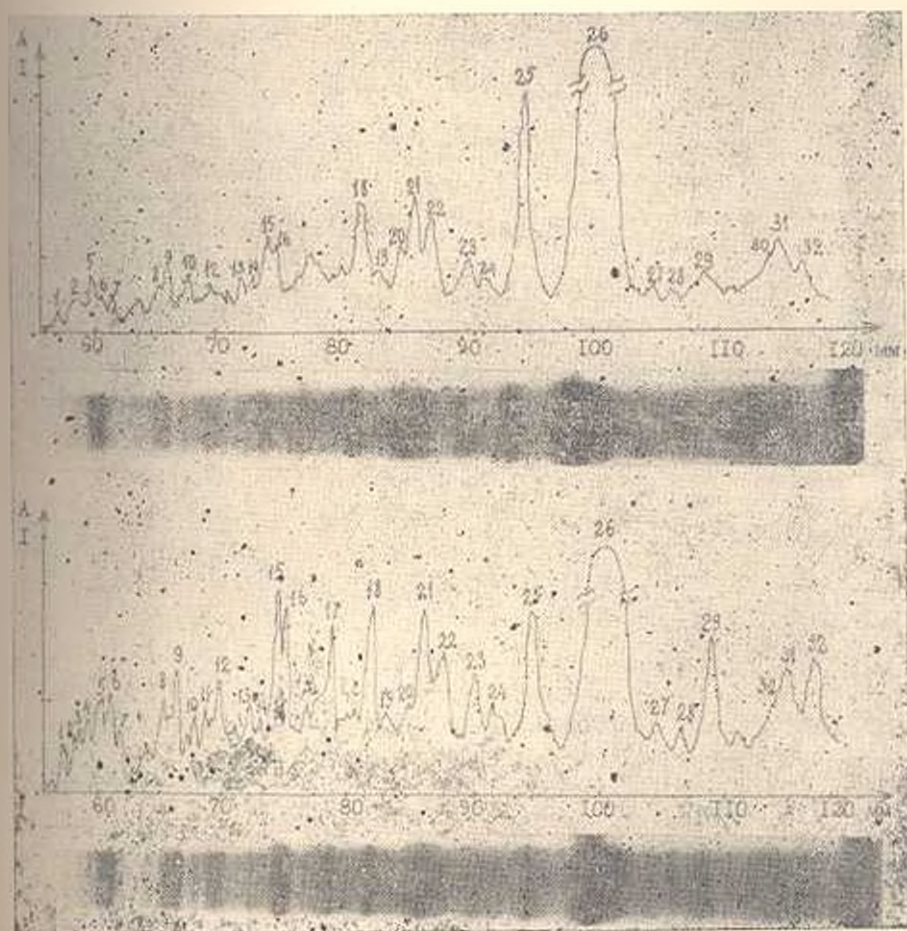


Рис. 3а. Из 64 трекх, анализированных в работе, в качестве примера на рисунке представлены электрофореграммы контрольных (К) и опытных (О) трекх в точке экстракции 0,3 М NaCl—pH 7,8 системы координат «NaCl—pH». Рисунки электрофореграмм остальных трекх не представлены. Более детально аналогичные рисунки рассмотрены в работе [3]. Денситограммы контрольных (К) и опытных (О) трекх в точке экстракции 0,3 М NaCl—pH 7,8. Пронумерованы белки, появление которых при экстракциях обсуждается в работе.

2. «NaCl—pH-сложнозависимые» белки—№№ 7, 9, 10, 11, 12, 19. Эта группа белков остается в структуре хроматина при определенной ионной силе независимо от pH. Уменьшение или увеличение ионной силы приводит к резкому изменению состояния белка. Так, например, во всех ис-

следующих областях рН белки №№ 10, 11, 19 стабильны при физиологической ионной силе, а белки №№ 7, 9, 12 и при 0,5 М NaCl. Причем в большинстве случаев переход этих белков из связанного состояния в диссоциированное происходит при щелочных рН в условиях отсутствия соли, а при повышении концентрации соли выше указанных значений устойчивость наблюдается лишь в кислой среде. Форма линии полувыхода белков данной группы «сложная».

3. «рН-NaCl зависимые» белки—а) №№ 4, 5, 6, 8, 17, 20, 22, 25. Эта группа белков не стабильна в структуре хроматина при рН 9. Ионная сила существенно влияет на солиubilизацию белка. С повышением концентрации NaCl выход белка увеличивается, б) №№ 18, 21, 24, 28, 30. При отсутствии соли эти белки стабильны в структуре в областях рН 5—9. По мере повышения концентрации соль экстрагирует данную группу белков. Форма линии полувыхода белков этой группы «диагональная».

4. «рН-NaCl сложнoзависимые» белки—№№ 13, 14, 23, 27, 31. Характерным для этой группы является то, что при определенных рН наблюдается эффект стабилизации или дестабилизации белка в структуре хроматина, что объясняется изменением суммарного поверхностного заряда белка, вызванного конформационным изменением его структуры. Ассоциированное состояние белка при данном значении рН и физиологической ионной силе говорит о том, что в этих условиях его конформация близка к нативной.

Анализ общих закономерностей выхода белков в обеих двухкоординатных диаграммах свидетельствует о том, что у ряда белков наблюдается агрегация со структурой при высоких значениях концентрации соли (уменьшение выхода в раствор при высоких концентрациях ион-гредивентов). Это явление скорее всего связано с эффектом высаливания белка уже после выхода из состава хроматина.

Известно, что при гормональном воздействии структура хроматина претерпевает существенные перестройки, которые приводят к изменению характера связывания белков с общей структурой [1, 5]. С помощью метода двухкоординатной экстракции анализировались образцы хроматина, подвергнутые гормональной индукции. Наши данные свидетельствуют о том, что по характеру изменения связи со структурой хроматина белки можно разделить на три принципиальные группы: 1. гормон-независимые—практически не изменяющие характер выхода; 2. гормон-слабозависимые—обнаруживающие незначительные изменения характера выхода; 3. гормон-зависимые—проявляющие значительные сдвиги в характере выхода.

Введение гормона приводит к двум противоположным эффектам. Одна группа белков становится более лабильной в своих связях с хроматином, другая же проявляет большую стабильность, и для ее выхода в растворимую фракцию необходимы более высокие концентрации солиubilизирующих агентов, чем в контрольных препаратах. Здесь налицо одновременно противоположные эффекты—«разрыхление» и «конденсация» структуры хроматина под действием гормона. Лабильная

группа включает фракции №№ 10, 11, 12, 19, 20, 27, 28, 30 (координаты NaCl-мочевина) и №№ 9, 21, 24, 27, 28 (координаты NaCl-pH), в стабильную группу входят белки №№ 1, 3, 4, 13, 18, 21, 22, 25, 31 в системе NaCl-мочевина и белки №№ 5, 6, 8, 14, 15, 16, 29, 30 в системе NaCl-pH. При гормональном воздействии обнаруживается, что белки №№ 1, 3, 8, 14, 18, 19, 21, 22, 25, 31 слабее экстрагируются мочевиной из структуры хроматина в условиях отсутствия соли или при низких ее концентрациях, а для группы белков №№ 8, 13, 14, 18, 19, 20, 22 при повышении порога концентрации мочевины, необходимой для их выхода из структуры, порог концентрации соли уменьшается. «Разрыхление» структуры хроматина в зависимости от концентрации соли наблюдается у белков №№ 8, 9, 13, 14, 18, 19, 20, 22, 24, 28, 29 в координатах NaCl-мочевина и у белков №№ 21, 24, 27, 28, 29 в координатах NaCl-pH. Поскольку у ряда белков, полученных с гормон-обработанного хроматина, обнаруживается «чувствительность» выхода при физиологической ионной силе, можно заключить, что данное проявление обусловлено «чувствительностью» самого гормон-обработанного хроматина к физиологическим значениям ионной силы. Так, например, у белков №№ 8, 14, 19 наблюдается стабилизирующий эффект 0,15 М NaCl как в координатах NaCl-мочевина, так и NaCl-pH. Тот же эффект имеет место у белков №№ 8, 14, 23 в координатах NaCl-pH.

Кроме изменения общего сродства белков к хроматину заметны также специфические изменения характера выхода или формы линий полувыходов некоторых белков, что указывает на изменение типа взаимодействия этих белков со структурой. В большинстве случаев происходит переход диагональной формы линии полувыхода в сложную. Рассмотрим эти переходы на характерном примере—белковой фракции № 19 (координаты NaCl-мочевина). Если в контрольных препаратах выход этого белка из связанного состояния в диссоциированное зависит от обеих переменных (концентраций NaCl, мочевины), причем повышение концентрации соли до 0,3 М снижало требуемый для выхода белка порог концентрации мочевины, то после гормонального воздействия белок при физиологической ионной силе остается стабильным в структуре при всех используемых в опыте концентрациях мочевины.

В эксперименте выявляются также белковые фракции, которые при гормональной индукции в спектре белков хроматина отсутствуют (полосы №№ 7, 17, 32 в координатах NaCl-мочевина, и полосы №№ 3, 4, 11, 17 в координатах NaCl-pH).

Таким образом, описанные выше результаты свидетельствуют о том, что с помощью двухкоординатной экстракции можно количественно описать сдвиги в сродстве белков хроматина, вызванные гормональным воздействием. Помимо обнаруженного факта, что эстрадиол вызывает разнонаправленные сдвиги в хроматине (по-видимому, осуществляемые в разных локусах), мы ожидаем, что указанным методом нам удастся оценить вклад сопутствующей гормональную индукцию фосфорилирования в сдвиги сродства белков к хроматину.

ЛИТЕРАТУРА

1. Геворкян Э. С., Абрамян А. Ш., Матинян К. С., Паносян Г. А. *Вопр. мед. химии*, **31**, 5, 107—110, 1985.
2. Мнацаканян Г. А., Казачян А. С., Шагинян К. А., Акопян Т. Н., Арутюнян А. А. *Биолог. ж. Армении*, **42**, 6, 538—546, 1989.
3. Сарвазян Н. А., Абрамян А. Ш., Шагинян К. А., Акопян Т. Н., Арутюнян А. А. *Биолог. ж. Армении*, **43**, 8, 1990.
4. Bradford M. E. *Anal. Biochem.*, **33**, 248—254, 1976.
5. Burch H. *Cell*, **33**, 65—76, 1983.
6. Chin J. F., Wing R., Fujitani H., Hailica C. S. *Biochemistry*, **14**, 2), 4552—455, 1975.
7. Goodwin G. H., Nichols R. H., Johns E. W. *Biochem. Biophys. acta*, **403**, 1, 280—291, 1974.
8. Laemmli U. K., *Nature*, **227**, 680—685, 1970.
9. Tsanev R. *Eur. Jour. Bioch.*, **43**, 257—263, 1974.

Поступило 12.II 1990 г

Биолог. журн. Армении, № 10—11 (43), 1990

УДК 612.823

ПРОЕКЦИЯ ТЕМЕННОЙ КОРЫ В ЗРИТЕЛЬНУЮ

Н. М. ИПЕКЧЯН

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

Показано, что поле 7, в отличие от поля 5, проецируется в зрительную кору. Ассоциативные волокна поля 7 оканчиваются в части латеральной извилины, расположенной над латеральной бороздой. Место окончания этих волокон соответствует полям 19 и 18 зрительной коры.

Ցույց է արվել, որ 7-րդ դաշտը, ի տարբերություն 5-րդի, պրոյեկցվում է տեսողական կեղևում: 7-րդ դաշտից սկզբող ասոցիատիվ նյարդաթելերը վերջանում են լատերալ գալտրի ալն մասում, որը հսկվում է լատերալ ափսոսն Այն համապատասխանում է 19, 18 տեսողական դաշտերին:

It has been shown that area 7 of the parietal cortex, in difference from area 5, is projected in the visual cortex. Area 7 associative fibers terminate in the part of the lateral gyrus localized near under the lateral sulcus, corresponding to areas 19, 18.

Теменная кора—ассоциативные связи—зрительная кора.

Согласно литературным данным, теменная кора принимает участие в функции зрительного анализатора. В частности, показаны зрительные расстройства, изменения зрительных условных рефлексов, дефицит зрительного внимания и зрительного поведения при разрушении поля 7 у животных [1, 4, 8] и у человека [19]. Полю 7 отводится командная функция в отношении зрительного поведения [15]. Указанные литературные данные послужили основанием для изучения морфологического субстрата связей теменной и зрительной коры. Следует отметить многочисленность и противоречивость морфологических исследований, касающихся связей указанных отделов коры мозга [5, 11, 14, 20]. Задачей настоящего исследования явилось определение топографического

распределения ассоциативных волокон полей 5 и 7, проецирующихся в зрительную кору.

Материал и методика. Опыты поставлены на кошках. Под нембуталовым наркозом (45 мг/кг веса) электролитически разрушали поля 5 и 7 теменной коры с последующим изучением хода дегенерировавшихся волокон. Окраску производили по методу Наута-Гигаке [16]. Поля теменной и зрительной коры определяли согласно Хасслеру и Мусс-Клементу [12]. Использовали также карты коры больших полушарий мозга кошки Гуревич с соавт. [3] и Олсон с соавт. [17].

Результаты и обсуждение. При очаге разрушения в передней супрасильвовой извилине, соответствующей полю 5, в зрительной коре (поля 17, 18, 19) дегенерировавшиеся волокна не обнаруживаются, что указывает на отсутствие проекции поля 5 в зрительную кору. Во всех случаях с разрушением поля 7 наблюдалось однотипное распределение дегенерировавшихся волокон в зрительной коре. В настоящем сообщении представлен один случай с разрушением указанного поля. Очаг разрушения расположен в средней части средней супрасильвовой извилины и соответствует задней части поля 7 по Хасслеру, Мусс-Клементу [12], передней части поля 7 по Гуревичу с соавт. [3] или полю 7p по Олсону с соавт. [17] (рис. 1, 2—4; рис. 2, А).



Рис. 1. Фронтальная серия срезов мозга кошки. Границы полей теменной (7) и зрительной (17, 18, 19) коры обозначены согласно Хасслеру, Мусс-Клементу [12]. Очаг разрушения в поле 7 закрашен тушью, черточками показаны дегенерировавшиеся волокна, точками—дегенерировавшиеся претерминали. Обозначения: aes—передняя эктосильвиева борозда, l—латеральная борозда, mss—средняя супрасильвиева борозда, pes—задняя эктосильвиева борозда, oss—задняя супрасильвиева борозда, s—сильвиева борозда, sp—спленальная борозда.

От очага разрушения небольшое количество волокон, пересекая дно латеральной борозды, направляется вверх к латеральной извилине. Дегенерированные волокна оканчиваются в части латеральной извилины, расположенной над латеральной бороздой и соответствующей полю 19 (рис. 1, 2—4; рис. 2, А). Единичные волокна прослеживаются в верхней части латеральной извилины, соответствующей полю 18 (рис. 1, 2—3; рис. 2, А). Таким образом, дегенерированные волокна оканчиваются в

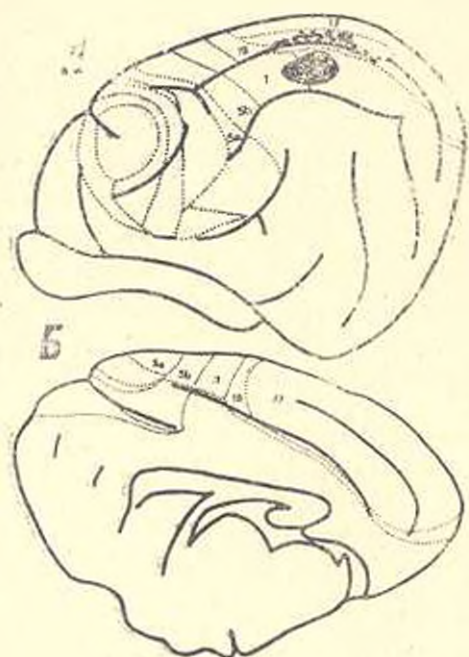


Рис. 2. Латеральная (А) и медиальная (Б) поверхность полушария мозга кошки с обозначением полей теменной (5, 7) и зрительной (17, 18, 19) коры по Касслеру, Мус-Клементу [12]. Большим кругом сплошь заштрихован очаг разрушения в поле 7, мелкими кружками показана область окончания дегенерированных волокон в зрительной коре.

части латеральной извилины, лежащей над очагом разрушения. Кпереди от очага разрушения дегенерированных волокон в латеральной извилине нет (рис. 2, 1; рис. 2, А). Кзади единичные дегенерированные волокна прослеживаются на значительном расстоянии в области латеральной извилины, лежащей над латеральной бороздой. Область окончания этих волокон соответствует полю 19 (рис. 1, 5—6; рис. 2, А). Единичные дегенерированные волокна пересекают белое вещество и направляются к медиальной поверхности полушария (рис. 1, 2—4). Эти волокна подходят к части спленальной извилины, расположенной над спленальной бороздой, и продолжают далее в поясную извилину. В зрительной коре, расположенной на медиальной поверхности полушария (поле 17), дегенерированных волокон не обнаружено (рис. 1, 1—6; рис. 2, Б). Что касается послойного распределения волокон, то следует отметить густую претерминальную дегенерацию, в основном в V, IV и III слоях, и единичные волокна во II слое полей 19 и 18.

Как следует из результатов настоящего исследования, поле 5, в отличие от поля 7, не проецируется в зрительную кору. Отсюда отсутствие изменений со стороны зрительного анализатора при разрушении поля 5, что могло быть следствием отсутствия связей между полем 5 и зрительной корой, и наличие существенных нарушений в указанном анализаторе.

ре, вызванное разрушением поля 7 [4]. Это позволяет предположить, что литературные данные об отсутствии проекции теменной коры в зрительную [11] касаются лишь поля 5. Отсутствие связей поля 5 со зрительной корой установлено и у обезьяны [18]. Нами показано, что поле 7 дает начало небольшому количеству волокон, оканчивающихся в части латеральной извилины, лежащей над латеральной бороздой и соответствующей полям 19 и частично 18. Не обнаружена проекция поля 7 в поле 17, что не согласуется с данными Шоимур, Ито [20], но подтверждает результаты Кавамур [14]. При этом указанными авторами использованы одни и те же методы антероградной дегенерации. В настоящем исследовании показана система ассоциативных волокон, подходящих к медиальной поверхности полушария (поле 17), но не оканчивающихся здесь.

Результаты настоящего исследования, касающиеся преимущественной проекции небольшого числа ассоциативных волокон поля 7 в поле 19, подтверждают данные, полученные методами антероградной дегенерации [14, 20], а также мечеными аминами и пероксидазой [6, 17, 21]. Причем показана реципрокность связей полей 7 и 19 и преимущественность проекции поля 19 в поле 7 [21].

На обезьянах также показана проекция небольшого числа ассоциативных волокон, связывающих поле 7 с дорсомедиальным зрительным полем, соответствующем полю 19 [13].

Несмотря на небольшое количество ассоциативных волокон, связывающих поля 7 и 19, эксперименты со зрительной депривацией у кошек и обезьян свидетельствуют о большой функциональной значимости отмеченных связей [8]. Отсутствие зрительной ориентации у животных при наличии зрительных ответов в зрительной коре соответствует отсутствию зрительной функции поля 7 и тем самым подтверждает значимость ассоциативных связей и указанной функции. У человека, по сравнению с обезьяной, наряду с абсолютным приростом площади полей 7 и 19 [2, 7], имеет место значительное расширение III слоя последнего, основного реципиента ассоциативных волокон [9]. Значительным развитием как ассоциативных центров конечного мозга, так и ассоциативных связей у человека обусловлены клинические случаи с частичным восстановлением зрения у слепых после операций на роговице, не приведшие, однако к восстановлению зрительного поведения и ориентации, в результате чего больные вели себя как слепые [10], что, возможно, обусловлено перерывом волокон, связывающих поля 7 и 19.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаян С. А. Изв. АН АрмССР, 10, 6, 75—82, 1957.
2. Гуревич М. О., Микаева В. М. В кн.: Цитоархитектоника коры большого мозга человека. 203—211, М., 1949.
3. Гуревич М. О., Хачатурян А. А., Хачатуров А. В кн.: Высшая черновая деятельность. 171—184, М., 1929.
4. Купалов Н. С., Обухови Г. П., Хананашвили М. М. В кн.: Гагские беседы, 4, 171—177, Т., 1963.
5. Микадзе А. Л., Кикнадзе Г. Н. Сообщ. АН ГрузССР, 38, 2, 441—447, 1965.

6. Силаков В. Э., Обухова Г. П., Сенаторов В. В. В кн.: Ассоциативные системы мозга. 165—171, Л., 1985.
7. Флиндерс Н. Н. *Arch. Psychol. und Neurol.* 45, 69—137, 1933.
8. Хидирин Ю. В кн.: Ассоциативные системы мозга. 208—220, Л., 1985.
9. Школьник Ярнос Е. Г. В кн.: Нейроны и межнейронные связи. Зрительный анализатор. 94—98, Л., 1985.
10. Ackroyd C., Humphrey N. K., Warrington E. K. *J. Exp. Psychol.*, 26, 114—124, 1974.
11. Gobbo W. J., Liles G. W. *J. Neurophysiol.*, 8, 4, 257—266, 1945.
12. Hassler R., Muks-Clement K. L. *J. Hirnforschung*, 6, 6, 377—420, 1964.
13. Kass J. H., Liu C. S., Wager E. J. *Comp. Neurol.*, 171, 3, 387—408, 1977.
14. Kawamura K. *Brain Res.*, 51, 23—40, 1973.
15. Mountcastle V. B., Lynch G., Georgopoulos A., Sakata H., Aiken C. *J. Neurophysiol.*, 38, 4, 871—908, 1975.
16. Nauta W. J. H., Gyax P. A. *Stain Technol.*, 29, 1, 91—93, 1954.
17. Olson G. K., Luxler K. L. *J. Comp. Neurol.*, 239, 1, 13—30, 1987.
18. Pandya D. N., Seltzer G. *J. Comp. Neurol.*, 201, 2, 196—210, 1982.
19. Peterson S. E., Ralston D. L., Currie J. N. *Exp. Brain Res.*, 76, 2, 267—280, 1989.
20. Shomura K., Iton K. *Brain Res.*, 39, 2, 536—539, 1972.
21. Symonds L. L., Rosenquist A. C. *J. Comp. Neurol.*, 229, 1, 31—47, 1981.

Поступило 19.VII 1990 г.

Биолог журн. Армения, № 10—11 (43), 1990

УДК 612.467.1:612.015.31

О ВЛИЯНИИ ИОНОВ Na^+ НА ВНУТРИКЛЕТОЧНУЮ КОНЦЕНТРАЦИЮ КАЛЬЦИЯ МОЧЕТОЧНИКА МОРСКОЙ СВИНКИ

А. С. ОГАНЕСЯН, К. В. КАЗАРЯН, Р. Р. АКОПЯН

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

Показано, что содержание ионов Ca^{++} в мышцах, инкубируемых в безнатриевой среде в течение 45 мин, монотонно возрастает. При помещении обогащенных ионами Na^+ мышц в натриевый раствор наблюдается уменьшение внутриклеточного Ca^{++} и соответствующее сопряженное увеличение концентрации ионов Na^+ в клетке. Увеличение концентрации ионов Na^+ в среде обуславливает эффективность выведения ионов Ca^{++} из клетки. Делаются выводы об участии $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{++}$ обменной системы в регуляции внутриклеточной концентрации ионов Ca^{++} в гладкомышечных клетках мочеточника.

Na^+ -ի և Ca^{++} -ի ներքալի կոնցենտրացիան որոշվել է, ստամոքսիկով միջավայրի Na^+ -ի իոնների դերը միզածորանի հարթ մկանային բջիջերի Ca^{++} -ի իոնների զուրկ բերելով:

Ցույց է տրված, որ մկաններում Ca^{++} -ի իոնների քանակը որոնք ինկուբացվել են ոչ նատրումական միջավայրում 45 րոպ., զանազ անել են 8—10 անգամ: Մկաններում, որոնք հարստացվել են Ca^{++} -ի իոններով, տեղափոխվելով Na^+ -ի լուծույթում (120 մմոլ/լ) նկատվում է ներքալի Ca^{++} -ի քանակի փոքրացում (3 անգամ) և համապատասխանաբար Na^+ -ի իոնների կոնցենտրացիայի համապատասխան մեծացում (2—3 անգամ): Ցույց է տրված, որ միջավայրում Na^+ -ի իոնների կոնցենտրացիայի մեծացումը որոշում է բջիջ Ca^{++} -ի իոնների զուրկ զալու: էֆեկտիվությունը:

Ներկայում է. որ մկանային խորթ մկաններում ենթարկվել Ca^{++} -ի իոնների կոնցենտրացիան կարգավորվում է Na^+ - Ca^{++} -ի փոխանակման սխեմայի մասնակցությամբ:

The role of sodium ions on the calcium efflux from smooth muscle cells of the ureter has been studied by determination of intracellular concentrations of sodium and calcium ions. It is shown that in muscles incubated in sodium free medium within 45 min. intracellular calcium content was monotonously increased (8—10—times). It is obtained that the intracellular calcium content in muscles enriched in those ions is decreased (3 times) and the intracellular sodium concentration is conjugate increased (2—3 times) with entry of Na^+ ions (120 mmol/l) into the sodium-free medium. It is shown that the increase of sodium ions in medium effects on the calcium from cells. It is supposed that regulation of intracellular calcium content is taking place by means of Na^+ - Ca^{++} -exchange system.

Мочеточник— Na^+ — Ca^{++} обменный механизм— Na^+ -помпа

Установлено, что внутриклеточная концентрация ионов Ca^{++} в гладкомышечных клетках регулируется с помощью двух транспортных систем: АТФ-зависимого Ca^{++} -насоса и Na^+ — Ca^{++} обменного механизма, использующего энергию натриевого градиента через мембрану клеток [7, 10, 12]. Так, в исследованиях, проведенных на артериальных мышцах, обосновывается энергетическая выгодность выведения ионов Ca^{++} из клеток с помощью Na^+ — Ca^{++} обменной системы при условии превышения внутриклеточного содержания Ca^{++} над базальным уровнем [7]. Для клеток *taenia coli* морской свинки показана необходимость присутствия ионов Na^+ в среде для перехода мышцы из состояния контрактуры в состояние релаксации [9]. В то же время наличие Na^+ — Ca^{++} обменной системы как основного механизма, обеспечивающего активный транспорт ионов Ca^{++} из клеток мочеточника, остается спорным. Так, для изолированных клеток мочеточника показан малый вклад данного механизма в процессе выведения ионов Ca^{++} из клетки при нормальных физиологических условиях [5].

Известно, что увеличение внутриклеточного содержания ионов Ca^{++} создает условия для более эффективного выведения ионов Ca^{++} из клеток с помощью Na^+ — Ca^{++} обменной системы [7, 10]. Изучение роли ионов Na^+ в поддержании Ca^{++} -гомеостаза в клетках мочеточника нами проводилось для мышц, в которых внутриклеточное содержание ионов Ca^{++} значительно превосходит его базальный уровень.

Материал и методика. Эксперименты проводили на изолированных мочеточниках морских свинок, извлеченных из околопочечной области. После изоляции препараты выдерживали в нормальном растворе Кребса в течение 2—3 ч, а затем переносили в экспериментальные растворы.

Нормальный раствор Кребса имел следующий состав: NaCl —120,4; KCl —5,9; CaCl_2 —2,5; NaHCO_3 —15,5; NaH_2PO_4 —1,2; MgCl_2 —1,2; глюкоза—11,5 ммоль/л. Все экспериментальные растворы приготавливали на основе раствора Кребса с замещением NaCl на эквивалентное количество сахарозы. Применяли безнатриевые растворы с концентрацией Ca^{++} 2,5 и 10 ммоль/л. pH растворов доводили до 7,4 титрованием KOH с сохранением общей концентрации K^+ в среде. Растворы поддерживали при постоянной температуре 36—37°.

Оубани добавляли непосредственно в соответствующие растворы в концентрации 10⁻⁴ моль/л.

Внутриклеточный $^{45}\text{Ca}^{++}$ определяли методом запяна [12], внутриклеточную концентрацию ионов Na^{+} измеряли методом пламенной фотометрии [8].

Результаты и обсуждение. Ранее было показано, что клетки моче-
точника морской свинки способны генерировать спайковую активность
в безнатриевой среде [1, 3]. Известно, что потенциалы действия явля-
ются одним из основных путей входа ионов Ca^{++} в гладкомышечную
клетку [4]. В этих условиях естественно ожидать увеличения внутрикле-
точной концентрации данного иона. При этом отмечено, что содержание
ионов Ca^{++} в мышцах, инкубированных в безнатриевой среде, достигает
максимальной величины за определенный промежуток времени, в зави-
симости от концентрации ионов Ca^{++} в наружной среде (рис. 1).

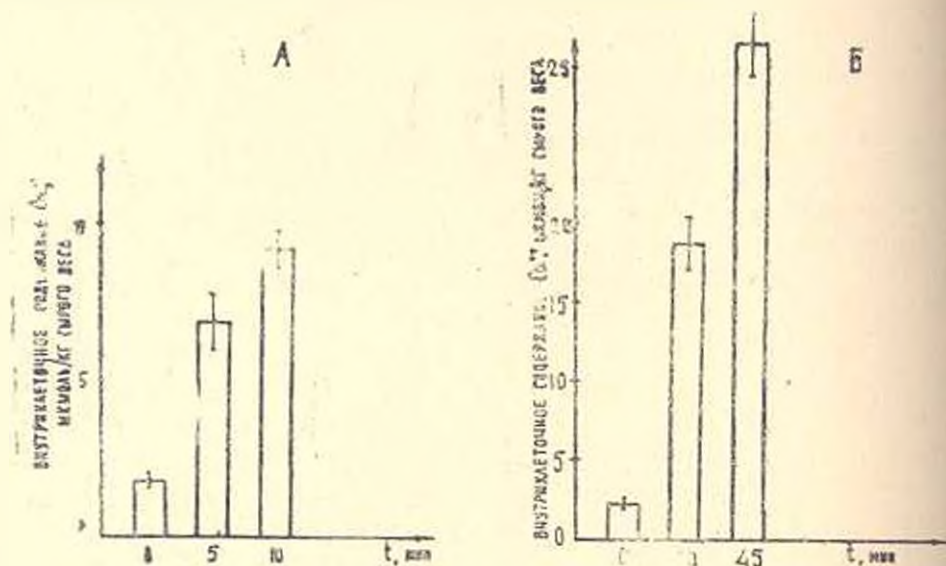


Рис. 1. Гистограммы изменения внутриклеточного содержания ионов Ca^{++} в зависимости от времени инкубации в безнатриевой среде. А—концентрация кальция в среде равна 2,5 ммоль/л, Б—10 ммоль/л. По оси ординат—внутриклеточное содержание Ca^{++} , по оси абсцисс—время инкубации. Каждый столбик представляет собой среднестатистическое для 6—8 препаратов. Вертикальными отрезками указаны стандартные ошибки.

Из рис. 1 видно, что при концентрации ионов Ca^{++} в безнатриевой среде, равной 2,5 ммоль/л, внутриклеточное содержание этого иона увеличивается до 8,5 мкмоль/кг сырого веса. Изменение же концентрации ионов Ca^{++} во внешней среде до 10 ммоль/л приводит к 8—10-кратному увеличению его.

Кроме того, нужно отметить, что с увеличением концентрации ионов Ca^{++} во внешнем растворе увеличивается промежуток времени, за который происходит максимальное нагружение мышц кальцием.

Исследование механизмов, обеспечивающих последующее уменьшение концентрации ионов Ca^{++} в гладкомышечных клетках моче-
точника, нами проводилось при введении в безнатриевый раствор ионов Na^{+} (120 ммоль/л). Действительно, для *taenia coli* морской свинки [9], а также для артериальных препаратов [7] была показана существенная фракция выхода ионов Ca^{++} из клетки, активируемая ионами Na^{+} из наружной среды.

Следует отметить, что во всех последующих экспериментах концентрация ионов Ca^{++} в исследуемых растворах поддерживалась равной 10 ммоль/л. Это позволило исключить возможные погрешности в определении концентрации ионов Ca^{++} , вносимые присутствием этого иона во внешней среде.

Как видно из рис. 1Б и 2, при выдерживании мышц в безнатриевой среде внутриклеточная концентрация ионов Ca^{++} увеличивается, тогда

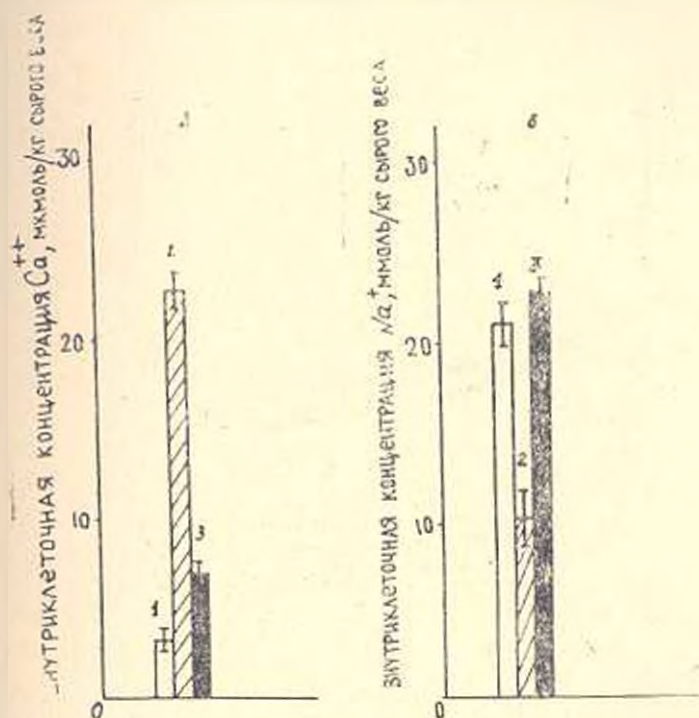


Рис. 2. Гистограммы изменения внутриклеточных концентраций ионов Ca^{++} (А) и Na^{+} (Б) в зависимости от присутствия иона Na^{+} в среде. □ — раствор Кребса, ▨ — безнатриевая среда (время инкубации 45 мин), ■ — натриевая среда (120 ммоль/л, время инкубации 45 мин). Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

как содержание ионов Na^{+} в этих же условиях существенно уменьшается (почти в 2 раза). При подобных условиях в сердечных волокнах Пуркинье внутриклеточная активность ионов Na^{+} уменьшалась почти до 0 ммоль/л [11]. Последующее введение во внешний раствор 120 ммоль/л ионов Na^{+} создаст значительный градиент, который может обеспечить выход ионов Ca^{++} . Действительно, через 45 мин происходит уменьшение клеточного Ca^{++} почти в 3 раза и увеличение внутриклеточного Na^{+} почти в 2,3 раза.

Таким образом, как следует из сказанного, необходимым условием транспорта ионов Ca^{++} является наличие Na^{+} -градиента через мембрану гладкомышечных клеток мочеточника, при этом активный выход ионов Ca^{++} из клетки сопровождается соответствующим определенным входом ионов Na^{+} в клетку.

Изучение зависимости внутриклеточной концентрации ионов Ca^{++} от содержания ионов Na^+ в наружной среде нами проводилось при введении в безнатриевую среду двух разных концентраций ионов Na^+ (60 и 120 ммоль/л). Как видно из рис. 3 (кр. 3, 4, 5), выход ионов Ca^{++} в натриевые растворы значительно превосходит монотонное уменьшение этого иона в безнатриевом растворе (рис. 3, кр. 1, 2). В то же время от-

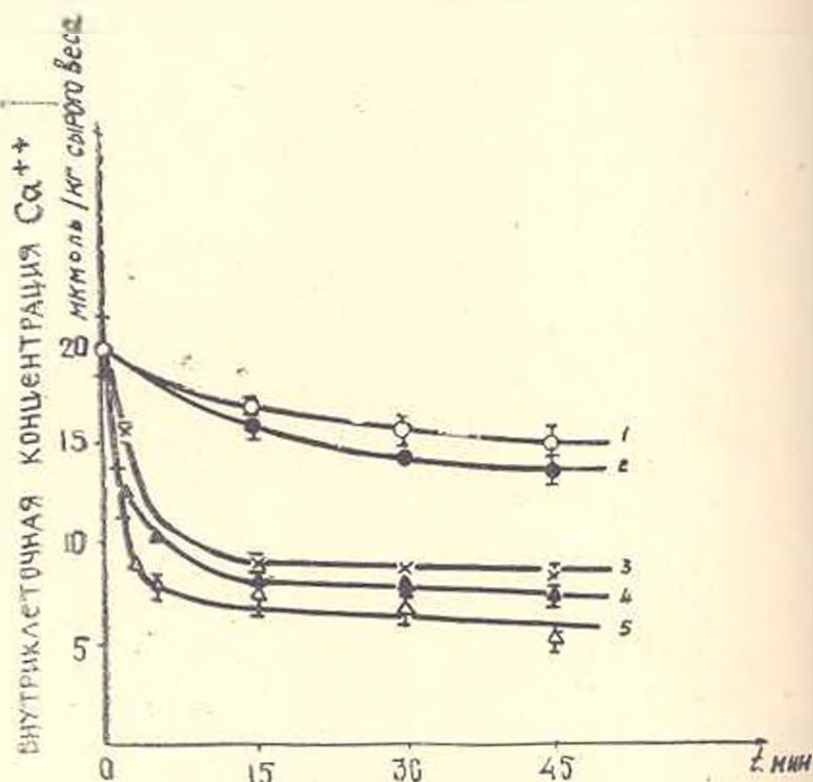


Рис. 3 Изменение внутриклеточной концентрации ионов Ca^{++} в зависимости от времени (в присутствии и отсутствии 10^{-4} моль/л оуабайна). Все препараты предварительно инкубированы в безнатриевой среде с 10 ммоль/л Ca^{++} в течение 15 мин (начало оси абсцисс). 1. Безнатриевая среда без оуабайна (—); 2. Безнатриевая среда с оуабайном (●). 3, 4, 5. Введение в среду 60 ммоль/л Na^+ и оуабайна (X), 120 ммоль/л Na^+ 4 оуабайна (Δ) и 120 ммоль/л Na^+ без оуабайна (Δ). Каждая точка представляет собой среднестатистическое для 6—8 различных препаратов. Вертикальными отрезками указаны стандартные ошибки.

мечается, что 120 ммоль/л ионов Na^+ (кривые 4, 5) обеспечивает больший выход ионов Ca^{++} по сравнению с 60 ммоль/л Na^+ (кр. 3).

Как известно, оуабайн является специфическим блокатором активного транспорта ионов Na^+ через Na^+ -помпу [6]. В таком случае добавление в наружную среду оуабайна позволит исключить влияние отмеченного транспорта ионов Na^+ на величину Na^+ -электрохимического градиента. Из сравнения кривых на рис. 3 видно, что присутствие данного ингибитора в безнатриевой среде оставляет неизменным уменьшение внутриклеточного Ca^{++} (кр. 1, 2), в то время как введение оуабайна в раствор с 120 ммоль/л Na^+ влияет на выход ионов Ca^{++} (кр. 4, 5). При этом наблюдается уменьшение транспорта ионов Ca^{++} из клеток при практи-

мированной помпе. Возможно, влияние активного потока ионов Na^+ на выход ионов Ca^{++} при удалении оубаина из среды (рис. 3, кр. 5) становится более ощутимым через 5 мин (кр. 4), после определенного увеличения внутриклеточного Na^+ , позволяющего включить натриевую помпу.

Таким образом, приведенные данные позволяют сделать вывод, что $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{++}$ обменная транспортная система играет определяющую роль в регуляции внутриклеточной концентрации ионов Ca^{++} , по крайней мере в рамках указанных в работе экспериментальных условий.

В то же время в исследованиях, проведенных на мочеточнике морской свинки, показано, что при инактивации Na^+ -помпы входящий по градиенту через $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{++}$ обменный механизм поток ионов Ca^{++} обеспечивает активный выход Na^+ из клетки, а сами же ионы Ca^{++} должны выводиться с помощью отличных от обменной системы механизмов [6]. Приведенные ранее расчеты показали, что энергия электрохимического градиента по ионам Na^+ через мембрану клеток мочеточника достаточна, чтобы поддерживать градиент по ионам Ca^{++} с помощью электрогенного $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{++}$ обменного механизма в нормальных условиях [2]. В связи с этим возникает вопрос, способен ли данный переносчик полностью обеспечить гомеостаз ионов Ca^{++} в клетке?

В исследованиях, проведенных на изолированных клетках мочеточника морской свинки, выявлена лишь незначительная фракция выхода ионов Ca^{++} из клетки с помощью $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{++}$ обменного механизма в нормальных условиях: при этом отмечается превалирующая роль других механизмов в поддержании низкой концентрации ионов Ca^{++} в клетке [5]. В то же время приведенные в настоящей работе результаты не оставляют сомнений в определяющей роли $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{++}$ транспортной системы в регуляции внутриклеточного Ca^{++} при условии 10-кратного превышения его над базальным уровнем, как это имеет место в мышцах сосудов [7, 10]. Действительно, введение в безнатриевую среду ионов Na^+ (120 ммоль/л) обеспечивает быстрый основной выход ионов Ca^{++} из клетки за 10—15 мин (рис. 3).

Исходя из вышесказанного, можно допустить, что в нормальных условиях $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{++}$ переносчик является малоэффективным механизмом регуляции внутриклеточной концентрации ионов Ca^{++} ; и его участие выявляется при соответствующих условиях, стимулирующих активность этой транспортной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Казарян К. В., Оганесян А. С., Тиряян А. С., Акопян Р. Р., Мартиросян С. М. Физиол. журн. СССР, 75, 6, 845—850, 1989.
2. Казарян К. В., Оганесян А. С., Геворкян Г. А. Физиол. журн. СССР 76, 8, 1084—1089, 1990.
3. Казарян К. В., Тиряян А. С., Оганесян А. С., Акопян Р. Р. Физиол. журн. СССР, 76, 1, 115—121, 1990.
4. Манаба М. Ф. Физиол. журн. СССР, 27, 4, 533—540, 1981.
5. Larsson P. I. and Benham C. D. J. Physiol., 416, 1—18, 1989.
6. Alekx C. C., Bradtke A. F., Burdyga Th. V. J. Physiol., 347, 411—430, 1984.
7. Ashida T., Blaustein M. P. J. Physiol., 394, 617—635, 1987.

8. El, Starkoway T. Y. and E. E. Ditzel. Amer. J. Physiol., 227, 5, 1277—1286
9. Katase T. and Tomita T. J. Physiol., 224, 489—500, 1972
10. Smith J. B., T. Zheng and L. Smith. Amer. J. Physiol., 56, 1, C145—C167, 1989
11. Sonn K. and Ch. O. Lee. Amer. J. Physiol., 55, 3, C278—C290, 1989
12. Van Breemen C., Farinas B. R., Casteels R., Gerbo P., Knystack F., Deth R. Phil. Trans. R. Soc. Lond. B., 365, 57—71, 1973.

Поступило 17.VII 1990 г.

Биолог журн. Армении, № 10—11.(43).1990

УДК 612.822.3:612.825.2.591.3

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ЛАБИЛЬНОСТИ ТРАНСКАЛЛО- ЗАЛЬНЫХ ОТВЕТОВ У КОТЯТ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Л. А. ГАСПАРЯН, Л. А. МАТИНЯН, Р. М. ВОСКАНЯН, Х. О. НАГАПЕГЯН

Институт физиологии им. Орбели АН Армении, Ереван

Показано, что в процессе постнатального онтогенетического развития котят происходит прогрессивное сокращение межимпульсных интервалов ТКО при парной и увеличение усваиваемости ритмов при частотной стимуляции симметричной противоположной области коры мозга.

Ցույց է տրված, որ կատվիկների մոտ հետմեծիկյան օնտոգենեզի զարգացման պրոցեսում գլխուղեղի կեղևի հակառակ սիմետրիկ շրջանի զրգուման ժամանակ եկատվում է տրանսկալլոզալ պոտենցիալների զույգային զրգիռների միջխառնակային տարածության արտգրծիկ կրճատում և ուղեղի կողմից հանադակա-
նության զրգիռների ռիթմերի լուրացման մեծացում:

It is shown, that in the process of postnatal development of kittens a progressive reduction of interimpulse intervals transcallosal responses in pair and increasing of rhythms of comprehension in frequency stimulation of symmetric opposite sphere of the cerebral cortex are being observed.

Транскаллозальные ответы—постнатальный онтогенез.

Для понимания нейрофизиологических механизмов межполушарных взаимоотношений определенный интерес представляет изучение скорости функционального созревания ТКО в динамике постнатального онтогенетического развития животных. В этом аспекте представляется важным изучение лабильности этих ответов при парных и частотных раздражениях соответствующих структур коры мозга. Однако работы, касающиеся онтогенетического изучения ТКО в постнатальном онтогенезе животных, немногочисленны и часто противоречивы [2—5, 7, 9, 11, 12]. В связи с этим нами ставилась задача исследовать состояние функционального созревания ТКО у котят разного возраста с применением метода парного и частотного раздражения

Сокращения: ТКО—транскаллозальные ответы; ФМА—фокус максимальной активности

Материал и методика. Исследование проводили на котятах 3–45-дневного возраста в условиях острого эксперимента под хлоралозо-нембуталовым наркозом (2 и 3 мг на 100 г веса).

Для изучения ТКО производили обширное вскрытие черепной коробки с сохранением узкой костной полоски над сагитальным синусом. С целью предупреждения высыхания ткани ее орошали теплым физиологическим раствором (38–40°).

С целью вызова ТКО в ФМА коры одного полушария строго симметричную область противоположного раздражали биполярными стальными электродами (изолированными, за исключением кончика) с диаметром 30 мк и межэлектродным расстоянием 1–2 мм. ТКО регистрировали монополярно с поверхности мозга посредством серебряных шариковых электродов с диаметром кончика 0,5 мм. Индифферентным электродом служила серебряная пластинка размером 10×15 мм, расположенная подкожно в задней части головы, вдоль сагитального шва. Раздражение подавали от универсального стимулятора ЭСУ-2 в виде прямоугольных импульсов длительностью 0,2–0,5 мс, интенсивностью 0,5–20 В. Для усиления биопотенциалов использовали усилитель переменного тока УБП-03 с частотной полосой в пределах 500–4000 Гц и постоянной времени от 0,003 до 1,5 сек. Потенциалы после усиления подавали на экран осциллографа С1-18 и регистрировали фоторегистратором ФОР-2. В опытах применяли одиночные, парные и частотные стимулы.

Результаты и обсуждение. Показателем лабильности возбуждаемых структур является минимальный интервал между раздражениями, после которого синантические образования на второе раздражение давали ответ исходной величины. В процессе онтогенетического развития этот интервал должен претерпевать определенную эволюцию вызванных потенциалов.

Изучение ТКО на парное раздражение показало, что цикл полного восстановления тестирующего ответа составляет у 3-дневных котят более 3 сек (осц. 6, рис. 1), что указывает на низкую лабильность соответствующих нервных структур у животных этого возраста.

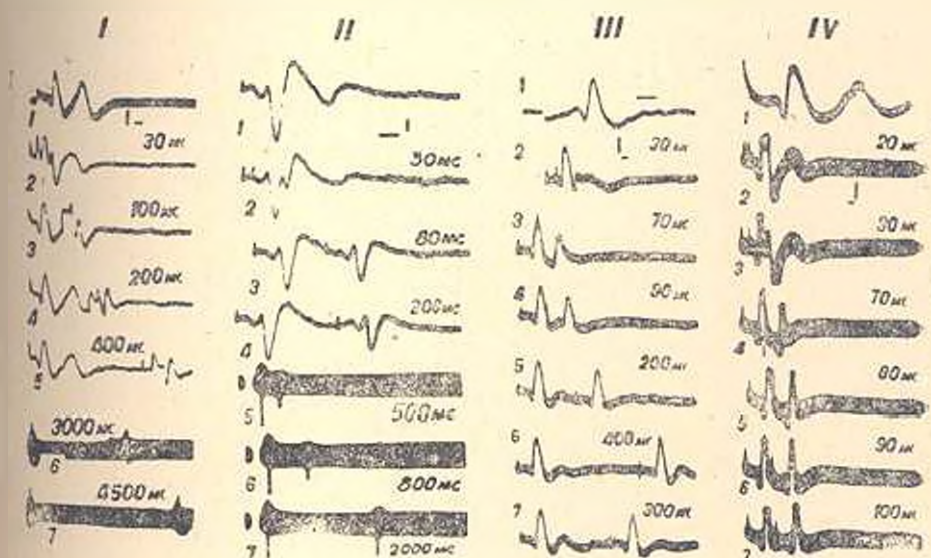


Рис. 1. Цикл восстановления ТКО 3—(I), 7—(II), 15—(III) и 30—(IV) дневных котят при парной стимуляции ФМА средней супрасильвиевой извилины. 1—при одиночном раздражении; 2–7—при раздражении с различными межимпульсными интервалами, обозначенными на каждой осциллограмме. Калибровки—100 мВ, 20 мс.

Регистрации, приведенные на осциллограммах II, рис. 1 показывают, что у 7-дневных котят тестирующий ТКО четко возникает спустя 80 мс после кондиционирующего раздражения, а цикл полного его восстановления составляет 2 сек, т. е. почти в 1,5 раза меньше, чем у 3-дневных котят. Приведенные данные показывают, что кондиционирующее раздражение оказывает подавляющее влияние на тестирующий ответ в интервалах 100—3000 мс у 3- и 50—2000 мс у 7-дневных котят. Устранение торможения при увеличении интервала между двумя стимулами (при парном раздражении) наблюдается после 4500 мс у 3- и 2000 мс у 7-дневных котят. У котят 10—15-дневного возраста наблюдается значительное сокращение цикла восстановления компонентов ТКО и находится в пределах 200—400 мс. У 30-дневных котят цикл восстановления тестирующего ответа сокращается до 80 мс. Аналогичные результаты получены в опытах на котенке 45-дневного возраста. Динамика изменения ТКО у котят разного возраста постнатального онтогенеза в обобщенном виде представлена на диаграмме рис. 2.

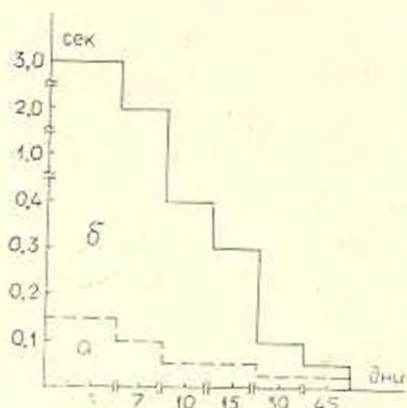


Рис. 2 Графическое изображение возникновения (а) и восстановления (б) тестирующего ТКО у котят различных возрастов.

Изучение частотных характеристик ТКО у котят в постнатальном онтогенезе показало, что стойкий ТКО у 7-дневных животных регистрируется при частоте до 3 Гц (рис. 3, I). Однако при частоте 3 Гц происходит снижение амплитуды и искажение формы ТКО после первых трех импульсов (осц. 3). У котят 15-дневного возраста установлено значительно выраженное усвоение частоты стимулов. Так, при частоте до 6 Гц (рис. 3, II, осц. 1) регистрируется ТКО с нормальными характеристиками, а при частоте 7 Гц (осц. 2) после первых двух стимулов наблюдается уменьшение его амплитуды. Частота 10 Гц начиная со второго стимула уже вызывает значительное уменьшение амплитуды ответов, а после 4 стимулов выпадает отрицательный компонент ТКО, хотя ритм усваивается (осц. 3). На более высокие частоты (30—40 Гц) ТКО возникает только на первое раздражение, т. е. такая частота стимуляции мозгом уже не усваивается.

Изучение частотных характеристик ТКО 30-дневного котенка (рис. 3, III) показало, что они сходны с таковыми взрослых животных. Ритм усвоения частот у таких котят обычно достигает 30—50 Гц и выше (осц.

и 8), хотя начиная с частоты 15 Гц уже отмечается изменение формы величины ответов (осц. 6).

Наши предыдущие исследования [4, 7] и литературные данные [8, 10, 11], в которых было установлено разновременное созревание поло-

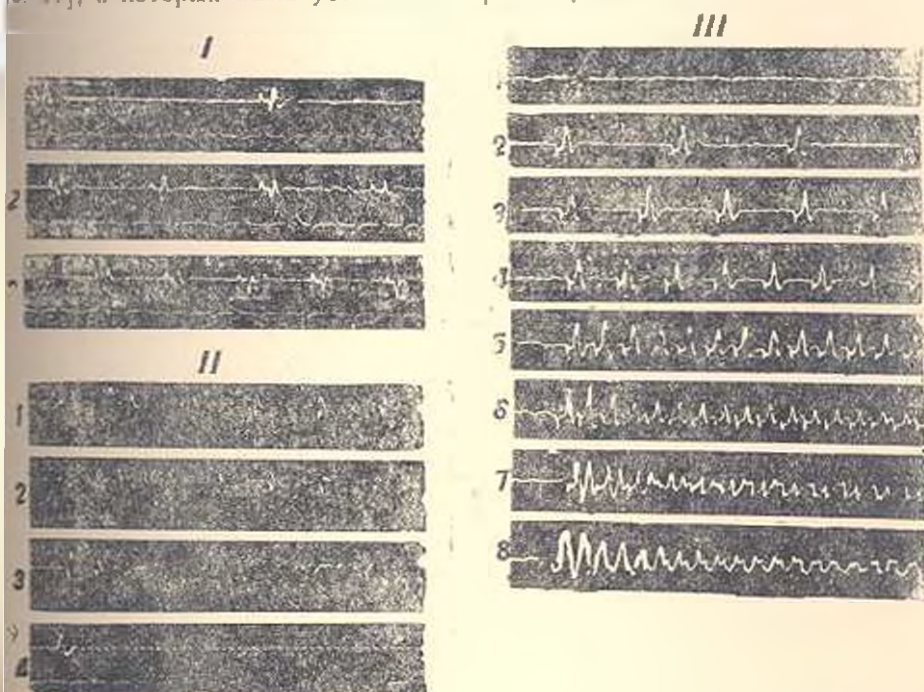


Рис. 3. ТКО ФМА средней супрасильвиевой извилины коры мозга у 7- (I), 15- (II), и 30- (III) дневных котят при (различной) частоте стимуляции: I: 1—1 Гц; 2—2 Гц; 3—3 Гц; II: 1—6 Гц; 2—7 Гц; 3—10 Гц; 4—40 Гц; III: 1—1 Гц; 2—2,5 Гц; 3—3,5 Гц; 4—6 Гц; 5—10 Гц; 6—15 Гц; 7—30 Гц; 8—50 Гц. Калибровки—100 мкВ, 200 мс.

жительного и отрицательного компонентов ТКО в постнатальном онтогенезе котят, указывают на то, что в ранние сроки в коре оказываются зрелыми только аксо-дендритные синапсы, ответственные за возникновение отрицательного компонента ТКО. В этом периоде структуры, генерирующие отрицательный компонент, имеют весьма низкую лабильность. Структурное и функциональное созревание аксо-соматических синапсов происходит на 6—7-й день после рождения. В постнатальном онтогенезе прогрессивно растет лабильность ответов двух компонентов ТКО. Сходные данные о меньшей лабильности начального ответа в раннем постнатальном онтогенезе были описаны и Анохиным [11], и Макенковой [16].

Обобщая приведенные экспериментальные результаты, можно заключить, цикл восстановления ТКО с возрастом котят сокращается от 4500 мс у 3- до 80 мс у 30—45-дневных; с возрастом котят наблюдается увеличение способности усвоения ритма при частотной стимуляции от 3 Гц и более у 30—45-дневных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин П. К. Физиол. ж. СССР им. И. М. Сеченова, 50, 7, 773—778, М., 1964.
2. Бианки В. Л., Макарова И. А., Афанасьева С. В. Ж. эвол. биохим. и физиол., 27, 5, 466—474, Л., 1986.
3. Бианки В. Л., Макарова И. А., Шрамм Е. А. Ж. эвол. биохимии и физиол., 3, 286—288, Л., 1982.
4. Гаспарян Л. А., Восканян Р. М. В сб.: «Центральные механизмы компенсаторного восстановления функций», 60—64, Ереван, 1983.
5. Гаспарян Л. А., Восканян Р. М. Ж. эвол. биохимии и физиол., 23, 2, 224—229, Л., 1987.
6. Максимов Е. В. Функциональное созревание неокортекса в пренатальном онтогенезе, М., 1979.
7. Урганджян Т. Г., Гаспарян Л. А. Третий съезд Арм. физиол. общества, доклады, 176—180, Ереван, 1979.
8. Grafstein K. J. Neurophysiol., 22, 5, 504—515, 1959.
9. Grafstein B. J. Neurophysiol., 26, 1, 77—99, 1963.
10. Purpura D. P., Carmichael M., Novakovic E. M. J. Exp. Neurol., 2, 4, 324—347, 1960.
11. Shofar P. J., Purpura D. P. J. Exp. Neurol., 37, 2, 441—445, 1972.
12. Wilson D. A., Reelin N. J. Development Biol. Res., 7, 2—3, 272—276, 1983.

Поступило 10.VII.1990

Биолог. журн. Армении, № 10—11.(43).1990

УДК 677.323.01

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДНК САЛЬМОНЕЛЬНЫХ ФАГОВ

А. Г. ГАБРИЕЛЯН, А. С. САФАРЯН, Р. А. ЗАХАРЯН

Институт экспериментальной биологии АН Армении, Ереван.

Показано, что молекулярные массы ДНК сальмонельных фагов—умеренно-вирулентного dp8 и умеренных dp9 и P22—находятся в пределах $(25—30) \times 10^6$ Дальтон. Установлено также наличие концевых повторов и циркулярной пермутации молекул ДНК. В гетеродуплексах найдена значительная степень гомологии, особенно для ДНК dp9 и P22. Обсуждаются особенности неровных структур, полученных на основе анализа дифференциальных кривых плавления. Физико-химические характеристики ДНК коррелируют с генетическими свойствами изучаемых фагов.

Զափափոր փրոպեյնս ը ը 8 և չափափոր ը ը 9 ու P—22 Ֆագերի ԴՆԹ-ն բնութագրվի է հալման կորերի նուրբ կառուցվածքի, դուրանայ հատվածների պահի-ֆիկ ֆրագմենտացիայի, էլեկտրոնային մանրադիտակի, ուստրիկցիայի, ասեդի-մենտացիայի արագության մեթոդներով: Տարբեր՝ միմյանցից անկախ մեթոդներով որոշված ընդ որ Ֆագերի ԴՆԹ-ի մոլեկուլային զանգվածը համապատասխանում է $25—30 \times 10^6$ զանգված:

Համոդուպլեքսային անալիզի մեթոդով ցույց է տրված ԴՆԹ-ի մոլեկուլների քրակուցիրկուլյար պերմուտացիան և ձալույնի կրկնությունների առկայությունը, իսկ հետերոդուպլեքսային եղանակով գտնված է զգալի հոմոլոգիա, հատկապես dp9 և P22 ֆագերի ԴՆԹ-ի միջև: Հալման տարբերակիչ (դիֆերենցիալ) կորերը նույնպես վկայում են այդ ֆագերի ԴՆԹ-ի նմանության մասին:

Հալի է նշել, որ ԴՆԹ-ների ֆիզիկա-քիմիական բնութագիրը համընկնում է ստանդարտիզացիոն ֆագերի գենետիկական հատկանիշներին:

Two Salmonella phages DNA properties have been studied—moderate virulent phage dp8 and temperate ones dp9 and 22—by means of fine electronic microscope, restriction analysis and velocity sedimentation techniques.

Сокращения ДКП—дифференциальные кривые плавления, SSC—0,15 М, NaCl 0,015 М Na нитрат.

Using different independent techniques the determined molecular masses of three phages DNA coincide being equal to $25-30 \cdot 10^6$ Daltons. Due to heteroduplex analysis the terminal repeats and circular permutation of DNA molecules were found. A considerable degree of homology was discovered especially for ϕ p9 and P22 DNAs. The melting differential curves of ϕ p9 and P22 DNAs are significantly related too. The obtained physico-chemical characteristics of DNAs are correlated with the genetic properties data of studied phages.

Фиги сальмонелльные—ДНК.

Интерес к изучению молекулярной организации сальмонелльных фагов и P22 [6, 7, 8] обусловлен широким распространением инфекционных заболеваний сальмонеллезной этиологии и связанной с этим необходимостью создания новых эффективных лечебных антибактериальных препаратов. В указанном аспекте представляло интерес сравнительное изучение физико-химических характеристик ДНК и сопоставление полученных результатов с данными о генетических свойствах этих фагов. Для решения этой задачи были проведены рестрикционный анализ ДНК фагов ϕ p8, ϕ p9, электронномикроскопическое исследование гомо- и гетеродуплексов ДНК, а также сравнительный анализ особенностей первичных структур ДНК этих фагов и фага P22.

Материал и методика. Фаголизаты получали методом агаровых слоев по Грациа, фаговые ДНК выделяли по методу Мак-Хетче. Содержание белка в препарате ДНК, определенное по Лоури, составило 1%. Средневесовую молекулярную массу (M_w) ДНК определяли по методу скоростной седиментации в растворе 1XSSC. Ферменты рестрикции EcoR I, Sal I, Hpa I, BamH I, Kpn I выделяли в лаборатории биокатализа ИМБ АН СССР из соответствующих штаммов. Гетеродуплексы получали по известному методу Девиса [7]. В качестве внутреннего стандарта длины использовали плазмиду Col EI с известной молекулярной массой ($4.4 \cdot 10^6$ D). Методики плавления ДНК, получения дифференциальных кривых плавления, их обработки, а также специфической фрагментации ДНК по легкоплавким участкам описаны ранее [3-5].

Результаты и обсуждение. Все ДНК имеют средневесовую молекулярную массу $(25 \pm 30) \cdot 10^6$ Дальтон. В качестве примера на рис. 1 приведена седиментограмма ДНК фага ϕ p8, молекулярная масса которой, вычисленная по Фрайфельдору, равна $(27 \pm 1.2) \cdot 10^6$ Дальтон. Представлены также электронные микрофотографии гомодуплексов молекул ДНК фагов ϕ p8, ϕ p9 и P22 (рис. 2-4). Появление кольцевых структур с однонитевыми отростками свидетельствует о циркулярной пермутации молекул и наличии концевых повторов [10]. Отростки, оставшиеся вне двунитового кольца, представляют собой концевые повторы. Из таблицы видно, что кольцевые молекулы (собственно геномы) короче линейных на величину концевого повтора (в пределах точности измерения).

Величины контурных длин линейных молекул согласуются со значениями, полученными седиментационным методом. Как видно из таблицы, размеры ДНК и концевого повтора фагов ϕ p9 и P22 близки. Концевой повтор фага ϕ p8 несколько больше (составляет 4,4% генома). Расстояние между выступающими концами зависит от величины отрез-

ка, подвергнутого циклической перестановке (пермутации). Степень пермутации определяется как отношение максимального расстояния между отростками ко всей длине этого кольца [12]. Как видно из гисто-

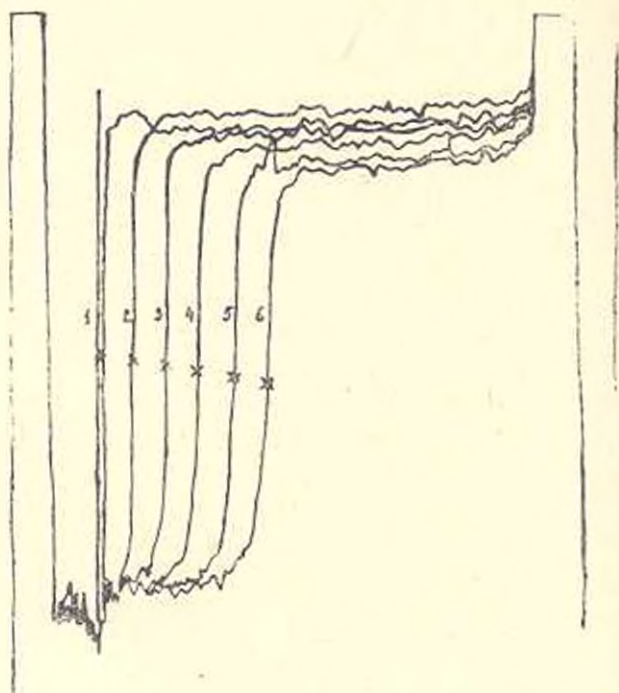


Рис. 1. Гистогрaммa скорости оседания ДНК фага $\phi 8$ в 1x SSC. Скорость оседания радиостационарной гелизы фиксировалась при $t_c = 250$ м. Цифры на кривых относятся к различным моментам времени ($\Delta t = 32$).



Рис. 2. Электронномикроскопическая фотография гомодуплекса ДНК $\phi 8$.

Параметры гомодуплексов ДНК dp8, dp9, P22

ДНК	Число измерений	Длина линейных молекул, мД	Длина кочевых молекул, мД	Величина концевых повторов
dp8, dp8	23	$27,3 \pm 1,2$	$26,1 \pm 0,9$	$1,14 \pm 0,16$ (4,1%)
P22, P22	20	$27,1 \pm 1,7$	$26,6 \pm 1,4$	$0,54 \pm 0,05$ (2%)
dp9, dp9	18	$27,3 \pm 1,3$	$26,5 \pm 0,7$	$0,66 \pm 0,1$ (2,5%)

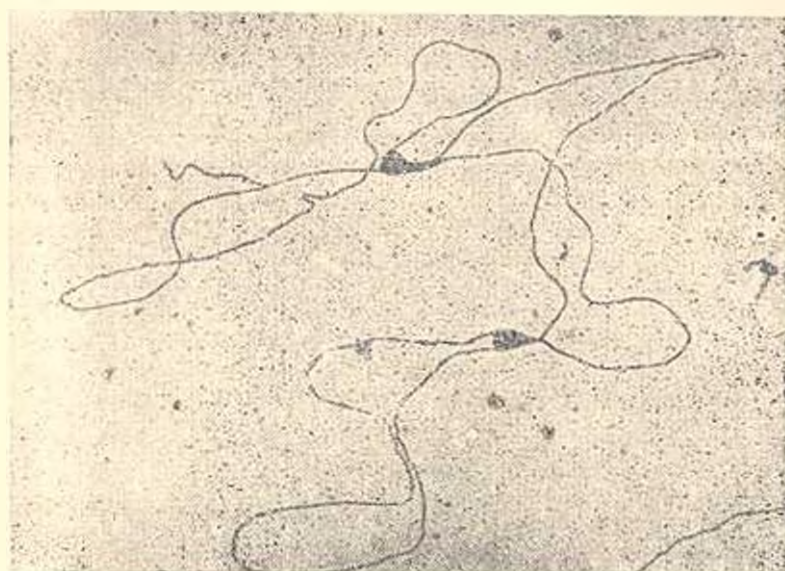


Рис. 3. Электронно-микроскопическая фотография гомодуплексов ДНК dp8.

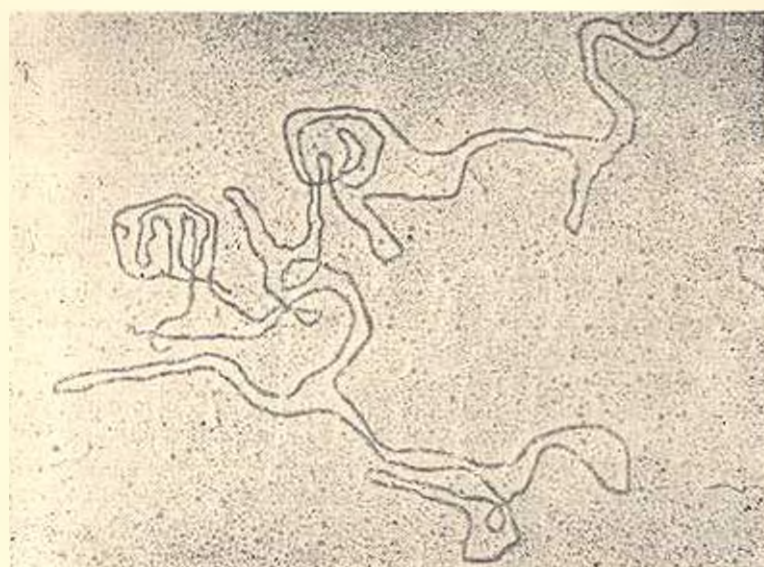


Рис. 4. Электронно-микроскопическая фотография гомодуплексов ДНК P22.

грамм (рис. 5). распределение величин отношений максимального расстояния к длине всей кольцевой молекулы не является случайным. Так, для ДНК фага P22 в 91% случаев эта величина находится в пределах $0,82 \div 1$. Это означает, что степень пермутации составляет 18%, что согласуется с литературными данными. Для ДНК фага $\phi r9$ в 88,5% случаев эта величина составляет $0,8 \div 1$, что соответствует степени пермутации 20%. Для ДНК $\phi r8$ в 89,5% случаев она составляет $0,84 \pm 1$, что соответствует степени пермутации 16%.

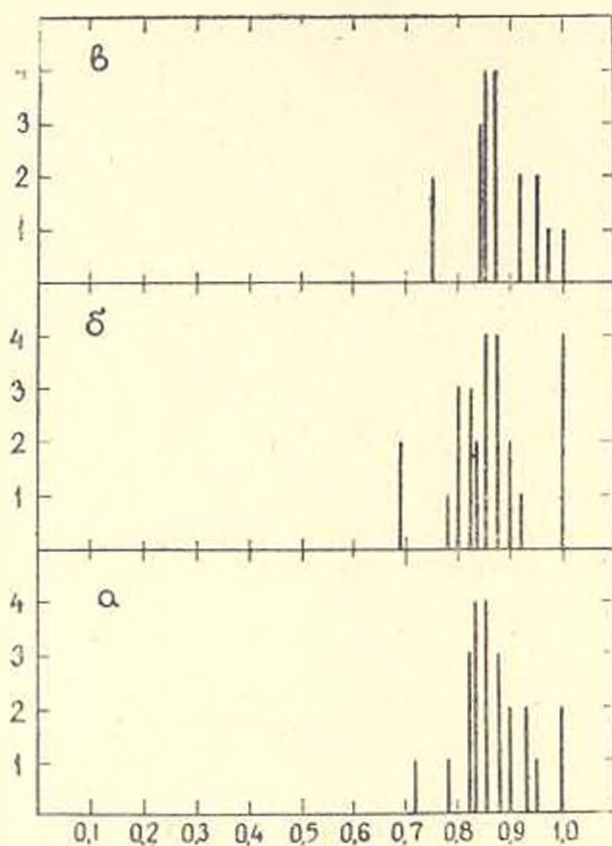


Рис. 5 Гистограммы распределения отношений больших расстояний между однонитевыми отрезками в гомодуплексах к длине данных колец. По оси абсцисс — относительная длина расстояний, по оси ординат — число молекул: а) ДНК P22, б) ДНК $\phi r9$, в) ДНК $\phi r8$.

На рис. 6, 7 приведены электронные микрофотографии гетеродуплексов $\phi r8/P22$ и $\phi r9/P22$. Между ДНК фагов $\phi r9$ и P22 выявлена значительная ($92 \pm 0,6\%$) гомология. На рис. 6 видна непрерывная двухцепочечная структура гетеродуплекса с непрерывными однонитевыми участками, обусловленными неполной гомологией, которые локализованы преимущественно в середине линейной структуры гетеродуплекса. Различия между ДНК $\phi r8$ и P22 более существенны (рис. 7). Негомология составляет до $22,6 \pm 1,7\%$. Неспаренные участки локализованы исключительно в одной половине гетеродуплекса.

Таким образом, по данным электронной микроскопии так же, как и по результатам генетического исследования [1], между ДНК ϕ r9 и P22 имеется значительная гомология. Поскольку P22 относится к группе ламбдоидных фагов, то ϕ r9 также следует отнести к этой группе.



Рис. 6. Электронная микрофотография гетеродуплексов ДНК ϕ r8/P22.



Рис. 7. Электронная микрофотография гетеродуплексов ДНК ϕ r9/P22.

Результаты рестрикции ДНК фагов ϕ r8 и ϕ r9 сопоставлены с картиной рестрикции ДНК P22, известной из литературы [9, 11]. ДНК фага ϕ r8 расщепляется эндонуклеазой EcoRI на 5 относительно крупных фрагментов. Эндонуклеазы BamHI, SalI, KpnI не имеют сайтов рестрикции на ДНК ϕ r8.

Наибольшее число фрагментов образуется при действии рестриктазы HpaI. Фрагменты эти находятся в области молекулярных масс от $0,4 \times 10^6$ до $10,5 \times 10^6$ Дальтон. Отметим, что 7 полос, соответствующих фрагментам рестрикции ДНК ϕ r8 и ϕ r9 эндонуклеазой HpaI, идентичны, а 4 полосы различаются. Эндонуклеаза BamHI имеет на ДНК ϕ r9 5 сайтов рестрикции; EcoRI—7 сайтов рестрикции на ДНК ϕ r9, аналогично ДНК P22, хотя и с несколько иным распределением полученных фрагментов по молекулярным массам.

Известно, что в случае пермутированных молекул с концевой избыточностью рестрикционный анализ не позволяет однозначно оценивать молекулярную массу ДНК фага по сумме молекулярных масс отдельных фрагментов, что связано с вероятностным содержанием отдельных фрагментов в популяции молекул. Тем не менее оценка суммарной молекулярной массы всех фрагментов расщепления эндонуклеазами рестрик-

ции ДНК ϕ р8 и ϕ р9 дает величины, согласующиеся со значениями молекулярных масс ДНК, полученными методами седиментации и электронной микроскопии.

Как известно, тонкая структура ДКП показывает особенности распределения пар оснований в структуре генома. В работах [3, 4] приведены ДКП ДНК фагов ϕ р8, ϕ р9 и P22 и проведен подробный сравнительный анализ пиков на ДКП, отражающих особенности первичных структур различных ДНК. Так, найдено, что величина ширины интервала плавления ДНК ϕ р8 ($\Delta T = 6^\circ$) является промежуточной между значением ΔT для ДНК вирулентных фагов ($\sim 3^\circ$) и таковой для ДНК умеренных фагов (10°), что позволяет охарактеризовать фag ϕ р8 как полуумеренный или умеренно-вирулентный [3]. Этот вывод согласуется с данными по лизогенизации своего хозяина K 89 *S. derby*, при которой наблюдается обратная зависимость: при увеличении множественности инфекции процент лизогенных бактерий уменьшается. Умеренно-вирулентный характер фага ϕ р8 проявляется также в характере негативных колоний, низких частотах лизогенизации и трансдукции и необычайно высокой величине спонтанной и УФ-индукции.

Между первичными структурами ДНК ϕ р8 и ϕ р9 имеются существенные различия. Эти различия согласуются с показанной ранее [2] разницей между фагами ϕ р9 и ϕ р8: в морфологии фagовой частицы, характере негативной колонии, различных константах тепловой инактивации.

Величины T_m плавления и ширина интервала плавления ДНК ϕ р9 и P22 характерны для ДНК умеренных фагов. В самом деле, истинно умеренный характер фага ϕ р9 проявляется прежде всего в характере негативной колонии, образуемой им на газоне хозяина LT2 *S. typhimurium*, а также в прямой зависимости процента образования лизогенных бактерий от множественности инфекции. Между кривыми плавления ДНК фагов ϕ р9 и P22, имеющих одного бактериального хозяина *S. typhimurium* и серологическое родство, имеется значительное сходство [4]. У ДНК ϕ р9 и P22 совпадают ГЦ-содержание и ширина интервала плавления. Совпадают также молекулярные массы этих ДНК. Анализ ДКП ДНК близкородственных фагов ϕ р9 и P22 с применением методики фиксации расплавленных участков глюкозием с последующим разрезанием их посредством нуклеазы S1 позволил обнаружить и выделить в составе ДНК этих фагов 3 одинаковые, обогащенные АТ-парами (63%) последовательности по 400 пар нуклеотидов каждая.

Были оценены молекулярные массы двуспиральных участков ДНК, оставшихся после гидролиза расплавленных участков [3, 4].

Оказалось, что эти двуспиральные участки ДНК ϕ р9 и P22 (которые соответствуют правые части ДКП) различны. Следовательно, ДНК ϕ р9 и P22 отличаются распределением по блокам участков, богатых ГЦ-парами.

Таким образом, различия между этими фагами (морфология негативной колонии, цикл одиночного развития и выход фага), проявляясь на уровне первичной структуры их ДНК, отражаются в ДКП.

В последнее время получено множество данных, свидетельствующих о том, что функционально значимые участки ДНК находятся в областях,

богатых АТ-парами, что облегчает образование открытого комплекса [4, 13]. Это было показано электронномикроскопическим методом картирования областей частичной денатурации на примере ДНК λ , ДНК колифага М13, фагов d29 и T7. Необходимо, однако, отметить, что высокое АТ-содержание — необходимый, но не достаточный признак специфического сайта. Возможно, в ДНК изученных умеренных фагов выявленные блоки АТ-богатых участков ответственны за процесс интеграции-экзциации.

Авторы выражают благодарность Ю. С. Лазуркину, Ю. Л. Любченко, В. Г. Степанову за содействие в выполнении настоящей работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вартанян М. К., Карибеков Б. П. Вопросы молекулярно-клеточной биологии и иммунологии, 97—99, Ереван, 1970.
2. Вартанян М. К., Кцоян Ж. А., Карибеков Б. П. Биолог. журн. Армении, 30, 9, 14—19, 1977; 31, 1, 8—12, 1978.
3. Габриелян А. Г., Аблязимова Н. А., Вартанян М. К., Карагезян К. С., Захарян Э. Г. Биолог. журн. Армении, 33, 8, 799—803, 1980.
4. Габриелян А. Г., Сафарян Э. С., Сафарян А. С., Вартанян М. К., Захарян Э. Г. Биолог. журн. Армении, 34, 6, 627—632, 1981.
5. Захарян Э. Г., Сафарян А. С., Захарян Э. Г., Сафарян В. С., Карагезян К. С., Носиков В. В. Докл. АН АрмССР, 66, 5, 296—301, 1978.
6. Bazinet C., King J., Benbasat J. Biochemistry, 27, 1849—1856, 1988.
7. Davis R. V., Davidson N. Proc. Nat. Acad. Sci. (USA), 60, 243—251, 1968.
8. Fuller M. F., King J. I. Mol. Biol., 126, 633—663, 1975.
9. Jaeson E. N., Miller H. J., Adams M. L. J. Mol. Biol., 118, 3, 347—363, 1978.
10. Lee C. S., Davis R. W., Davidson N. J. Mol. Biol., 18, 1, 1970.
11. Ruzila I. E., Jaeson E. N. Virology, 113, 703—775, 1981.
12. Tye B. R., Chen R. K., Botstein D. J. Mol. Biol., 123, 485, 1974.
13. Vollenweider H. J., Szybalski W. J. Mol. Biol., 123, 485, 1978.

Поступило 20.VII 1990 г.

Биолог. журн. Армении, № 10—11 (43) 1990

УДК 577.352.315

ТРАНСПОРТ КАТИОНОВ У СТРЕПТОМИЦИНУСТОЙЧИВЫХ МУТАНТОВ *E. COLI*

А. А. ТРЧУНЯН, Э. Т. МУГНЕЦЯН

Ереванский государственный университет, кафедра биофизики,
проблемная лаборатория цитогенетики

Скорость выхода K^+ из стрептомицинустойчивых клеток *E. coli* с мутацией по RPSL локусу хромосом в среде без экзогенного источника энергии значительно выше, чем из клеток дикого типа. Мутанты в среде с глюкозой осуществляют обмен H^+ клетки на K^+ среды со стехиометрией ДЦКД-чувствительных потоков катионов, равной $2H^+/K^+$. Они поддерживают высокий мембранный потенциал ($\Delta\psi$) и создают распределение K^+ между клеткой и средой, превышающее 10^3 . Однако обмен $2H^+/K^+$ теряет осмочувствительность. Предполагается, что развитие устойчивости к стрепто-

Сокращения: ДЦКД — дициклогексилкарбодимид.

мицину у бактерий с мутацией по RPSL локусу хромосом может быть связано и с изменением транспортных белков цитоплазматической мембраны или периплазматических белков, регулирующих обмен $2H^+/K^+$.

Միջավայրում էներգիայի էկզոգեն աղբյուրի բացակայությամբ *E. coli*-ի ժրմասածի RPSL լոկուսում մուտացիայով ստրեպտոմիցինակայուն բջիջների մաս վայրի տիպի բջիջների համեմատությամբ K^+ երբի արագությունը բավականին մեծ է: Միջավայրում գլյուկոզայի աղկալությամբ մուտանտները իրականացնում են բջիջի H^+ -ի փոխանակությունը միջավայրի K^+ -ով կատիոնների N , N' -դիցիկլո-հեքսիլ-կարբոգիմիդ-զգայուն հոսքերի $2H^+/K^+$ հարաբերությամբ: Իրանք պահ-սպանում են բարձր մեմբրանային պոտենցիալ և 10^3 -ից դերազանցող բջիջ ու մի-ջավայրի միջև K^+ բաշխում: Սակայն $2H^+/K^+$ փոխանակությունը կորցնում է իր աստղագրականությունը: Ենթադրվում է, որ բակտերիաների մոտ բրոմոսոմի RPSL լոկուսում մուտացիայի հետ ստրեպտոմիցինի նկատմամբ կայունության զարգա-ցումը կարող է կապված լինել նաև ցիտոպլազմատիկ մեմբրանի տրանսպորտա-յին սպիտակուցների կամ $2H^+/K^+$ փոխանակությունը կարգավորող պերիպլազ-մատիկ սպիտակուցների փոփոխության հետ:

The rate of K^+ efflux from *E. coli* streptomycin-resistant cells with mu-
tation in RPSL locus chromosome in without energy exogenous source is
considerably greater than from wild type cells. Mutants in the medium
with glucose carry out exchange of H^+ from cells for K^+ of the medium
with $2H^+/K^+$ stoichiometry of the N , N' -dicyclohexyl-carbodiimide-
sensitive fluxes. They generate the high membrane potential and create the
high 10^3 exceeding distribution of K^+ between cells and the medium.
 $2H^+/K^+$ exchange loses its osmosensitivity. The streptomycin-resistance
development in bacteria with mutation in RPSL locus of chromosome is
connected as we assume also with cell membrane transport or periplas-
mic proteins alterations, regulating the $2H^+/K^+$ exchange.

Бактерии *E. coli*—стрептомицинустойчивые мутанты—транспорт катионов.

За последние годы накопилось множество данных, позволивших пред-
ставить аккумуляцию антибиотиков в клетках грамотрицательных бак-
терий как проникновение молекул антибиотика через каналы, образо-
ванные белками-поринами в наружной мембране, и систему активного
переноса в цитоплазматической мембране, требующей расхода энергии
[1, 2]. В самой же клетке антибиотик взаимодействует со структурными
белками рибосомы [10], приводя к отщеплению ее субъединиц и тем
самым подавляя биосинтез белков. Предполагается, что при развитии
устойчивости к антибиотикам, например, к стрептомицину у бактерий
при мутации по RPSL локусу хромосомы он не взаимодействует со
структурными белками рибосомы вследствие изменения ее S12 белка
и, возможно, других изменений [4, 5]. Однако развитие устойчивости
к стрептомицину необходимо связывать в первую очередь с изменением
состава и структуры белков, формирующих проводящие поры в наруж-
ной мембране. Нельзя исключить роль транспортных систем цитоплаз-
матической мембраны, в том числе энерготрансформирующих систем, в
развитии устойчивости к стрептомицину.

В свете представлений о роли белков наружной и цитоплазматиче-
ской мембран бактерий в развитии устойчивости к антибиотикам, с
одной стороны, и о плейотропных эффектах мутаций по RPSL локусу
хромосомы [5]—с другой, было интересно изучить транспорт катионов
у стрептомицинустойчивых мутантов *E. coli*.

Материал и методика. Использовали дикий тип *E. coli* K-12 (λ) и спонтанные стрептомициноустойчивые мутанты *E. coli* str²⁷ и *E. coli* str²⁸, выделенные из *E. coli* K-12 (λ) в лаборатории цитогенетики Ереванского госуниверситета. Мутанты термостойчивы (до 43°C), аутотрофы, на индикаторной среде не расщепляют лактозу. Более того, у них резко снижена активность аспарагиназы и глутаминазы [4].

Бактерии выращивали в пептонной среде с глюкозой [9] в течение 16—20 ч (рис. 1). Титр бактерий определяли подсчетом колоний после высева разбавленной

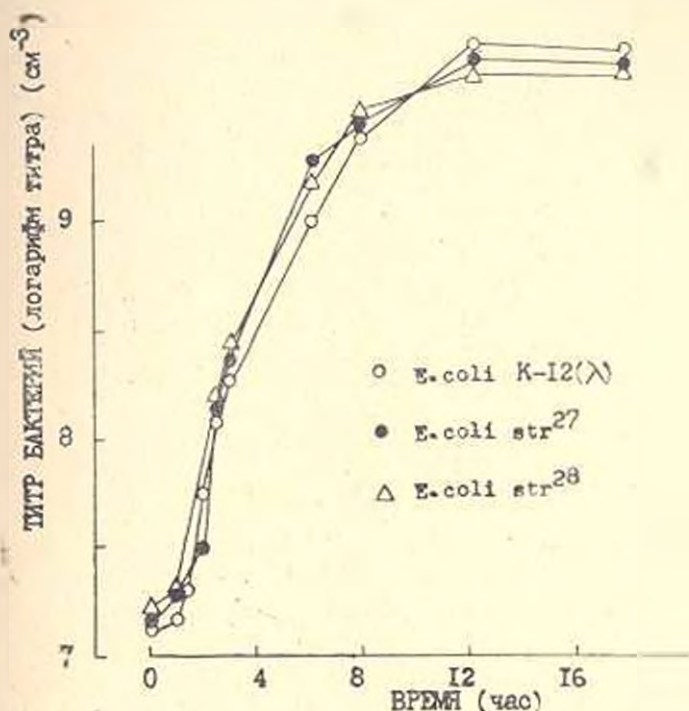


Рис. 1. Кривые роста бактерий *E. coli* K-12 (λ) и мутантов *E. coli* str²⁷ и *E. coli* str²⁸ в пептонной среде с глюкозой.

суспензии на твердые среды. Площадь поверхности и внутриклеточный объем бактерий рассчитывали по их линейным размерам, определяемым с помощью микроскопа с микрометром, с учетом размеров периплазматического пространства [14] и их сухого веса.

Транспорт H^+ и K^+ у бактерий изучали с помощью стеклянных селективных электродов. Потoki катионов рассчитывали как количество перенесенных катионов в единицу времени на единицу поверхности. Внутриклеточную активность K^+ определяли по его выходу из бактерий после их обработки с помощью толуола [11]. $\Delta\psi$ рассчитывали по распределению катиона тетрафенилфосфония между клеткой и средой, определяемому с помощью мембранного селективного электрода [3]. При этом учитывали адсорбцию проникающего катиона на бактериях после их кипячения в течение 3 мин.

Приводимая каждая кинетическая кривая представляет собой характерную кривую из 3—5 экспериментов данной серии. Результаты подвергали статистической обработке с определением стандартной ошибки.

Результаты и обсуждение. Среди транспортных процессов через мембраны бактерий наиболее изучен транспорт H^+ , связанный с трансформационной энергией [6], и K^+ , играющего важную роль в жизнедеятельности клетки, в том числе в поддержании стабильности рибосом и активации биосинтеза белков [7, 15]. При этом показано, что анаэробно

выращенные и анаэробные бактерии, в том числе *E. coli*, обменивают H^+ клетки на K^+ среды со стехиометрией $2\text{H}^+/\text{K}^+$ через $\text{H}^+ - \text{K}^+$ -насос, который образован H^+ -АТФазным комплексом F_0F_1 и Trk системой поглощения K^+ [7, 12, 13, 15]; генерируют $\Delta\psi$ величиной в 110–150 мВ и создают распределение K^+ между клеткой и средой, превышающее 10^3 .

Бактерии, накопив в процессе роста значительные количества K^+ внутри клетки (табл.), при переносе в свежую среду без экзогенного не-

Величины внутриклеточной активности K^+ и распределения K^+ между клеткой и средой у дикого типа *E. coli* K-12 (λ) и мутантов *E. coli* str.

Бактерии отмыты в дистиллированной воде и перенесены в экспериментальный раствор; глюкоза в концентрации 20 мМ (рН 7,6): активность $\text{K}^+ = 0,96$ мМ.

Бактерия, штамм	Внут. клеточная активность K^+ , мМ		Активность K^+ в среде в момент максимальной аккумуляции, мМ	Распределение K^+ между клеткой и средой в момент максимальной аккумуляции	Количество экспериментов
	в начале эксп-мента	в момент максимальной аккумуляции в первую фазу поглощения			
<i>E. coli</i> K-12 (λ)	574 $\pm$ 48	847 $\pm$ 121	0,11 $\pm$ 0,01	7700 $\pm$ 709	5
<i>E. coli</i> str ²⁷	491 $\pm$ 0	702 $\pm$ 102	0,07 $\pm$ 0,02	10029 $\pm$ 848	3
<i>E. coli</i> str ²⁸	473 $\pm$ 40	736 $\pm$ 100	0,09 $\pm$ 0,01	8180 $\pm$ 724	3

точника энергии теряют эти катионы. Скорость выхода K^+ из стрептомицинустойчивых мутантов *E. coli* str²⁷ (рис. 2) и *E. coli* str²⁸ (не показано) с дефектом в белке Sl2 рибосом [5] выше, чем из дикого типа *E. coli* K-12(λ). Это может быть результатом изменения транспортных структур цитоплазматической мембраны, ответственных за выход K^+ из клеток, наличие которых у *E. coli* предполагается Экстайном с соавт. [16], однако роль их в физиологии бактерий неясна. Мы исключили возможность меньших величин $\Delta\psi$ (-147 ± 5 мВ), являющегося силой, удерживающей катионы в клетке и больших величин калиевого градиента (табл.) у мутантов.

В среде с глюкозой стрептомицинустойчивые мутанты *E. coli* str²⁷ (рис. 2) и *E. coli* str²⁸ (не показано) осуществляют обмен H^+ клетки на K^+ среды в две разделенные во времени фазы, и первую из которых (0–5 мин) имеет место ДЦКД-чувствительный обмен катионов со стехиометрией $2\text{H}^+/\text{K}^+$. Такой обмен характерен для дикого типа *E. coli* K-12(λ) [7] (рис. 2) и, как показано ранее [7, 12, 13, 15], осуществляется $\text{H}^+ - \text{K}^+$ -насосом с участием F_0F_1 и Trk системы. Накопление K^+ у мутантов в первую фазу поглощения этих катионов достигает значительных величин (табл.) и распределение их между клеткой и средой превышает 10^3 . Однако обмен $2\text{H}^+/\text{K}^+$ у мутантов и отличие от дикого типа потерял осмотическую чувствительность: при вторичном увеличении осмотического давления среды (осмотический шок) он не включается и при уменьшении его не подавляется (рис. 2). Совокупность этих данных указывает на то, что с развитием устойчивости к стрептомицину у мутантов нарушается регуляция обмена $2\text{H}^+/\text{K}^+$ через $\text{H}^+ - \text{K}^+$ -насос, которая осу-

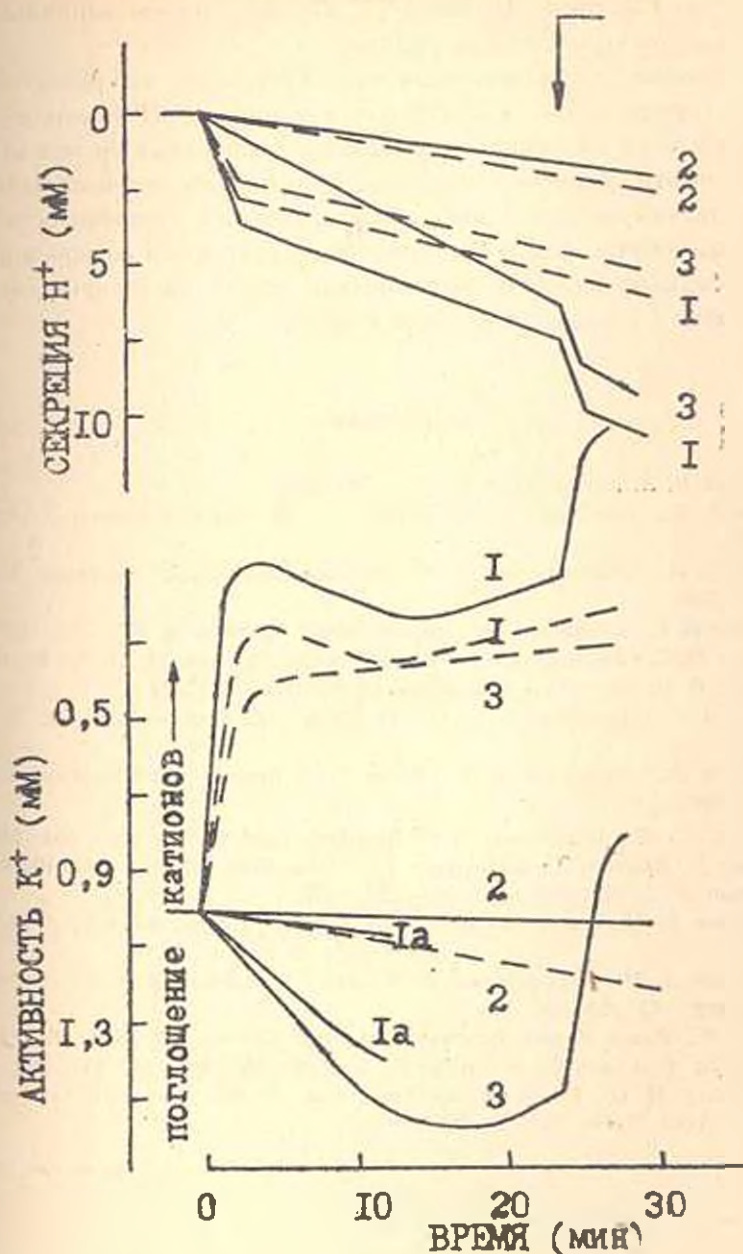


Рис. 2. Кинетика H^+ — K^+ -обмена у *E. coli* K-12 (λ) (сплошные кривые) и мутанта *E. coli* str²⁷ (пунктирные кривые). Бактерии отмыты в дистиллированной воде (1, 2) или растворе сахарозы с осмотичностью 800 мосМ (3) и перенесены в экспериментальный раствор, представляющий собой фосфатно-трисовый буфер, содержащий хлорид калия, хлорид натрия (1 мм) и сульфат магния ((0,1 мм) (осмотичность 430 мосМ). Вторичный осмотический шок вызван (стрелка) введением сахарозы (300 мосМ). Глюкоза в концентрации 20 мм, рН 7,6. ДЦКД в концентрации 0,1 мм (2). Ia—раствор без экзогенного источника энергии (глюкозы).

ществляется, как предполагается [7, 8], посредством периплазматических белков, работающих как клапаны.

Полученные результаты позволяют утверждать, что развитие устойчивости к стрептомицину у *E. coli* при мутациях по RPSL локусу хромосомы отражается на функционировании транспортных систем катионов. Связаны ли эти эффекты с изменением активного переноса антибиотиков, определяют ли они в совокупности развитие устойчивости к ним, какова взаимосвязь между транспортными системами катионов и структурными белками рибосом— вот вопросы, ответы на которые мы постараемся найти в последующих исследованиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова И. И. Антибиотики, 25, 777—793, 1980.
2. Вирина А. М., Белоусова И. И., Безруков С. М. Биол. мембраны, 1, 1045—1049, 1984.
3. Гринюс Л. Л., Даугелавичюс Р. Ю., Альксимавичюс Г. А. Биохимия, 45, 1609—1613, 1980.
4. Мугнецян Э. Г., Степанян К. Р. Биолог. журн. Армении, 40, 325—327, 1987.
5. Оганесян М. Г., Мугнецян Э. Г. Биолог. журн. Армении, 29, 11, 21—26, 1976.
6. Скулачев В. П. Энергетика биологических мембран. М., 1989.
7. Трчунян А. А., Дургарьян С. С., Оганджян Е. С. и др. Биол. науки, 12, 82—88, 1986.
8. Трчунян А. А., Карагулян Э. А., Ванян Н. А. Биолог. журн. Армении, 37, 836—843, 1984.
9. Durgaryan S. S., Martirosov S. M. Bioelectrochem. Bioenerg., 5, 554—560, 1978.
10. Luzzatto L., Aptrion D., Schlessiger O. J. Mol. Biol., 12, 315—327, 1978.
11. Eisenstadt E. J. Bacteriol., 112, 264—267, 1972.
12. Martirosov S. M., and Trchounian A. A. Bioelectrochem. Bioenerg., 11, 29—5, 1983.
13. Martirosov S. M., Ogandjanian E. S. and Trchounian A. A. Bioelectrochem. Bioenerg., 19, 353—357, 1988.
14. Stock J. B., Rauch B. and Roseman S. J. Biol. Chem., 252, 7850—7861, 1977.
15. Trchounian A. A. and Ogandjanian E. S. Studia Biophys., 132, 231—234, 1989.
16. Walderhaug M. O., Dosch D. and Epstein W. In: Ion Transport in Procar Cells, N. Y.: Acad. Press, 75—130, 1987.

Поступило 3.1.1990 г.

ВЛИЯНИЕ СУЛЬФАТА ЦИНКА НА СЕКРЕЦИЮ
ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА И ПЕПСИНА У КРЫС

В. А. ТРАПКОВ, С. Д. ГОБЕДЖАШВИЛИ, М. В. ЛУКАШОВА, К. Л. ЕРЗИНҚЯН

Всесоюзный научный центр по безопасности биологически активных веществ.
Купавна, Московская область*Сульфат цинка—желудочный сок—пепсин.*

Дефицит цинка в организме приводит к формированию ряда патологических процессов—энтеропатического акродерматита, гипогонадизма, серповидно-клеточной анемии и др. [10]. Он может способствовать также появлению многочисленных эрозий в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки [9]. Нам установлена взаимосвязь нарушений обмена цинка с патогенезом язвенного процесса [2, 3].

Согласно современным представлениям, пептическая язва возникает при условии превалирования агрессивных свойств соляной кислоты и пепсина над факторами защиты гастродуоденальной слизистой [1]. Исходя из этой концепции, следует предположить, что поиск новых противоязвенных средств должен быть направлен на выявление их способности подавлять активность соляной кислоты и пепсина или повышать резистентность слизистой, либо на то и другое одновременно.

В связи со сказанным нами ранее изучалось влияние сульфата цинка на один из важнейших факторов защиты слизистой—процесс слизеобразования в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки у крыс [5]. В настоящей работе представлены результаты изучения действия сульфата цинка на агрессивные свойства желудочного сока—кисотно-пептический фактор.

Материал и методика. Антисекреторное действие сульфата цинка ($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$) изучали по описанной методике [11].

Беспородные белые крысы-самцы (масса 210—260 г) предварительно в течение 20 ч голодали в индивидуальных клетках с сетчатым полом для предотвращения копрофагии при свободном доступе к питьевой воде. Операцию перевязки привратника проводили под легким эфирным наркозом. Сразу после перевязки интродуценом вводили раствор 0,9% NaCl или растворы сульфата цинка (6,25, 12,5, 25,0 или 50,0 мг/мл) и 0,9% NaCl из расчета 2 мл/кг массы тела. Забой животных осуществляли через 4 ч после перевязки привратника с использованием эфира. Пробирки с желудочным содержимым центрифугировали в течение 20 мин при 4000 об/мин. Супернатант собирали в градуированные пробирки для определения объема.

Скорость секреции желудочного сока определяли в соответствии с формулой:

$$V_{\text{мл/ч/100 г массы тела}} = 25 \frac{V}{M},$$

где V (мл)—объем супернатанта желудочного содержимого, M (г)—масса тела животных.

Общую кислотность K в образцах супернатанта объемом 1 мл определяли титрованием 0,02 н NaOH до конечной точки pH 7,0 с использованием индикатора ЭВ-74 и рассчитывали по формуле:

$$K = [\text{мэкв/л}] = 20 V,$$

где V (мл)—объем 0,02 н NaOH , потребовавшийся для титрования 1 мл супернатанта желудочного содержимого до pH 7,0.

Дебит общей секреции HCl в желудке рассчитывали по формуле:

$$\text{Днсл} = K \cdot V_{\text{т}}.$$

Активность пепсина в желудочном соке крыс определяли модифицированным способом Berstad [6].

Пробы желудочного сока разбавляли буферным раствором 0,018 М HCl-KCl (pH 1,8; 10,15) в 50 раз. Аликвоты разбавленного желудочного сока объемом 1 мл предварительно никубировали в течение 5 мин в водяной бане при 37° . Реакцию протеолиза инициировали добавлением 2 мл 2,5%-ного раствора бычьего окисленного гемоглобина («Реахим», СССР). Через 10 мин протеолиз останавливали добавлением 5 мл 0,35 н трихлоруксусной кислоты. Осажденный, негидролизированный белок отфильтровывали на бумажных фильтрах «Filtak-89», (ГДР). Скорость протеолиза оценивали путем измерения оптической плотности фильтрата на длине волны 280 нм с использованием спектрофотометра «Спекорд М40» (ГДР).

Концентрацию пепсина C в пробах желудочного сока определяли по калибровочной кривой, построенной с использованием растворов пепсина слизистой оболочки желудка свиньи («Реахим», СССР) с концентрациями 0,000, 0,005, 0,01, 0,015 и 0,02 мг/мл.

Дебит секреции пепсина Др рассчитывали по формуле:

$$\text{Др} = C \cdot V_{\text{т}}.$$

Результаты и обсуждение. Данные о влиянии сульфата цинка на желудочную секрецию представлены в табл. 1.

Таблица 1. Действие сульфата цинка на желудочную секрецию у крыс

Группа животных	Количество	$V_{\text{мл/ч/100 г массы тела}}$	K , мэкв/л	Днсл мэкв/ч/100 г м. т.
Контрольная группа (0,9% NaCl , 2 мг/кг)	18	$0,404 \pm 0,029$	$89,0 \pm 3,8$	$36,4 \pm 3,2$
1-я опытная группа ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$, 12,5 мг/кг)	11	$0,406 \pm 0,041$	$92,4 \pm 4,8$	$37,8 \pm 5,3$
2-я опытная группа ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$, 25 мг/кг)	11	$0,284 \pm 0,022$	$78,0 \pm 5,2$	$23,7 \pm 3,0$
3-я опытная группа ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$, 50 мг/кг)	11	$0,228 \pm 0,025$	$70,4 \pm 11,1$	$19,9 \pm 4,2$
4-я опытная группа ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$, 100 мг/кг)	11	$0,134 \pm 0,011$	$46,3 \pm 7,5$	$6,5 \pm 1,3$
		$P_1, K > 0,95$	$P_1, K > 0,05$	$P_1, K > 0,05$
		$P_2, K < 0,01$	$P_2, K > 0,05$	$P_2, K < 0,01$
		$P_3, K < 0,001$	$P_3, K > 0,05$	$P_3, K < 0,01$
		$P_4, K < 0,001$	$P_4, K < 0,001$	$P_4, K < 0,001$

Как видно, внутридуоденальное введение сульфата цинка приводит к зависимому от дозы ингибированию скорости секреции желудочного сока и дебита общей секреции кислоты. Минимальная доза сульфата цинка, вызывавшая достоверное ингибирование желудочной секреции по сравнению с контрольной группой, составляла 25 мг/кг. Достоверное снижение кислотности желудочного сока наблюдалось только после введения сульфата цинка в дозе 100 мг/кг.

Анализ результатов изучения влияния сульфата цинка на секрецию пепсина у крыс (табл. 2), свидетельствует о зависимом от дозы ингиби-

Таблица 2. Действие сульфата цинка на секрецию пепсина у крыс

Группа животных	Количество	Др. мкг ч 100 г м. т.
Контрольная группа (0.9% NaCl, 2 мг/кг)	18	220.6±21.0
1-я опытная группа (ZnSO ₄ ·7H ₂ O, 12.5 мг/кг)	11	109.3±20.6
2-я опытная группа (ZnSO ₄ ·7H ₂ O, 25 мг/кг)	11	178.5±15.3
3-я опытная группа (ZnSO ₄ ·7H ₂ O, 50 мг/кг)	11	140.6±18.6
4-я опытная группа (ZnSO ₄ ·7H ₂ O, 100 мг/кг)	11	80.9±8.5

P_{1,к} > 0.05

P_{2,к} > 0.05

P_{3,к} < 0.05

P_{4,к} < 0.001

рования солью цинка и дебита секреции пепсина. Достоверное снижение секреции пепсина по сравнению с контролем обнаружено после введения сульфата цинка в дозах 50 и 100 мг/кг.

Установленный антисекреторный эффект сульфата цинка может быть обусловлен его выраженным мембраностабилизирующим действием, препятствующим дегрануляции тучных клеток и высвобождению секреторного и воспалительного агента гистамина [8].

Согласно имеющимся в литературе данным, противовоспалительные свойства цинка могут быть обусловлены и рядом других дополнительных факторов. Отмеченное выше стабилизирующее действие цинка на проницаемость клеточных мембран препятствует нарушению микроциркуляции, выходу из сосудистого русла, наряду с гистамином, другого медиатора воспаления серотонина и индукции очаговой реакции в участке поражения слизистой [7]. Цинк обладает также способностью усиливать скорость эпителизации тканей, что является благоприятным фактором для заживления язв желудка и двенадцатиперстной кишки [4].

Таким образом, результаты настоящего и ранее проведенного нами исследования свидетельствуют о поливалентном действии сульфата цинка, выражающемся в одновременном угнетении факторов агрессии (соляной кислоты, пепсина) и стимуляции факторов защиты (слизееобразования) гастродуоденальной стенки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко В. Х., Гребенев А. Л., Шептулин А. А. Язвенная болезнь. М., 1987.
2. Ерзинкян К. Л., Лукашова М. В., Пашенко Л. А., Рыбина Л. А., Лытнева Н. В. Сов. медицина, 2, 12—15, 1985.
3. Лукашова М. В., Ерзинкян К. Л., Гобеджашвили С. Д., Трапков В. А., Одинова И. Л. В сб.: Оценка фармакологической активности химических соединений: принципы и подходы 2, 192, М., 1989.
4. Рабиль О. Е. Вопросы питания, 6, 10—15, 1981.
5. Трапков В. А., Гобеджашвили С. Д., Лукашова М. В., Ерзинкян К. Л. Журн. эксперим. и клинич. медицины, АН АрмССР, 4, 31—38, 1990.
6. Berstad A. A. Scand. J. Gastroenterol., 5, 2, 343—345, 1970.
7. Chunpil M., Zucoski C. F., Hatter B. G., Atancova I., Montgomery D., Garlson E. C., Ludwig J. C. In: Trace Element In Human, Haellth. and Disease., 7 1. 169—280, 1976.
8. Marone G., Findray R., Lichtenstein M. L. J. Pharm., Eur., Terap., 217, 2, 252—295, 1981.
9. Oner G., Bor N. M., Onuk E., Oner Z. N. Eur. J. Pharmacol., 70, 2, 241—243.
10. Prasad A. S. CRC, Crit. Rev. Clin. Sci. 8, 1, 1—80, 1977.
11. Shay H., Komaruv S. A., Fels S. S., Alerausek., Grueistein M., Siplet H. Gastroenterology, 5, 1, 43—61, 1965.

Поступило 5.V 1990 г.

Биолог. журн. Армения. № 10—11.(43).1990

УДК 615.576.24/25

МУТАГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ В СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТКАХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Б. Г. ХАЧАТРЯН

Институт гигиены и токсикологии пестицидов, полимеров и
пластических масс МЗ СССР, Ереван

Клетки соматические млекопитающих—регуляторы роста растений—мутагенетическая активность—хромосомные aberrации.

Одним из актуальных вопросов генетико-гигиенических исследований пестицидов и регуляторов роста растений является изучение и оценка мутагенной активности продуктов их биотических и абиотических превращений в объектах окружающей среды.

По мнению ряда авторов [1, 2], при активации пестицидов в мутагены степень потенциальной генетической опасности исходного соединения должна устанавливаться с учетом сведений о мутагенности тех его метаболитов, для которых существует реальная возможность поступления в организм человека.

Эти соединения могут оказывать общетоксическое, гонадотоксическое, эмбриотоксическое и мутагенное действие, т. е. представляют генетическую опасность для будущих поколений [3]. В настоящей работе представлены результаты изучения мутагенной активности регулятора роста растений картолина-2 и его метаболита оксикарбама в половых и соматических клетках млекопитающих.

Картолин-2, синтезированный во Всесоюзном научно-исследовательском институте химических средств защиты растений, повышает морозостойкость и засухоустойчивость злаковых [4—6].

Материал и методики. Исследования проводили на 60 белых беспородных крысах. Препараты костного мозга крыс готовили по общепринятому методу [6]. Вещества вводили однократно, внутрибрюшинно, в дозах, соответствующих $1/5$ и $1/50$ LD₅₀, установленным в токсикологических экспериментах. При обнаружении цитогенетического эффекта дозы снижали на порядок, до недействующей. Аберрации учитывали на стадии метафазы на постоянных препаратах, окрашенных изур-езином. В каждую группу включали 8—10 животных. Подсчитывали по 100 метафазных пластинок от каждого животного. Контролем служили клетки от интактных животных.

Результаты и обсуждение. Как видно из данных, представленных в таблице, картолин-2 проявляет цитогенетическую активность только в дозе 800 мг/кг, а оксикарбам во всех исследуемых дозах, кроме 11,8 мг/кг, вызывает в костном мозге крыс статистически достоверное увеличение частоты хромосомных аберраций по сравнению с контролем. Хромосомные повреждения во всех случаях были представлены одичичными и парными фрагментами.

Частота аберраций хромосом в клетках костного мозга при действии картолина-2 и оксикарбама

Вещество и доза, мг/кг	Количество клеток	Метафазы с аберрациями, %	Число аберраций	Частота аберраций на метафазу		Аберрации из 100 клеток	
				исключеную	абберацию	одичичные фрагменты	парные фрагменты
Картолин-2							
800	7	$4.14 \pm 0.66^*$	22	0.011	1.0	3.14	—
80	7	1.14 ± 0.41	8	0.011	1.0	1.14	—
Оксикарбам							
1180	6	$4.16 \pm 0.81^{**}$	25	0.041	1.01	4.00	0.16
118	6	$3.16 \pm 0.71^*$	19	0.031	1.0	3.0	—
11.8	6	1.3 ± 0.6	8	0.13	1.0	1.33	—
Контроль	7	0.86 ± 0.35	6	0.008	1.0	0.86	—

* $p < 0.05$.

** $p < 0.01$.

Результаты сравнения цитогенетической активности картолина-2 и образовавшегося в результате его метаболического превращения в растениях оксикарбама показали, что они относятся к разным классам потенциально опасных мутагенов (картолин-2—к IV, оксикарбам—к III классу) [7].

Таким образом, картолин-2 и его метаболит оксикарбам обладают цитогенетической активностью в клетках костного мозга крыс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пилинская М. А. Докл. АН СССР, сер. Б., 10, 68—70, 1982.
2. Пилинская М. А., Степанова Л. С. Цитология и генетика, 18, 1, 17—20, 1984.
3. Бутенко Р. Г., Бискикова Ю. А., Оголевец Н. В. и др. Докл. АН СССР, 267, 1, 253—256, 1982.

4. Бочарова М. А., Туркова Т. И., Шаповалов А. А. и др. Физиол. раст., 30, 2, 360—364, 1983.
5. Шведлуха В. С., Шанбанович Г. Н., Чайка М. Т. и др. Докл. ВАСХНИЛ, 8, 11—16, 1985.
6. Бочков Н. П. В кн.: Генетика и благосостояние человека. 185—193, М., 1981.
7. Ford O., Wollam D. Exp. Cell. Res., 32, 2, 320—325, 1963.

Поступило 6.11 1990 г.

Биол. журн. Армении, № 10—11.(43).1990

УДК 577.472

ВОСПРОИЗВОДСТВО МАССОВЫХ ВИДОВ ДВУХСТВОРЧАТЫХ МОЛЛЮСКОВ ОЗЕРА СЕВАН

Э. Х. ГУКАСЯН

Севанская гидробиологическая станция АН Армении,
лаборатория экспериментальной экологии, Ереван

Оз. Севан—моллюски двустворчатые—абсолютная индивидуальная плодовитость.

Понижение уровня воды озера Севан и соответствующие изменения морфометрии привели к существенным нарушениям в его экосистеме, в частности, в качественном и количественном составе зообентоса [2].

Изменение внешних условий отразилось и на двустворчатых моллюсках, численность которых в процессе эвтрофирования сократилась и продолжает сокращаться в период относительной стабилизации уровня озера (с 1982 г. по настоящее время).

В этих условиях возникает необходимость исследования воспроизводительной способности двустворчатых моллюсков, являющейся одним из важнейших показателей состояния популяции.

Материал и методика. Количественные сборы животных бентоса проводили при помощи дночерпателя Петерсена (площадь захвата 0,025 м²), из районов Гаварагех, Гюсей, Бабаджан, Сары-Кая.

Параметры уравнения регрессии рассчитывали методом наименьших квадратов [3].

Результаты и обсуждение. Двустворчатые моллюски оз. Севан относятся к роду *Euglesa*, из которого наиболее многочисленны виды *E. nitida* и *E. singularata*, характеризующиеся коротким жизненным циклом. В течение года они дают два поколения: весеннее и осеннее. Моллюски, родившиеся весной размножаются в конце лета, а осеннее поколение выметывает молодь в конце марта.

По способу размножения пресноводных двустворчатых моллюсков делят на три группы: 1. моллюски, размножающиеся свободно плавающими личинками, 2. моллюски, размножающиеся паразитирующими на рыбах личинками, 3. живородящие моллюски [1].

К последним относятся и двустворки озера Севан.

В исследуемых районах озера наибольшее количество моллюсков,

Значения параметров в уравнениях зависимости количества зародышей от длины раковин половозрелых особей видов *E. nitida* и *E. singulata* в разных районах озера Севан (1978, 1984 гг.)

Виды	Район	Год	Среднее количество зародышей	Максимальное количество зародышей	Длина раковины половозрелых особей	n	$r \times y$	$\ln a \pm 0.1n_a$	$b \pm 0.1$
<i>E. nitida</i>	Гюней	1984	5	7	1.75—2.25	23	0.873	-0.18 ± 0.22	2.58 ± 0.31
	Бабаджан	1978	7	13	1.80—2.70	53	0.861	-0.05 ± 0.16	2.48 ± 0.20
		1984	5	12	1.55—2.55	58	0.765	-0.51 ± 0.22	2.77 ± 0.31
	Сары-Кая	1978	7	19	2.05—3.25	33	0.567	-0.53 ± 0.61	2.69 ± 0.70
<i>E. singulata</i>	Гагаракет	1984	6	21	2.00—3.45	62	0.709	-0.77 ± 0.33	2.88 ± 0.37
		1978	10	18	2.10—3.40	56	0.796	-0.24 ± 0.20	2.16 ± 0.22
	Бабаджан	1984	5	9	1.75—2.90	38	0.832	-0.08 ± 0.17	1.87 ± 0.21
		1978	10	26	2.35—3.85	25	0.759	-0.70 ± 0.53	2.87 ± 0.51
	Сары-Кая	1984	6	11	2.00—2.85	42	0.623	-0.39 ± 0.44	2.48 ± 0.49

несущих в марсупиальных сумках зародыши, отмечалось летом: в июне в приустьевой части реки Гаварагет (100%), а в июле Бабаджанском, Юнейском и Сары-Кая районах (80—100%).

Наблюдаемое максимальное количество эмбрионов вида *E. nitida* 19, при среднем значении 6, для вида *E. cingulata* 26, при среднем значении 8 эмбрионов.

Индивидуальная абсолютная плодовитость весеннего поколения хорошо коррелирует с длиной половозрелых особей (0,57—0,87) (табл.). Эта зависимость аппроксимируется степенной функцией. Подобная связь в осенний период у исследуемых моллюсков не наблюдалась.

У моллюсков, ракообразных, хирономид, согласно литературным данным, величины константы находятся в пределах 1,96—3,00 [1]. Пределы же этой константы для двустворок озера Севан, размножающихся летом, составляют 1,83—2,77.

Наше исследование показало, что индивидуальная абсолютная плодовитость двустворчатых моллюсков в разных районах озера неодинакова, что объясняется, по-видимому, различиями в условиях обитания.

Сравнительный анализ данных за исследуемые два года показал, что величины средней абсолютной индивидуальной плодовитости двустворчатых моллюсков озера Севан в 1984 году ниже, чем значения этих показателей в 1978 году. При этом наблюдалось и уменьшение средних размеров половозрелых особей.

Наряду с наблюдаемым в последние годы сокращением численности двустворчатых моллюсков в озере Севан, такое изменение исследуемых показателей может свидетельствовать об определенном ухудшении состояния их популяции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алимов А. Ф. Функциональная экология пресноводных двустворчатых моллюсков. Л., 1981.
2. Остроумский И. С. Тр. Севанск. гидробиол. станции 20, 1965.
3. Умнов А. А. Журн. общ. биол., 37, 1976.

Поступило 8.VIII 1990 г.

АКТИВНОСТЬ ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗЫ И ГЛУТАТИОНРЕДУКТАЗЫ В МОЗГОВОЙ ТКАНИ КРЫС В РАЗНЫХ СТАДИЯХ КОРАЗОЛОВЫХ СУДОРОГ

М. А. МАРТИРОСЯН*, М. В. ХАНБАБЯН*, Л. В. САРКИСЯН*,
К. Г. КАРАГЕЗЯН**

*Армянский педагогический институт им. Х. Абовяна, Ереван

**Институт экспериментальной биологии АН Армении, Ереван

Коразоловые судороги—глутатионпероксидаза—глутатионредуктаза.

Как известно, многие экстремальные и патологические состояния организма сопровождаются существенными срывами в системе регуляции и клеточной активности ферментативных систем антирадикальной защиты клетки. К числу последних относятся глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, глутатионсинтетаза, супероксиддисмутаза и некоторые другие. Среди отмеченных ферментативных комплексов наибольшего внимания заслуживают ферменты, регулирующие баланс восстановленной и окисленной форм глутатиона. Так, при некоторых патологиях не выявлено каких-нибудь существенных изменений в активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы [1, 2]. Перед нами стояла задача проследить на моделях коразоловых эпилептиформных судорог за динамикой активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в коре больших полушарий и мозжечке.

Материал и методика. Опыты проводили на беспородных белых крысах обоего пола массой 150—200 г. Эпилепсию вызывали внутривенным введением коразола из расчета 45 мг/кг массы животного. Динамику активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы при первично-генерализованной эпилепсии регистрировали перед припадком (через 2 мин после введения коразола), в процессе припадков (через 6—10 мин) и спустя 1 час после него.

Активность глутатионпероксидазы определяли по степени расхода восстановленного глутатиона в глутатионпероксидазной реакции в модельной системе, содержащей 0,5 мл К-фосфатный буфер (рН 7,4); 0,1 мл 0,25 мМ ЭДТА; 0,1 мл 0,4 М NaN_3 ; 2,0 мл 5%-ного гомогената ткани; 0,2 мл 50 мМ восстановленного глутатиона при 30°. Отсчет времени, длящийся 10 с, начинался с момента введения в среду 0,1 мл 0,1 мМ перекиси водорода. Инкубацию останавливали добавлением 1,0 мл 10%-ной метафосфорной кислоты [3], смесь центрифугировали при 16000 об/мин в течение 20 мин, после чего определяли содержание свободных сульфидрильных групп по известной методике [4] в реакционной смеси, содержащей 1,0 мл надосадка; 2,0 мл трис-НСl-буфера (рН 8,9); 0,5 мл 0,01 М метанольного раствора 5,5-динитро-2-нитробензойной кислоты (Sigma, США). Калориметрирование осуществляли через 15 мин при длине волны 412 нм. Активность выражали в μM глутатиона, окисленного за 1 мин на мг белка.

Методика определения активности глутатионредуктазы в мозговой ткани основана на скорости убыли НАДФН вследствие восстановления окисленного глутатиона в модельной системе, содержащей глутатионредуктазу. 2,0 мл 10%-ного гомогената тканей центрифугировали при 15000 об/мин в течение 15 мин. Активность глутатионредуктазы определяли в инкубационной среде, содержащей 2,5 мл 16,2 мМ окисленного глутатиона. Спектрофотометрию (СФ-26 ЛОМО) 0,1 мл супернатанта производили при 25° в течение 1—3 мин при длине волны 340 нм. Выражали в μM НАДФН, затраченного за 1 мин на мг белка.

Результаты и обсуждение. Результаты проведенных исследований позволили заключить, что динамика активности глутатионпероксидазы в исследованных отделах мозга однотипна. Примечательно, что через 2 мин после введения коразола активность глутатионпероксидазы незначительно повышается по сравнению с таковой у интактных животных. Согласно нашим наблюдениям, в период развитого коразолового припадка она снижается приблизительно на 16% от контроля, а спустя 1 час после приступа вновь повышается и составляет в коре больших полушарий примерно 110%, в мозжечке—около 106%.

Похожие сдвиги обнаружены в изменении активности глутатионредуктазы, катализирующей процесс образования восстановленной формы глутатиона. Согласно нашим наблюдениям, как и в предыдущем случае, динамика активности фермента и в коре и в мозжечке однотипна, хотя в мозжечке степень этих изменений значительно выше. Интересно отметить, что в предсудорожном периоде активность глутатионредуктазы значительно повышается: в коре больших полушарий ее уровень составляет приблизительно 133%, а в мозжечке она оказывается почти в три раза выше контрольных показателей. С развитием приступа эпилепсии в коре больших полушарий наблюдается падение активности глутатионредуктазы, она оказывается ниже контроля приблизительно на 35%, в мозжечке же ее уровень остается повышенным и составляет примерно 236%. Через час активность фермента резко возрастает, лишь достигая уровня ее перед приступом.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о формировании компенсаторно-приспособительных реакций организма при первично-генерализованных коразоловых судорогах, которые способствуют поддержанию гомеостаза в цепи свободнорадикальных превращений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тупеев Н. П., Бордюков М. М., Крыжановский Г. Н., Никушин Е. В. Бюлл. экпер. биол. и медицины, 100, 536—541, 1985.
2. Hiramatsu M., More A. *Neuroscience*, 6, 3, 301—306, 1981.
3. Pinto R. E., Bartley W. *Biochem. J.*, 115, 449—456, 1961.
4. Pinto R. E., Bartley W. *Biochem. J.*, 112, 100—115, 1963.

Поступило 4.VII 1990 г.

ИЗМЕНЕНИЕ ОТСРОЧЕННОГО ВЫБОРА МЕСТА ПОДКРЕПЛЕНИЯ У КОШЕК ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ МЕДИАЛЬНЫХ ЯДЕР АМИГДАЛЫ

Д. А. ЛОКЯН

Кировоаванский государственный педагогический институт

Медиа́льные ядра ами́гдалы — отсроченные пищева́ые рефлексы.

В ходе изучения структурно-функциональной организации гипоталамо-лимбической системы сложилось представление, согласно которому структуры этой системы участвуют в интегративной деятельности мозга и процессе памяти [1—3].

В настоящем исследовании представлены результаты изучения влияния повреждения медиального ядра миндалевидного комплекса на сохранение и выработку отсроченных пищевых рефлексов.

Материал и методика. Отсроченные реакции на натуральный условный раздражитель вырабатывали по методике И. С. Бараташвили и специальной комнате, где на расстоянии 5 м от стартовой камеры были расположены две ширины одинаковой формы и цвета. Расстояние между ними не превышало 1,5 м. За каждой шириной помещалась пустая миска. Экспериментатор на глазах у животного заполнял пищей (мясом) одну из них и ставил за ширму. Спустя короткое время (1—2 с) кошку выпускали из стартовой камеры. Она по памяти должна была найти ширму, за которой находилась миска с пищей. После выработки условного пищевого поведения, когда кошка, выходящая из камеры, сразу бежала к цели и брала пищу, начинались опыты с применением отсрочки. Отсрочки составляли 3, 5, 10, 15, 30 и т. д. секунд. Местонахождение миски с пищей менялось с различной частотой. В опытах учитывались следующие показатели: количество проб, необходимых для выработки правильных пробежек, время пробежки к миске с пищей, процент правильных пробежек, максимальные отсрочки, при которых животное правильно находило ширму, за которой находилось подкрепление.

Все подопытные животные были разделены на три группы. Первую группу составляли интактные животные, у которых после обучения навыку места подкрепления производили операцию по билатеральному одномоментному разрушению медиальных ядер миндалевидных ядер, вторую группу — животные с предварительным повреждением медиальных ядер, у которых вырабатывали условные рефлексы выбора места подкрепления; третью группу — ложнопериоперированные мыши, у которых после ложной операции вырабатывали условные рефлексы.

Результаты и обсуждение. Интактные животные довольно быстро обучались навыку выбора места подкрепления. В первые дни, выходя из стартовой камеры, они подбегали к ширме, за которой было спрятано мясо, съедали его, затем начинали осматривать всю комнату, прежде всего вторую ширму, заглядывали во все углы. Через несколько дней, убедившись, что пищи больше нигде нет, они стали сразу возвращаться в стартовую камеру. Постепенно такое поведение животных стабилизировалось и после открывания дверцы стартовой камеры они сразу направлялись к одной из ширм, съедали мясо и позировали в стартовую камеру. В этот период начинали опыты с отсрочкой.

После показа мяса животное выпускали из стартовой камеры после определенных фиксированных интервалов (3, 5, 10, 15 и больше секунд). Определяли максимальную отсрочку, при которой кошка была в состоянии вспомнить, за какой ширмой находится пищевое подкрепление. Максимальной считали ту отсрочку, при которой кошка в течение пяти дней опытов совершала 9 правильных выборов из 10. Кроме того, определяли время пробежки от стартовой камеры до кормушки. У интактных животных оно составляло в среднем $3,3 \pm 0,2$ с.

У разных животных максимальная отсрочка правильного выбора места подкрепления имела различные величины (табл. 2), в среднем $9,0 \pm 0,5$ с.

После определения максимальных отсрочек у кошек производили разрушение медиальных ядер миндалины с обеих сторон. Через 8—10 дней после операции животные брались в опыт. У них обнаружались значительные нарушения в условнорефлекторной деятельности. Несмотря на то, что животные с первой же пробы совершали пробежку к ширме, они путали ширмы даже при нулевой отсрочке. Так, у кошки № 1, у которой максимальная отсрочка составляла 130 с (наилучший результат наших наблюдений), после операции даже при 5-секундной отсрочке правильный выбор составлял в среднем 64 %, т. е. доходил до случайных цифр. При увеличении отсрочки выбор становился случайным.

В то же время у оперированных животных значительно увеличивалось время пробежки. В среднем у всех кошек группы это время составляло $8,3 \pm 0,2$ секунд. Увеличение времени пробежки происходило в основном за счет персевераций, остановок животных по пути к ширмам, изменений в траектории движения. Если интактные животные после выхода из стартовой камеры сразу направлялись к одной из ширм, то оперированные, подойдя к ширме, не заглядывали за нее, как это делали интактные животные, а перебегали от одной ширмы к другой, и так несколько раз до совершения выбора. Иногда животные возвращались к стартовой камере и снова шли к ширмам. За счет подобных нарушений и увеличивалось время пробежки.

Описанные нарушения в выборе места подкрепления с отсрочкой и времени пробежки наблюдались у животных на протяжении всего срока наблюдений (2—2,5 месяца), лишь значительно улучшаясь в некоторых случаях. Только в двух случаях при отсрочке в 10 с правильный выбор места подкрепления достигал 70% в конце срока наблюдений.

У животных второй группы, у которых условные рефлексы вырабатывались после предварительного повреждения медиальных ядер миндалины, обнаруживались значительные затруднения в выработке отсроченного выбора места подкрепления. Так, из четырех кошек, входящих в эту группу, лишь у одной удалось выработать правильный выбор (в пределах 80%) при отсрочке 10 секунд. У остальных трех кошек при отсрочке 3—5 с он составлял 70—62%. При увеличении отсрочки выбор становился случайным.

Длительная тренировка в течение 3—4 месяцев не приводила к улучшению показателей условных рефлексов.

У предварительно оперированных животных имели место те же нарушения в свободном поведении, какие были у кошек первой группы. Эти нарушения значительно затрудняли выработку правильной пробежки животных к ширмам и приводили к увеличению времени пробежки, которая составляла в среднем для всей группы $9,4 \pm 1,3$ секунд.

У животных третьей (ложнооперированной) группы после операции в течение 3—4 дней отмечались все двигательные нарушения, связанные с операцией, и условные рефлексы проявлялись на том же уровне, что и у интактных кошек.

Таким образом, разрушение медиальных ядер миндалины у кошек приводит к нарушениям как оперативной, так и краткосрочной памяти. После операции животные не в состоянии запомнить стороны или место подкрепления даже при минимальных отсрочках.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бериташвили Н. С. Память позвоночных животных, ее характеристика и происхождение. 212. М., 1974.
2. Гарибян А. А. Роль глубоких структур мозга в механизмах целенаправленного поведения. 104. М., 1984.
3. Pribram K. (Прибрам К.). Языки мозга. 463. М., 1975.

Поступило 13.XI.1990 г.

НАПРАВЛЕННА ЛИ ЭВОЛЮЦИЯ?

С. М. ЯБЛОКОВ-ХИЗОРЯН

Институт биологии АН Армении, Ереван

Существование направленной эволюции, названной нами трофической, очевидными производными которой являются пирамидальные структуры в пелагических экосистемах, выявлено также в наземных экосистемах. Это привело к появлению человека, представляющего конечный этап указанной эволюции, так как лишь человек способен достигнуть ее цели: стабилизации всех трофических цепей экосистем Земли, а также разрешить собственные демографические задачи.

Դարձինյան և նեոդարձինյան տեսությունների միասին բացահայտում էն ուղղորդված էվոլյուցիայի գոյությունը: Սակայն այն գոյություն ունի, ինչպես դա ապացուցվում է պելագիկ էկոսիստեմներում պիրամիդալին կառուցվածքների առկայությամբ, որոնք հանդիսանում են այնպիսի էվոլյուցիայի ակնհայտ արդյունք, որը մեր կողմից կոչվում է տրոֆիկ:

Քայքայ այն էվոլյուցիան ազդում է նաև ցամաքային էկոսիստեմների վրա, որը բերել է նրա վերջնական խապր հանդիսացող մարդու ստեղծմանը, քանի որ մարդը, և միայն նա, ունակ է հասնելու այն էվոլյուցիայի հետապնդող նպատակին՝ ամբողջ աշխարհի էկոսիստեմների բոլոր տրոֆիկ շղթաների կայունացմանը, ինչպես նաև սեփական դեմոգրաֆիկ խնդիրների լուծմանը:

All darwinists and neodarwinists contest the existence of directed evolution. But it does exist, as proved by the presence of pyramidal structures in the pelagic ecosystems, which are an evident consequence of this evolution, called by us the trophic one. But the evolution acts also on terrestrial ecosystems, which conducted to the creation of Man as its final stage, because only he is able to reach the aim of this evolution: the stabilization of the chains of all the ecosystems in the world and also to resolve his own demographic problems.

Трофическая эволюция—происхождение человека.

С появлением дарвинистских теорий вопрос о том, является ли направленной Эволюция, стал основным. Дарвин и неодарвинисты всех нюансов утверждают, что в каждый момент Эволюция зависит лишь от условий среды и поэтому никаким собственным направлением не обладает. Но многие биологи издавна отказывались допускать более или менее сознательно, что превращение бактерий в человека было лишь производным игры случая. А как доказать наличие направленной Эволюции?

За отсутствием лучшего аргумента долгое время прибегали к ви-

тализму или, что сводится к тому же, витализму Аристотеля или комогенезу акад. А. С. Берга, но так как витализм все более терял приверженцев, люди ухитрялись его маскировать все более усложненной терминологией и все более туманными формулировками, однако с временным успехом, а новые теории Эволюции предпочитают не затрагивать этого вопроса. В крайнем случае сегодня допускают, что Эволюция вынуждена следовать лишь некоторыми путями, чем ограничиваются ее возможности, но этим вопрос не решается. А ведь Эволюция, оставаясь по существу дарвинской, может быть направленной, и именно поэтому появился Человек.

Как мы на это уже указывали [1], естественный отбор действует по-разному в зависимости от биологического уровня, на который он влияет. На уровне популяций это влияние полностью соответствует дарвинской традиции, поэтому мы ее называем дарвинской эволюцией, ее цель — обеспечить процветание каждой популяции. Но отбор, действуя на уровне экосистемы, преследует совсем иную цель — обеспечить процветание экосистемы путем закрепления ее трофических цепей, которые каждую популяцию снабжают определенной частью энергии, имеющейся в распоряжении этой экосистемы. В частности, если условия среды достаточно постоянные, экосистема направляет к каждой популяции статистически постоянную часть этой энергии, что вынуждает уничтожать прирост продуктивности всех популяций этой экосистемы для сохранения стабильности этих цепей, и это в противовес деятельности популяций, которые (все) стремятся увеличить свою биомассу. Как мы на это уже указывали, уничтожение этого прироста требует увеличения численности врагов, прирост которых также должен быть уничтожен, что создает порочный круг. Природа разрывает этот круг, создавая новых консументов с пониженной продуктивностью, что требует от них повышения их эволюционного уровня. Таким образом, Природа путем естественного отбора, постоянно благоприятствует более эволюционированным консументам при условии снижения их продуктивности. Этот отбор приводит к созданию биологических пирамид, каждый этаж которых состоит из более эволюционированных организмов, но с пониженной продуктивностью.

Уже рассмотренные нами пелатические экосистемы [1] представляют типичный пример этой эволюции, названной нами трофической. Она действует всегда лишь на верхний этаж этих пирамид, тогда как дарвинская охватывает все этажи, более или менее нарушая их однородность. Таким образом, направлена эволюция лишь верхнего этажа, но, так как все этажи консументов достигали поочередно вершины их пирамид, все они на протяжении некоторого времени подвергались влиянию направленной эволюции. В результате эта эволюция стремится изменить не набор популяций, а их подчинение иерархически одну другой, что приводит в каждой экосистеме к смеси популяций, от самых примитивных до самых эволюционированных, тогда как дарвинская эволюция, наоборот, стремится путем конкуренции элиминировать популяции, наименее приспособленные к местным условиям среды, несколько не заботясь о прочих нуждах экосистем. В результате в

каждом биотопе создается некоторое равновесное состояние, способное изменяться бесконечно.

Но трофическая эволюция может развиваться лишь в достаточно стабильных экосистемах, тогда как значительные изменения условий среды приводят к разрушению трофических цепей и тогда популяции вынуждены бороться лишь за их выживание, а действие трофической эволюции очень медлительное и нуждается в длительных периодах покоя. Поэтому она на протяжении многих периодов проявлялась лишь в пелагических экосистемах, которые явились колыбелью всех типов современной фауны, именно из-за их хорошей защищенности от климатических пертурбаций, тогда как основная эволюция растений произошла на суше. Основные типы фауны, по-видимому, сформулировались уже в прекамбрии, т. е. до начала палеонтологической летописи, так как недавно в его отложениях обнаружены остатки членистоногих, представляющих высший тип первичноротых. Что же касается хордовых, то они не оставили окаменелостей, доступных идентификации у примитивных форм, но появление весьма эволюционированных рыб в силуре свидетельствует о глубокой древности первых хордовых. К сожалению, все типы нашей фауны должны были образоваться в эпохи, не оставившие следов окаменелостей, способных быть идентифицированными, что лишает нас возможности изучить их эволюцию. Что же касается палеонтологических эпох, то они в лучшем случае создали лишь новые классы. Однако трофическая эволюция продолжалась.

В наземных экосистемах трофическая эволюция оказалась сильно заторможенной из-за большой изменчивости их физических факторов. Тем не менее четкие элементы пирамид сохранились в фауне почв, хотя они намного скромнее, чем в пелагиалах, тогда как вне почвенной, в наземной фауне встречаются лишь остатки эфемерных пирамид, не отражающих эволюцию экосистем.

Основная масса наземных животных состоит из членистоногих, главным образом из насекомых и многоножек. Они имеют то же основное строение, что морские членистоногие, но не оставили следов промежуточных форм, что побудило Тиллгарда придать им общего предка, протантера, весьма отличающегося от морской фауны. Нельзя ли предположить, что обе эти группы формировались параллельно и независимо друг от друга от общих предков — кольчатых червей? Это предположение уже высказывалось, но, увы, оно не опирается на факты, а филогения онихофор настолько спорная, что ничто не дает основания для отведения им роли промежуточных форм. Однако если когда-нибудь новые факты позволят подкрепить это предположение, было бы заманчиво приписать создание наземных членистоногих пирамид почв.

Из двух главных групп наземных животных членистоногие не проявляют стремления следовать путями трофической эволюции, ни в их в общем достаточно изменчивой плодовитости, ни в их синэкологических связях, ни в трофике, тогда как обратное имеет место у позвоночных, хотя в палеонтологической летописи обе группы появляются почти одновременно. Но членистоногие должны были занять более

низкие ниши, тогда как позвоночные уже исходно завоевали вершину создавшихся временных наземных пирамид, а также пелагических, и как не существует ни морских многоножек, ни морских насекомых, хотя многие насекомые живут в соленых водоемах. Поэтому и ареал позвоночных в целом гораздо более обширный. Даже среди земноводных некоторые жабы проникали в субарктическую зону, но пресмыкающиеся достигли лишь тайги, где они, впрочем, очень редки. Примечательно также, что паразиты, несмотря на их обилие и разнообразие среди многоклеточных, не существуют, среди вторичноротых, которые, по-видимому, менее подвержены дарвинской эволюции, так как их группировки в целом скромные, но были способны эволюционировать быстро, в особенности среди теплокровных животных, что позволило им завоевать почти все биотопы земного шара.

Сейчас известно [2], что первыми теплокровными были пресмыкающиеся, наземные и морские. Их появление следует отнести за счет трофической эволюции, так как и они исходно заняли вершину их биологических пирамид, по-видимому, даже в ущерб млекопитающим, их плодовитость была резко пониженной, некоторые были даже живородящими, хотя живорождение известно и у холоднокровных и у многих беспозвоночных, так что та часть энергии, которая у них предназначалась для воспроизведения, оказалась резко сокращенной. Но все эти пресмыкающиеся вымерли к концу мелового периода в результате настоящего катаклизма, природа которого остается спорной [5, 6]. Наоборот, высшие позвоночные выжили и быстро заняли верхний этаж почти всех пирамид, хотя лишь у млекопитающих были созданы настоящие подные виды, тогда как птицы удовлетворились охотой за морскими жертвами на лету, нырянием и ловом в неглубоких водах. Однако именно у них гомеотермия достигла наиболее высоких показателей, хотя все их виды остались яйцекладущими из-за толщины скорлупы яиц. У млекопитающих, наоборот, гомеотермия росла параллельно с сокращением плодовитости и достигла своего предела у ржавчинных и приматов, но на более низком уровне, чем у птиц, а яйцекладущие виды почти исчезли.

Теплокровность открыла позвоночным доступ к местностям с изменчивым климатом и холодной зимой, выровнив влияние температуры с помощью гомеостаза, что привело к созданию более евритопных видов с широкими ареалами, но приматы, по-видимому, оказались способны эволюционировать лишь в странах с тропическим климатом, а род *Нопо* появился, по-видимому, в Центральной Африке [7]. Но оттуда он расселился быстро, завоевав восточную Азию с островами, образовав плотные популяции, когда как среди приматов лишь у шимпанзе известны некоторые гregarные инстинкты. Интересно, что в Центральной Африке, где главным бедствием местных жителей являются периоды засухи, длящиеся часто очень долго, лучше приспособлены примитивные трибы, сохранившие свой коцующий образ жизни [3].

Сейчас все согласны видеть в шимпанзе (2 вида рода *Pan*) животное, наиболее близкое к человеку [8] и обладающее почти тем же геномом. Такая значительная степень сходства затрудняет точное объ-

яснение большой биологической разницы между этими явно близкими видами [9]. Эволюцию приматов можно также сравнить с уже старой моделью адаптивной радиации Осборна. Согласно этой модели, эволюция каждой группы видов протекает всеобразно, но каждый раз эволюционирует лишь один вид, порождая новый вид, тогда как прочие виды погибают. И у приматов наблюдается нечто сходное, но человек не создал никакого всея, заняв сам все высшие ступени возможных пирамид и достигнув конца трофической эволюции, почти сумев закрепить продукцию всех мировых популяций. Иными словами, трофическая эволюция должна прекратиться, когда появляется регуляторный механизм для закрепления продукции всех популяций, тем самым стабилизируя трофические цепи всех экосистем.

Уже сейчас Человек стремится не только достигнуть этой цели, оптимизируя эту продукцию в свою пользу, но он оказался способным ограничить и собственную плодовитость. Конечно, ему остается выполнить еще громадную работу, так как ему следует создать набор новых видов животных и растений взамен существующих, избавиться от всех видов, вредящих его здоровью и здоровью полезных для него видов, а также от многих вирусов и болезней, изменить местные условия среды и т. д. Но учитывая ускоренные темпы современной научной деятельности, нужное для достижения этой цели время, измеренное в масштабе палеонтологической летописи, выглядит достаточно скромным.

Эта короткая статья является заключением к предыдущей [1]. Ее цель — показать, что какими бы ценными не являлись неодарвинистические теории, они нуждаются в пересмотре в вопросе финализма Эволюции. Пример пирамидальных структур и пелагических экосистемах, описанных еще Эльтоном и Лихтенманом, доказывает, что их происхождение явно связано с процессом направленной эволюции. Однако до сих пор ни один эволюционист не пробовал объяснить пути их образования. На самом деле в Природе существуют два типа эволюции, в том числе и направленный, свойственный лишь консументам, названный нами трофическим, он создал Человека. Но эта эволюция имеет конец, сейчас почти достигнутый, тогда как другой тип эволюции, дарвинский, может длиться неограниченное время.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яблоков-Хачатурян С. М. Биол. журн. Армения, 39, 8, 688—705, 1986.
2. Bakker R. T., *Scientific American*, 232, 4, 58—79, 1975.
3. Coughenour M. B., et al. *Science*, 230 (4726), 619—625, 1985.
4. Яблоков-Хачатурян С. М. *Annales de Biologie*, 25, 1, 1—23, 1986.
5. Jullonski D. *Science*, 237 (4734), 129—133, 1986.
6. Officer Ch. B., Drake Ch. L. *Science*, 227 (4691), 1161—1173, 1985.
7. Tuttle R. H. *Science*, 228 (4721), 868—869, 1985.
8. Yunis J. J., Prakash O. *Science*, 215 (4530), 1525—1530, 1982.
9. Yunis J. J., Sawyer J. R., Duthum K. *Science*, 219 (4445), 1115—1118, 1980.

Поступило 26.VII 1990 г.

ՄԵՂՐԻ ԵՎ ՄԵՂՐԱՄՈՄԻ ՕԿՏԱԳՈՐԾՈՒՄԸ ԲԺԻՇԿՆԵՐ
ԲՈՒՆԻՎԱՔ՝ ՍԵՐԱՍԱՏԱՑՈՒ ԵՎ ԱՍԱՐ ՍԵՐԱՍԱՑՈՒ ԳԵՂԱՏՈՄՍԵՐՈՒՄ
(XIV—XVII ԴԱՐՆԵՐ)

Ա. Օ. ԿԱՌՊԱՐՅԱՆ

Մ. Մաշտոցի անվան հնագույն ձեռագրերի ինստիտուտ—Մատենադարան, Երևան
Բաժն. XIV—XVII դարերի հայ բժշկարանների Բունիավ Սերաստացու գեղատառերը

Հին և միջնադարյան հայ ժողովրդական բժշկության մեջ սրպես դեղա-
միջոց կրեման առանձին, կրեման էլ ուրիշ նյութերի հետ, իբրև դեղատոմ-
սերի բաղադրիչ մաս, ազտագործվել է նաև մարդու փոքրիկ բարեկամի՝ մեղվի
արտադրանքը՝ մեղրն ու մեղրամոմը, հաճախ էլ մեղվաթույնն ու մեղրաչու-
րը։ Ինչպես վկայում են գրիչներն ու ժողովրդական բժիշկները, այն միշտ էլ
բարեկամվել է հիվանդի փեմակրո՝ «Գեռնա վաղ միջնադարում Փոքր Հայքի Սե-
րաստիա մայրաքաղաքը։— Ինչպես գրում է Գոնարա Կարապետյանը, — եղել
է հայ բժշկության կենտրոններից մեկը, որտեղ գրվել և ընդօրինակվել են բա-
զում ձեռագրեր» [1, էջ 7]։ XI դարում Սերաստիայում Գրիգոր Ակոռեցին
գրել է Ավետարաններ, Ասար Սերաստացին՝ «Գիրք բժշկութեան արհեստի»,
Բունիավ Սերաստացին՝ «Գիրք բժշկութեան տումարի» և այլն։ Վերջին եր-
կու բժշկարանները դառնում են հայ բժշկության մեծագույն արժեքների շար-
քը։ Բունիավ Սերաստացին ապրել ու ստեղծագործել է մոտավորապես 1575—
1650 թթ., նրա ծննդյան ու մահվան ստույգ թվականները հայտնի չեն։

Բունիավ Սերաստացու մասին առաջին գրավոր տեղեկությունը հանդիպում
ենք «Քաղվաթնալում», ուր նա հիտենալի լեռնապետում է բժշկին։ Սերաստա-
ցին նշում է, թե ինչպիսին պետք է լինի բժիշկը՝ բարեխիղճ ու պարսա-
ճանաչ, պետք է հասկանա հիվանդության առաջացնող պատճառները, լինի
խելոք, լավ խմանա բոլոր դեղերի զոլուելությունը, հիվանդի խսկական ցավը
հասկանալու գիպրում միայն գեղ նշանակի [2, էջ 215]։

Բունիավ Սերաստացին իր «Գիրք բժշկութեան տումարի» բժշկարանը գրե-
լիս ուղենիշ է ունեցել միջնադարյան հայ խոշորագույն բժշկապետեր՝ Մխի-
թար Հերացու, Գրիգորիսի, Ամիրդովյան Ամասիացու ուշխատությունները,
որոնց քաջածանոթ է եղել։ Իր աշխատության մեջ նա խոսում է թուրք ախ-
տաբանական շեղումների մասին, մանրամասն կանգ է առնում հատկապես
ներքին հիվանդությունների՝ մահճարուժական պատկերների, հիվանդության
էջի կտնիադուշակման, ապաքինման և խնամքի հարցերին։ Խոսում է հի-
վանդությունը առաջացնող պատճառների մասին։ Շատ կարևոր է Բունիավ
Սերաստացու այն տեսակետը, թե հիվանդի որևէ օրգանի ախտաբանական
փոփոխությունները կարող են ազդել հարևան օրգանների վրա ևս։ Ըստ Բու-
նիավ Սերաստացու՝ մարմնի ալոուցվածությունը, ջրզոլությունը առաջա-
նում են, երբ հիվանդանում են լյարդը, ստամոքսը, փաշագոր։ Նա նկատում

է, որ «Հիվանդ լլարդի ուժը չի պատի կերակրահայութի դարձնել արյուն» [3, էջ 78 ր]։ Կամ՝ նա այն ճիշտ տեսակետին է, որ գլխի և ղեմքի հիվանդութիւնների պատճառով կարող է վնասվել դիմային նյարդն ու ծովել այդ նույն կողմի աչքը կամ շրթունքը [3, էջ 63 ր]։

Բունիաթ Լեւրաստացին իր բժշկարանի հիսուն ղեղաններից 15-ը նվիրել է նյարդային համակարգի զանազան ախտահարումներին և դրանց բուժմանը, նա հատուկ ուշադրութիւն է դարձրել հիվանդից շտապ արյուն բաց թողնելու բուժամիջոցի վրա։ Նա նշում է, թե ինչքան շուտ և շատ արյուն հետացվի հիվանդ մարմնից, այնքան շուտ այն կառողջանա [3, էջ 69 ա]։ Փորձառու բժիշկը օգտվել է հիվանդին աչքով ղննելու, ձևերով շոշափելու, ականջով լսելու մեթոդներից՝ հատուկ ուշադրութիւն դարձնելով հիվանդի մաշկի գույնին, շնչառութիւնը, այտուցվածութիւնը, հիվանդի խորխի, մեզի, քարախի գոյութիւնը, կղանքի գույնի, հոտի և այլ հատկութիւններին, որոնք մինչև այժմ էլ կիրառվում են գիտական բժշկութիւն մինչ։

Բազմապիսի հիվանդութիւններ բուժելիս՝ Բունիաթ Սեւաստացին իր ղեկատուութեամբ զանազան նյութերի հետ օգտագործել է մեղրը, սոժը, մեղրաջուրը։ Բերենք նման ղեկատուներից մի քանիսը։

«Անդամալուծութիւն (մարդու մարմնի սրէկ մասի, ջղերի, բազկի, ոտների), թուլութիւն և ցավերի ժամանակ նա հանձնարարում է (եթէ միաժամանակ մեջքը, վիզը նրանց կից հողերը վատ ուժ են և թուլ) տվյալ մասերին բսել դուստի ձկն (կապարաս բույսի ձկն), հապի մինթի (դեղախառնուրդ)։ Խմելու տալ ամէն օր 10 կրամ վառդի մուրաբա՝ տաք ջրով բացված, հետո՝ այլաբիճ (ղեղամիջոցների շիւ)։ Եւրա ողողել մեղրով, հետո տալ մազտաքն (ծառի խեղ), վերջում էլ ծամել տալ յամիշ» [1, էջ 72]։

Մեկ այլ ղեղատոմսում ասում է՝ «նման ղեկերում հոճինա արտ, տուր մասուրի և մեղրի խառնուրդ (թրիտք), վերջում էլ՝ շէտերաճին (պղպղղիկ) հաբը», [1, էջ 72]։

Աչքերի ցավերի, վատատեսութիւն ղեկարում նուրնայիս ղեկատուներ է նշում։ Եթէ ծերութիւն պատճառով աչքը լուր չի տեսնում՝ հում մեղրը և սև սլճի լեղին 3 օր աչքին ղնել [1, էջ 77]։ Եւր աչքը արնակալած է և ծակծակում է, առաջարկում է ղնել հում մեղր [1, էջ 77]։ Աչքի տեսողութիւնը լուրացնելու համար առաջարկում է կարգով լեղին հում մեղրի հետ ղնել աչքին [1, էջ 77]։ Աչքի վատատեսութիւնը անցկացնելու համար առաջարկում է մեկ այլ ղեկատու՝ քարոսի (մաղաղանոս) ջուրը մեղրով, ծիծան լեղին մեղրով, քոշի լեղին մեղրով ղիր աչքն [1, էջ 77]։

Բունիաթ Լեւրաստացին զեղ է առաջարկում նաև ականջացումի համար։ Եթէ ականջացումի պատճառով այն ուռած է, ականջի ուռած մասի վրա ղնել մեղրով եփած աղամկու ծերա [1, էջ 78]։ Իսկ երբ ականջից արյուն է դալիս, առաջարկում է՝ ղղթորը մանր աղալ, բացախով խառնել և կաթնեղնել ականջի մէջ, հետո էլ 3 անգամ կաթնեղնել եռացրած մեղրաջուրա [1, էջ 79]։ Այս ղեկատուները բազմիցս փորձել ենք, դրանք տվել են լուր արդյունք։ Սեւաստացին մեղրի համամասնութիւնը ղեկատուներ ունի նաև քիի ցավերի, քիի միջի մաի հետացման, փակ քիմքը բացելու համար։ Այս ղեկարում նա առաջարկում է՝ աստ ամպուլ, դարանֆիլ, ժ. ժ. (տաւ-տաւ) տրամ աղա և մաղն և տրորել ըռահանի գինով և կաթնեղնել քիի, ինչպես նաև ողողն քիի, հետո էլ մեղրով պատրույզ ղիր քիի, Մեկ ժամից հետո փոփոխալ

տուր: Դրանց շնորհիվ Լթի ըթում շոր խոց կա ընկնում է: Հետո էլ սպիտակ մահլամով բուժիր» [1, էջ 79]:

Լուծը բուժելու բաժնում Բունիաթ Սեբաստացին առաջարկում է՝ «Եթե լուծը արնախառն ու թարախային է պետք է սղիքները լվանալ մեղրաջրով մեկ օր և մեկ դիշեր սպառ տալ ալյաբիճի, ֆադարա ա(մեկ) տրամ, կամ քղախոտի ջուր» [1, էջ 91]:

Հաղը բուժելու համար առաջարկում է՝ «առ կղբու ձու, սալիխալ, մշմշի կուտ, պե և սպիտակ պղպեղ, դարի պղպեղ, դադձ, զաֆրան, սրմպուլ, հնդի գ. գ(երեք-երեք) տրամ, ճալգի պաւալ ա(մեկ) տրամ, մուշք, դրնպատ, մուռ սաֆի և լազուարդ կես, կես տրամ, մուրտ ա(մեկ) տրամ, զամէնն աղա ապա դ(վեց) տրամ մեղր, Ի(քսան) կարմիր շաքար խառնէ և մեղմն եռացո և ապակյա աման ած. աւուրն կես տրամ տաք ջրով տուր, ողտէ Աստուծով» [1, էջ 85]:

Փորացավի դեպքում առաջարկում է՝ «առ մաստաքի, դարաֆիլ, մահմուտիա, դանճաֆիլ, տարի ֆիֆլ, ճէվզի պաւա, ք. ր(երկու-երկու) տրամ կարմիր շաքարով տուր որ խմէ: Ապա հաց և լուղ ուտել տուր մինչև որ լուծի: Հետո 100 դ բապանա 300 դ մեղրով մաճուն արա և տուր մմուն ա(մեկ) տրամ, խիստ լավ է» [1, էջ 94]:

Դեղ է առաջարկում նաև ոսկրացավի ժամանակ՝ «զսամիթն եփեն և ա(մեկ) գդալ մեղրով տուր» [1, էջ 107]:

Բունիաթ Սեբաստացին դեղ է առաջարկում նաև թոթևչի և ծաղիկ հիվանդության դեմ՝ «Քզի լորացած տերեք ձեծե, մաղե 100 գրամ այս փոշուն խառնե 150 գրամ մեղր և ամեն երեկոյան 10 գրամ կեր ու քնի: Հետո էլ թզի ծառի կեղևը եփե ջրով ու խմե» [1, էջ 110—111]:

Դեղ է առաջարկում այլվածքների բուժման համար՝ «կապույտ գդաւուն ձեծե ու քացախով քսե, ապա ժե(տասնհինգ) տրամ սինամարի, գ(երեք) տրամ սակամոնի, և և(հինգ-հինգ) տրամ մաստաքի խունկ, ձե(տասնհինգ) տրամ նուշ, ժե(տասնհինգ) տրամ շաքար, դեղերուն շաք գ(երեք) մեղրով մաճուն արա և տուր գ(երեք) տրամ, և. գ(հինգից վեց) անգամ օրը» [1, էջ 113]: Նույն նպատակի համար առաջարկում է մեկ այլ դեղ. որը միաժամանակ մաշկային հիվանդությունների համար է՝ «30 գ մաստաք, 30 գ սինամարի, 30 գ դոշուն, 30 գ շաքար և 115 գ մեղր խառնել և օրը 10 գ ուտել»: Այնուհետև ավելացնում է՝ «երկու օրով մի գաղտնի տեղ նստի ու տես թե քնէ ինչ կնքնէ» [1, էջ 114]: Երբ մարմնի որևէ մասը կարմրում է, կաշի է տալիս. խոց է առաջանում, թևի է դուրս գալիս, Բունիաթ Սեբաստացին առաջարկում է՝ «սկզբից արյուն թողնել, սապոնով լվանալ, ապա ճնճոց սե ծերտը քացախով տրորել վրան քսել, հետո շաւ մեղով լվանալ, ապա տոթրփով, դարիդոն, հապնիլ ա. ա(մեկ-մեկ) տրամ, շահի հանդալ կէս տրամ աղա և մաղլ և մեղրով շաղվէ և տուր առաւիտուն» [1, էջ 115—116]:

Կոտրվածքի, տեղից դուրս քնկնելու և միւր ջարդվելու դեպքում առաջարկում է՝ «նախ արյուն թողնել, տեղը զցել, Լթի գուրս է Լիկել, ապա մեկ գրամ աֆիոն, 3 գրամ մոմ, 6 գրամ հուռմ ձեթ, բոլորը խառնել ու հալել, քսել քաղտ ու վնասված տեղերին» [1, էջ 116—117]: Եթե մարմնի որևէ մասի մաշկը սևացել, ճարճել ու զեղին ջուր է դուրս գալիս, Բունիաթ Սեբաստացին առաջարկում է նախ ամեն առաւիտյան տաք ջրով լվանալ, բիթը կաթեցնել մանուշակի և զղմի ձեթերու «Մամը փարդի կղով հալել, քիթրա, հաւու և դ հաւանդու միավորն և քսե բիթն օգնե» [1, էջ 119]: Սնկային հիվանդությունը և թութքը բուժելու միջոց է՝ «կարագ կամ լուղ, փարդի լուղ, քաֆար, սպիտակ մոմ խառնել և դիւր սնկան վրա, և ցավը և արյունը կկտրվի» [1, էջ 127]:

Քունիաթ Սերաստացին դեռ է տուտարկում նաև անքնություն, վախի, անտարբերության, պիտացավի դեմ։ Նման դեպքերում նա առաջարկում է հիվանդի գլուխը օժել նախօրեից և սուսամի ձեթերի խառնուրդով, նույն բաղադրությունը կաթնեցնել հիվանդի բիթր, ապա խմեցնել մեղրաջուր [1, էջ 62]։

Վերը նշված դրեթն բույր դեղամիջոցները կյանքում փորձել ենք և ստացել հիանալի արդյունք։

Միջնադարյան հայ բժշկության մեջ իր արժանի սեղն ունի XV—XVII դդ. խալմեբուկներում շուրջ հարյուր տարի ապրած ականաժուր բժիշկ Ասար Սերաստացին, որը մեկընդ մի մասով ոչ միայն շատ օգտավետ ու բուժող գեղորայք է պատրաստել, այլ ինքն անընդմեջ, որպես կանոն, մեղր է օգտագործել։ Նրա ճաշացանկի մեջ իր մշտական սեղն է ունեցել մեղրը, որը նա կերել է ամեն երեկո՝ քնելուց առաջ և հենց դրանով էլ բացատրում է իր հարյուր տարի ապրելու, գաղտնիքը՝ «Այն տունը, որի սեղանից անպակաս է մեղրը, երբևէ ոտք չի դնի բժիշկը», — գրում է նա։

Ասար Սերաստացին ծնվել է 1565 թ. և ապրել հարյուր տարի, նա իր ժամանակի հայտնի բժիշկ Բարխուդարի սրդին էր։ Ասար Սերաստացին գրել է «Գիրք բժշկական արհեստի մասին» ուղիստությունը, որը պահվում է Մաշաոցի անվան Մատենադարանում 413 համարի տակ։ Գիրքը բաղկացած է երկու մասից՝ հիվանդության պատմությունից և դեղագիտությունից։ Առաջինում ցույց է տրվում, թե բժշկապետները ինչպես են ուսանում դիտելիքների արվեստը։ Ասար Սերաստացին սույն գիրքը գրելիս օգտվել է մինչ այդ արդեն հայտնի հայ բժիշկներ Մխիթար Հեռացու, Գրիգորիսի, Ամիրզոգլաթ Ամասիացու աշխատություններից և ինչպես ինքն է գրում ձեռագրի հիշատակարանում, հավաքել ու իմի է բերել ամենաընտիրն ու պիտանին բժշկության վերաբերյալ։ Օրսկ այժմ, նաաստ ոգիս Ասար Սերաստացիս կամեցայ զնտիրսն հաւաքեայ և զհամառօտսն և բացահայտել ըստ կարողության բժշկական պիտանի բաներս։

Բերենք Ասար Սերաստացու օգտագործած զանազան հիվանդությունների բուժման մի բանի դեղատոմսեր, որոնց բաղադրամասերում կո մեղր և մոմ։ Դժվարամիզության, երկնամեղրի, որովայնի և ստամոքիի ցավերի ժամանակ օգտագործել է՝ «Առ չոտու, և սասալիս և դուշու և դարիլին, և ասաբուն և պիտ պատու, դ. պ (երեք-երեք) դրամ, աղա և մաղլ և մեղրով մոմուն արա, որպես սոսմն է և տուր ի մոմն ք (երկու) դրամ կոմ պ (երեք) դրամ» (էջ 165)։

Պորոն ոլորելու պատճառով առաջացած փորի ցավերի ժամանակ առաջարկում է՝ «Առ սն ձութ փակուր ի վերա, և կամ բնկղի շուր խառնել մեղրն և ուտելու տուր և օգաէ» (էջ 168 ք)։ Ձայեր կտրվելու դեպքում՝ «Առ քիմանի 173 ք)։ Զախմածի և բնկածի համար առաջարկում է՝ «մոմնայ խմցո տաք ունդ աղծած և քուքնար աղնած և կտրմիր չամիչ կաթիած և բոնտուխ միակապել և քիմոն և մոմ սն ձութ և դաքսն խառնել և կասլ ի վերա» (էջ 170 ք)։ և թէ չկենայ եղ և մեղրն խմցո տար և հաց եփել պինով և ի վերա 177 ք)։

ԴՐԱՆԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Ռունիա, Սերաստացի Գիրք բժշկութեան (Ժէ դար), աշխատասիրությունը, Գ. Մ. Կարապետյան, Երևան, 1937։
2. «Բազմավար» № 7, 1949։
3. Մատենադարան, ձեռ. № 10203։
4. Մատենադարան, ձեռ. № 413։

Ծանոթ է 21. V. 1989 թ.

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

Л. М. ЕНИСКОПՅԱՆ Кочар Н. Р. *Антропология армян (дерматоглифика и популяционная структура)*. Ереван, изд-во АН Арм. ССР, 1989.

В сегодняшней острой полемике историков, археологов, этнографов и лингвистов о происхождении, становлении и миграциях народов Закавказья и Передней Азии вескими аргументами—в качестве бесспорно объективных критериев—могут служить данные по антропологии и популяционной структуре. Однако с сожалением приходится признавать, что и антропология, и генетика армянского народа незаслуженно долго находятся вне центра внимания ученых нашей республики. И это происходит в то время, когда бурно развиваются исследования регионально близких к армянам народом, появляются многочисленные публикации.

Отсутствие систематизированных данных по антропологии армянской популяции создает определенные трудности при решении проблем истории и этногенеза народов Кавказа, Передней Азии и Европы. Это связано с глубокой древностью армянского (по современной классификации — переднеазиатского) антропологического типа, на что указывал еще в 1927 г. В. В. Бунак в своей книге «Стария Азия», и тем своеобразным положением, которое он занимает в антропологическом разнообразии народов Передней Азии. Дальнейшие исследования М. Г. Абдулелишивили, В. П. Алексеева и С. П. Напаяна подтвердили принадлежность армян к переднеазиатской расе. Недавние работы В. М. Персиян показали большое сходство различных субпопуляций армян по группам крови, свидетельствующее о единстве их происхождения.

Вместе с тем до настоящего времени как таковые популяционно-генетические исследования в Армении не проводились. Поэтому появление монографии Н. Р. Кочар не только восполняет пробел в антропогенетике армян, но и является весьма своевременным. Впервые для исследования генетических процессов в армянской популяции привлечены признаки строения кожного рельефа пальцев рук и ладоней, на основе анализа изменчивости которых получена достаточно полная дерматоглифическая характеристика армян. Эти признаки, являясь наследственно детерминированными, в настоящее время успешно используются в популяционно-генетических работах.

В монографии дано подробное описание двадцати групп, расположенных на территории современной Армении, выявлена однородность армянской популяции по дерматоглифическим признакам. Установлено, что и по данным характеристикам армяне являются носителями всех специфических черт переднеазиатской расы, в целом у них также минимально выражены европейский комплекс признаков. (Здесь следует добавить, что в краниологии в качестве контроля европеоидности используются армянские и осетинские черепа). Результаты проведенных сравнений, совпавшие с данными археологии, лингвистики и краниометрии, подтвердили выдвинутое ранее положение о древних связях с народами Передней Азии и Кавказа.

На основе признаков дерматоглифики и фамильной структуры автор реконструировал время достижения армянской популяцией современного уровня дифференциации: существующий комплекс признаков по дерматоглифике сформировался примерно 8–9 тыс. лет назад. То есть уже в неолите на территории Армянского нагорья был полностью сформирован тип человека, характеризующийся переднеазиатским комплексом признаков; этот исходный антропологический тип для начала современной популяции армян, распространившись далее по территории Передней Азии и Кавказа.

Хотя полученные результаты достаточно хорошо согласуются с языковой хронологией, однако, как отмечает и сам автор, они требуют уточнения и проверки на всей обследованной популяции, а также на других системах генетического полиморфизма. При этом, как ожидается, время достижения современного уровня дифференциации может отодвинуться в среднем еще на 30—40 тыс. лет.

Согласно многочисленным данным, формирование переднеазиатской расы шло столь продолжительное время, что в конечном итоге привело к максимальной приспособленности генофонда и, как следствие, к почти полному отсутствию влияния инородного элемента на армянский антропологический тип. Как писал В. В. Бунак, «образование этнического типа завершилось уже до появления в Передней Азии европейских и азиатских племен—фракийцев, эллинов, турок, которые, по-видимому, не оказали существенного влияния на антропологический тип населения, растворившись в устойчиво сформировавшейся армянской расе». Этот вывод, подтвержденный результатами работы Н. Р. Кочар, очень важен при критическом анализе «научного» описания краниологического материала из могильников на территории современной Турции (Западная Армения), Азербайджана (Мингечаур), Нагорного Карабаха (Азохская пещера). Обнаруженные в этих местах находки имеют много общего с переднеазиатским антропологическим типом (аналогичные черепы и их фрагменты найдены и на территории современной Армении), однако при их характеристике нет даже намека на их возможное армянское происхождение.

Таким образом, монография Н. Р. Кочар, будучи чисто антропологическим исследованием, представляет также большой интерес для археологов, историков и лингвистов. Будем ждать продолжения работ по антропологии и популяционной структуре армянского народа. Сегодня это не только актуально с научной точки зрения, но и является делом времени.

Л. ЕПИСКОПОСЯН.