ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო
უნივერსიტეტი

რუსუდან პავლეს ასული გოგუაძე

თავის ტვინის უჯრედების კუმშვადი ცილები და ნეირომედიატორების ცვლის თავისებურებები ნორმასა და აბრესიის დროს

დ/ვ, 16/XI 99წ.

03.00.25
უჯრედისა და განვითარების ბიოლოგია

დ ი ს ე რ ტ ა ც ი ა

ბიოლოგიის მეცნიერებათა დოქტორის სამეცნიერო ხარისხის
მოსაპოვებლად

სამეცნიერო კონსულტანტი:
ბიოლოგიის მეცნიერებათა დოქტორი, საქარ-
თველოს მეცნიერებათა აკადემიის წევრ-კო-
რესპონდენტი, პროფესორი ნ. ალექსიძე

თბილისი
1999

ს ა რ ჩ ე ვ ი

შ ე ს ა ვ ა ლ ი 5
თავი I 11
ლიტერატურის მიმოხილვა 11
I.1. ნეირონ-ნეიროგლიური ურთიერთობის ბიოქიმიური თავისებურებანი 11
I.1.1. ნეიროგლიური უჯრედი და მისი ზოგიერთი თავისებურება 13
I.2. არაკუნთოვანი შეკუმშვადი ცილები 16
I.3. ემოციები და მათი მეთოდური შესწავლა ცხოველებში 21
I.4. ქცევითი პათოლოგიის მოდელირების მეთოდოლოგიური და თეორიული ასპექტები 25
I.5. აგრესიული ქცევა და ცხოველთა სისტემურ-სტრუქტურული ორგანიზაცია 27
I.6. თავის ტვინში აგრესიის სისტემურ-ფუნქციური ორგანიზაცია 32
I.7. თავის ტვინის კატექოლამინერგული და სეროტონინერგული მექანიზმები 35
I.8. ბიოგენური ამინების როლი აგრესიული ქცევის ინტეგრაციაში 44
I.9. ამონიაკისა და ამინომჟავების მეტაბოლიზმი 52
თავი II 59
კვლევის ობიექტი და მეთოდები 59
II. 1. კვლევის ობიექტი 59
II. 2. გლიური უჯრედებით გამდიდრებული ფრაქციის მიღება ცხოველების თავის ტვინიდან 59
II.3. თავის ტვინის სინაპტოსომებიდან და გლიური უჯრედებიდან აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის გამოყოფის მეთოდი 61
II.4. კუნთოვანი ქსოვილიდან აქტომიოზინის გამოყოფის მეთოდი 63
II.5. ვირთაგვას თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის Ca^{2+}, Mg^{2+}-ატფაზური აქტივობის განსაზღვრა 64
II.6. ვირთაგვას თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის სუპერპრეციპიტაცია 64

II.7. ვირთაგვას თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსიცილის სიბლანტის განსაზღვრა 65
II.8. ვირთაგვას თავის ტვინის გლიური უჯრედებისა და სინაპტოსომური ფრაქციის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის ამინომჟავური შედგენილობის განსაზღვრა 65
II.9. ელექტროფორეზი პოლიაკრილამიდის გელში 66
II.10. აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის შრიული ძაფების მიღება 66
II.11. ვირთაგვას თავის ტვინის გლიური და სინაპტოსომური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის აცეტილქოლინესთერაზული აქტივობა 67
II.12. პილოკარპინის მოქმედებით „მკვლელი-ვირთაგვას“ მიღება 68
II.13. ვირთაგვების ტესტირება „ღია ველში“ კომპიუტერული სისტემის დახმარებით 69
II.14. ბიოგენური ამინების განსაზღვრა ქრომატოგრაფიის მეთოდით 70
II.15. ვირთაგვას თავის ტვინში მონოამინოქსიდაზური აქტივობის განსაზღვრა 71
II.16. თავისუფალი ამონიაკის და გლუტამინის ამიდური აზოტის განსაზღვრა .. 72
II.17. სინაპტოსომებით გამდიდრებული ფრაქციის მიღება ვირთაგვას თავის ტვინიდან 72
II.18. ცილის კონცენტრაციის განსაზღვრა 73
II.19. მიღებული შედეგების სტატისტიკური დამუშავება 74
თავი III 75
მიღებული შედეგები და მათი განხილვა 75
III.1. თავის ტვინის გლიური უჯრედებიდან აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის გამოყოფა და ფიზიკურ-ქიმიური დახასიათება 75
III.2. ვირთაგვას თავის ტვინის გლიური და სინაპტოსომური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილების ატფ-აზური აქტივობა 77
III.3. ცხოველების მოძრაობითი და ემოციური აქტიურობის შეფასება „ღია ველში“ 80
III.4. ბუნებრივად აგრესიული და ფარმაკოლოგიური ნაერთით

ინდუცირებული ცხოველის თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის Ca^{2+},Mg^{2+}-ატფ-აზური აქტივობა 87
III.5. აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის სუპერპრეციპიტაცია 90
III.6. აგრესიული ცხოველის თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის სუპერპრეციპიტაციის მაჩვენებელი 95
III.7. ვირთაგვას თავის ტვინის გლიური უჯრედებისა და სინაპტოსომური ფრაქციის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილების ამინომჟავური შედგენილობა 99
III.8. ვირთაგვას თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის შრიული ძაფების მიღება და მათი კუმშვადობის უნარი 101
III.9. ვირთაგვას თავის ტვინის გლიური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის აცეტილქოლინესთერაზული აქტივობა 104
III.10. ნეირომედიატორების (γ-ამინოერბოს მჟავა, სეროტონინი, აცეტილქოლინი) გავლენა ვირთაგვას თავის ტვინის გლიური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის Ca^{2+}, Mg^{2+} ატფ-აზურ აქტივობაზე 106
III.11. ბუნებრივი აგრესიის დროს აზოტშემცველ ნივთიერებათა ცვლა 110
III.12. ბიოგენური ამინების განაწილება ბუნებრივი აგრესიის დროს 113
III.13. მონოამინოქსიდაზური აქტივობა აგრესიული ვირთაგვას თავის ტვინში 115
III.14. ფენამინით გამოწვეული აგრესიის დროს ბიოქიმიური გარდაქმნების თავისებურებები 118
III.15. ფენამინით და პილოკარპინით გამოწვეული აგრესიის შედარებითი დახასიათება 121
III.16. მკვლელი ვირთაგვას ფორმირება 126
III.17. ცხოველის დღე-ღამური რიტმის დარღვევით გამოწვეული ბიოქიმიური ძვრების შესახებ 133
ბოლოსიტყვაობა 138
დ ა ს კ ვ ნ ე ბ ი 141
გამოყენებული ლიტერატურის სია 145

შ ე ს ა ვ ა ლ ი

თემის აქტუალობა. აგრესია რთული ქცევითი აქტია, რომელიც ცხოველებში წმინდა ბიოლოგიური ფენომენია, ხოლო ადამიანებში უფრო რთულ ხასიათს ატარებს და ვითარდება-ემოციურ სტრესული მდგომარეობის ფონზე (**Jackson S., 1994; Fontenot M., 1995; Jiang et al.,** 1996).

აგრესიის პრობლემა ადამიანში მჭიდროდაა გადაჯაჭვული ემოციური სტრესის პრობლემასთან და მისი შესწავლა ამ უკანასკნელის მიზეზებისა და მექანიზმების გარეშე გაძნელებულია. საკითხის სირთულის გამო აგრესია თანამედროვე მეცნიერების სხვადასხვა დარგების უმნიშვნელოვანეს კვლევის საგანს წარმოადგენს. აღნიშნული პრობლემის თეორიულ ასპექტებს დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა ენიჭება ნერვულ-ფსიქიკური და გულ-სისხლძარღვთა სისტემების პათოლოგიების მკურნალობისას. აღნიშნულ პათოლოგიებს საფუძვლად უდევს როგორც პათოგენეტიკური ფაქტორი ემოციურ-სტრესული მდგომარეობა (Вальдман А., 1979; Jiang et al., 1996).

თანამედროვე ლიტერატურაში მრავლად მოიპოვება მონაცემები აგრესიის სხვადასხვა ფორმების არსებობის, ადამიანისა და ცხოველების თავის ტვინში აგრესიის ცენტრების ტოპოგრაფიის შესახებ. მაგრამ ამავე დროს ფრაგმენტულადაა შესწავლილი თავის ტვინში აგრესიის ფონზე მიმდინარე ნეიროქიმიური პროცესები, კერძოდ, ბიოგენური ამინების რაოდენობრივი განაწილება (Adams D., 1979; 1980; 1981; Попова Н. К., Никулина Э. М., 1983; Николаишвили М. И. и Иорданишвили Г. С., 1983; 1984; 1990; Miczek et al., 1994; Rene Hen, 1996), რის გამოც აგრესიის ბიოქიმიური მექანიზმი დღეისათვის ფაქტიურად უცნობია. სწორედ ამიტომ ფსიქოპათოლოგიების ფართო და ინტენსიური გავრცელება საჭიროებს აღნიშნული პრობლემის გადაწყვეტას უახლოეს მომავალში.

თავის ტვინის ფუნქციური ნეიროქიმიის მიღწევების მიუხედავად ლიტერატურაში ჯერ კიდევ არ მოიპოვება მონაცემები რომლებიც საშუალებას მოგვცემს განისაზღვროს ფსიქოლოგიურ და ნეიროქიმიურ პროცესებს შორის მიზეზ-შედე-

გობრივი დამოკიდებულება. დადგენილი არ არის წარმოადგენს თუ არა თავის ტვინის მონოამინების გარდაქმნები აგრესიის განვითარების მიზეზობრივ ფაქტორს, ამ პროცესის ნეიროქიმიურ კორელატებს, თუ ისინი წარმოადგენენ ნერვული ქსოვილის ადაპტაციურ პროცესებს, რომლებსაც თავის მხრივ აქვს თვითრეგულაციის მნიშვნელობა.

ცნობილია, რომ აგრესიული მდგომარეობის დროს იცვლება გულ-სისხლძარღვთა ტონუსი, რაც დამოკიდებულია თავის ტვინში მიმდინარე ბიოქიმიური პროცესების ცვლილებაზე, რაშიც უშუალო მინაწილეობას იღებენ ნეიროგადამცემები. ისინი ერთი მხრივ, მოქმედებენ მემბრანულ დონეზე მიმდინარე ბიოქიმიურ პროცესებზე (აქტიური ტრანსპორტი, ბიოელექტრული მოვლენები, ფერმენტების მოქმედების რეგულაცია) გარდა ამისა ნეიროგადამცემები უშუალოდ მონაწილეობენ უჯრედში მიმდინარე მეტაბოლური პროცესების რეგულაციაში, რაშიც ვლინდება მათი რეგულატორული ფუნქცია.

შესაძლოა ზემოთ აღნიშნული პროცესების ურთიერთდამაკავშირებელ რგოლს წარმოადგენდეს თავის ტვინის შეკუმშვადი ცილები, რომლებიც მონაწილეობენ სინაპსურ ნაპრალში ნეირომედიატორების გამონთავისუფლებასა და უკუშთანთქმის პროცესებში, და მორფო-ფუნქციურად არიან დაკავშირებული ციტოჩონჩხთან, შესაბამისად უჯრედში მიმდინარე ბიოქიმიური პროცესების რეგულაციასთან.

ნეიროგლიურ უჯრედებში კუმშვადი ცილების აქტივობის, ფიზიკური პარამეტრების და ბიოლოგიური აქტივობის დადგენა ნეირომედიატორებთან მიმართებაში საშუალებას მოგვცემს სრული წარმოდგენა ვიქონიოთ იმ რთულ პროცესებზე,. რომლებიც მიმდინარეობენ აგრესიის დროს.

ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე, ეჭვს არ იწვევს, რომ აგრესიის მოლეკულური და უჯრედული მექანიზმების შესწავლა ერთ-ერთი აქტუალური პრობლემაა.

თანამედროვე ნეირობიოლოგიაში აგრესია შეისწავლება ფარმაკოლოგიურ მოდელებზე, რომელთა საშუალებით ხდება ნორმალური და პათოლოგიური ქცევის მოდელირება. ამ მიზნით გამოყენებული ფსიქოტროპული პრეპარატების მოქმედებას სწავლობენ ძირითადად ფარმაკოეთოლოგიური ანალიზით, მაგრამ მათი მოქმედების

სპექტრი უფრო ფართოა. ისინი ჩაერთვებიან მედიატორების სინთეზისა და გამოთავისუფლების პროცესებში, ურთიერთქმედებენ პოსტსინაპსურ რეცეპტორებთან და მონაწილეობენ უკუშთანთქმაში. ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ფარმაკოლოგიური მოდელების ნეიროქიმიური საფუძვლების ცოდნას დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ფსიქოფარმაკოლოგიაში.

კვლევის მიზანი და ამოცანები. სამუშაოს მიზანს წარმოადგენს ბუნებრივი აგრესიისა და აგრესიის თანამედროვე ფარმაკოლოგიური მოდელების ბიოქიმიური საფუძვლების შესწავლა, კერძოდ, თავის ტვინის კუმშვადი ცილების და ნეირომედიატორების ცვლის თავისებურების დადგენა. ამ მიზნის მისაღწევად დასახული იქნა შემდეგი კონკრეტული ამოცანები:

1. თავის ტვინის გლიური უჯრედებიდან აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის გამოყოფა და ფიზიკურ-ქიმიური დახასიათება;
2. გლიური და სინაპტოსომური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილების Ca^{2+}, Mg^{2+} ატფ-აზური აქტივობის დადგენა;
3. ცხოველთა მოძრაობითი და ემოციური აქტივობის შეფასება "ღია ველში";
4. აგრესიული ვირთაგვას თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის Ca^{2+}, Mg^{2+} ატფ-აზური აქტივობის შესწავლა;
5. თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის სუპერპრეციპიტაციის შესწავლა;
6. თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის სუპერპრეციპიტაციის მაჩვენებელი აგრესიის დროს;
7. თავის ტვინის გლიური უჯრედებისა და სინაპტოსომური ფრაქციის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილების ამინომჟავური შედგენილობა;
8. თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის შრიული ძაფების მიღება და მათი კუმშვადობის უნარი;
9. თავის ტვინის გლიური და სინაპტოსომური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილების აცეტილქოლინესთერაზული აქტივობა;

10. ნეირომედიატორების - აცეტილქოლინის, სეროტონინის და γ-ამინოერბოს მჟავას გავლენის შესწავლა ნეიროგლიური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის Ca^{2+}, Mg^{2+} ატფ-აზურ აქტივობაზე;
11. ბუნებრივი აგრესიის დროს აზოტშემცველ ნივთიერებათა ცვლის შესწავლა;
12. ბიოგენური ამინების განაწილება ბუნებრივი აგრესიის დროს;
13. მონოამინოქსიდაზური აქტივობის შესწავლა ვირთაგვას თავის ტვინის სხვადასხვა უბანში;
14. ფენამინით გამოწვეული აგრესიის დროს ბიოქიმიური გარდაქმნების თავისებურება;
15. ფენამინით და პილოკარპინით გამოწვეული აგრესიის შედარებითი დახასიათება;
16. მკვლელი ვირთაგვას ფორმირება;
17. ცხოველის დღე-ღამური რიტმის დარღვევით გამოწვეული ბიოქიმიური ძვრების შესწავლა.

ნაშრომის მეცნიერული სიახლე. პირველადაა გამოყოფილი და შესწავლილი თავის ტვინის გლიური უჯრედების შეკუმშვადი ცილები.

პირველად იქნა ნაჩვენები, რომ თავის ტვინის სინაპტოსომური და გლიური უჯრედების აქტომიოზინის-მსგავსი ცილები ერთი და იგივეა. ამაზე მიგვითითებს კუმშვადი ცილების Ca^{2+}, Mg^{2+} ატფ-აზური და აცეტილქოლინესთერაზული აქტივობის კინეტიკური მაჩვენებლები და მათი ამინომჟავური შედგენილობა.

პირველად იქნა ნაჩვენები გლიური უჯრედების აქტომიოზინის-მსგავსი ცილების ატფ-აზურ აქტივობაზე ნეირომედიატორების (აცეტილქოლინი, სეროტონინი, γ-ამინოერბოს მჟავა) მოდულატორული გავლენა.

ნაჩვენებია, რომ პილოკარპინით გამოწვეული აგრესიული მდგომარეობისას მკვეთრად იცვლება ბიოგენური ამინების, ამონიაკის და ამინომჟავათა შორის თანაფარდობის მაჩვენებლები თავის ტვინის სხვადასხვა სტრუქტურებში, რაც ქცევით რეაქციებზე ზემოქმედების ფართო შესაძლებლობებს გვისახავს.

პირველადაა გამოყოფილი პილოკარპინული აგრესიული ცხოველის თავის ტვინის სინაპტოსომური ფრაქციიდან აქტომიოზინის-მსგავსი ცილა და შესწავლილია მისი ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები.

პირველადაა დამზადებული ვირთაგვას თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის ხელოვნური ბოჭკოები და შესწავლილია მათი კუმშვადობის უნარი.

პირველად არის ნაჩვენები, რომ დღე-ღამური რიტმის დარღვევით აგრესიული ცხოველის თავის ტვინში იცვლება სეროტონინის და მისი მეტაბოლიტის - 5-ჰიდროქსილინდოლძმარმჟავას განაწილება.

პირველადაა გაკეთებული ბუნებრივი აგრესიის და აგრესიის ფარმაკოლოგიური მოდელების ბიოქიმიური საფუძვლების შედარებითი ანალიზი.

ნაჩვენებია, რომ ფენამინი (1-2 მგ/კგ), რომლის სუბქრონიკული შეყვანის ფარმაკოლოგიური ეფექტი მკვეთრად ცვალებადობს და ხშირად ინვერსიას განიცდის, ქვის შერეული ტიპის ქცევითი პათოლოგიის კომპლექსს.

ჩატარებული ბიოქიმიური ანალიზის საფუძველზე ვასკვნით, რომ ფარმაკოთერაპიის რაციონალური პრინციპები უნდა ეფუძნებოდეს პათოლოგიერი მდგომარეობის ბიოქიმიურ არსს. ფსიქოტროპული პრეპარატის ფარმაკოლოგიური ზემოქმედება უნდა იყოს მიმართული კონკრეტულად იმ ბიოქიმიური მექანიზმებისაკენ, რომლის ცვლილებები განაპირობებს მოცემული პათოლოგიის განვითარებას.

ნაშრომის პრაქტიკული მნიშვნელობა. სადისერტაციო ნაშრომი წარმოადგენს ფუნდამენტურ გამოკვლევას, რომელშიც აღწერილია აგრესიის სახეები, მოცემულია მათი ეთოლოგიური და ბიოქიმიური ანალიზი, რომელიც მომავალში დაეხმარება ამ დარგში მომუშავე მკვლევარებს პრობლემის უფრო ფართოდ გაანალიზებაში. აგრესიის სხვადასხვა ფორმების გამომწვევი მრავალი ფაქტორის და მასთან დაკავშირებული მოტივაციურ-ემოციური ქცევის ბიოქიმიური მექანიზმების შესწავლა თანამედროვე აგრესიოლოგიის ერთ-ერთი მთავარი ამოცანაა. ნაშრომში დადგენილია ბუნებრივი და ფარმაკოლოგიური აგრესიის სახეებს შორის მკვეთრი სხვაობა. ნაჩვენებია, რომ ფარმაკოლოგიური მოდელების საშუალებით შესაძლებელია ბუნე-

ბრივი აგრესიის მხოლოდ ზოგიერთი ასპექტის შესწავლა. ბუნებრივი აგრესია ცხოველებში გენეტიკურად არის დეტერმინირებული და ცნს-ის აქტივობის ერთ-ერთი გამოვლინებაა, ხოლო ფარმაკოლოგიური აგრესია ბიოქიმიური თვალსაზრისით ადაპტაციურ პროცესს წარმოადგენს.

ნაშრომში აგრეთვე ნაჩვენებია, რომ ფარმაკოლოგიური ნივთიერებებით ბიოგენური ამინებისა და მედიატორული ამინომჟავების ცვლის მიზანმიმართული მართვა აგრესიაზე ზემოქმედების საშუალებას იძლევა.

ნაშრომის პრაქტიკულ და თეორიულ მნიშვნელობაზე მიუთითებს ის ფაქტიც, რომ აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის სტრუქტურულ-ფუნქციური მდგომარეობის ცვლილება პილოკარპინული აგრესიის დროს უნდა ახდენდეს გავლენას ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების ტრანსპორტზე.

ნაშრომის პრაქტიკულ ღირებულებას წარმოადგენს, აგრეთვე დადგენილი ფაქტი, რომ ცხოველში დღე-ღამური რიტმის დარღვევით თავის ტვინში იცვლება სეროტონინის და მისი მეტაბოლიტის განაწილება, რაც ორგანიზმზე ზემოქმედების კიდევ ერთ გზას გვისახავს.

დიდი თეორიული და პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს თავის ტვინის კუმშვადი ცილების ფიზიკურ-ქიმიური მაჩვენებლების დადგენას არაკუნთოვანი კუმშვადი ცილების მოქმედების ნეირომედიატორული მართვის მიზნით. ცნობილია მრავალი დაავადება, რომლებიც ადამიანის ნერვული სისტემის ფუნქციურ დარღვევასთანაა დაკავშირებული. მაგალითად: თავის ტვინში წარმოქმნილი გლიომა გლიური უჯრედების ავთვისებიანი ზრდის შედეგია. ვინაიდან კარგადაა ცნობილი კუმშვადი ცილების როლი უჯრედის დაყოფის პროცესში, სავარაუდოა სწორედ ამ პროცესის რეგულაციის გზით ეფექტური მკურნალობის მეთოდების შემუშავება.

თავი I

ლიტერატურის მიმოხილვა

I.1. ნეირონ-ნეიროგლიური ურთიერთობის ბიოქიმიური თავისებურებანი

თავის ტვინის ფუნქციური ორგანიზაცია განისაზღვრება ნეირონ-ნეიროგლიის სისტემით (Алексидзе Н., 1974; 1988; Коган А. и др., 1987; Кругликов Р. и др., 1987). ლიტერატურაში არსებული მონაცემები თვალნათლივ გვიჩვენებს, რომ ნერვული სისტემის მოქმედების მექანიზმის შესწავლაში მთელი რიგი გაურკვეველი საკითხებია დაგროვილი. მიუხედავად არსებული საკმაოდ დიდი მასალისა ჩვენ დღეისთვის არ შეგვიძლია გარკვევით ვიმსჯელოთ ნეირონსა და ნეიროგლიას შორის არსებულ ურთულეს ურთიერთკავშირზე. მიგვაჩნია, რომ ცენტრალური ნერვული სისტემის მოქმედების დადგენისათვის პასუხი სწორედ ნეირონ-ნეიროგლიის ურთიერთობაში უნდა ვეძებოთ. უჯრედულ და სუბუჯრედულ დონეზე კვლევის თანამედროვე მეთოდების გამოყენებამ თვალნათლად დაგვანახა ნეირონსა და ნეიროგლიას შორის არსებული სხვაობა, როგორც ქიმიური შედგენილობის, ისე მათ შორის ნივთიერებათა მიმოცვლის პროცესებში. ასე მაგალითად ჰამბერგერის და სხვათა (Hamberger A. et al., 1971) გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ გლიური უჯრედებით გამდიდრებული ფრაქციიდან გამოყოფილი მიტოქონდრიები ხასიათდებიან მონიშნული ამინომჟავების სწრაფი ჩართვით და მაღალი ციტოქრომოქსიდაზური აქტივობით. გლიური უჯრედების მიტოქონდრიები ასევე გამოირჩევიან მონოამინოქსიდაზას (მაო) და Na^+, K^+-ატფ-აზას მაღალი აქტივობით. ამასთან, ნაჩვენები იქნა (Hamberger A. et al., 1970), რომ გლიური წარმოშობისაა მსუბუქი მიტოქონდრიები, მძიმე მიტოქონდრიები კი - ნეირონული,

მაგრამ აღნიშნულის მიუხედავად, ტვინის რუხ ნივთიერებაში, რომელიც ძირითადად ნეირონებისაგანაა აგებული, შედარებით აქტიურად მიმდინარეობს ჟანგბადის მოხმარებს, ვიდრე ტვინის თეთრ ნივთიერებაში.

ექსპერიმენტულად დადგენილია ნეირონსა და გლიას შორის სხვაობა რიბონუკლეინის მჟავას შემცველობაშიც (Певзнер Л., 1972; 1974; 1970; Hyden H. et al., 1962).

მეტაბოლური პროცესების შესწავლამ, როგორც ნეირონში, ასევე ნეიროგლიაში აჩვენა, რომ 2 სთ-იანი ინკუბაციის შემდეგ გლუტამინისა და ასპარაგინის მჟავები (Коган А. и др., 1987; Rose S., 1967; 1968), გლუტამინი და γ-ამინოერბოს მჟავა-ნეიროგლიასთან შედარებით რაოდენობრივად 2-ჯერ უფრო მეტი იყო ნეირონებში.

ნეირონ-ნეიროგლიას შორის სხვაობა გამოვლინდა აგრეთვე მასში ატფ-აზას ლოკალიზაციის მიხედვით (Cummins J., Hyden H., 1962), კრძოდ, ნეირონებში ატფ-აზა ლოკალიზებულია უჯრედული მემბრანის შიდა მხარეს, ხოლო ნეიროგლიაში მემბრანის გარეთა მხარეს.

მრავალი კვლევის საფუძველზე პევზნერმა (Певзнер Л., 1972; 1974; 1979; 1970) დაასკვნა, რომ მეტაბოლური პროცესები უფრო ინტენსიურად მიმდინარეობს ნეიროგლიაში, ვიდრე ნეირონებში. ნეირონები ჩართული არიან რა ნერვული სისტემის ძირითად პროცესებში, ფიზიოლოგიური დატვირთვის გამო, საჭიროებენ პლასტიკური ნივთიერებებით უზრუნველყოფას, რაც ნეიროგლიური უჯრედების გააქტიურებით განისაზღვრება.

ზემოთ ჩამოთვლილი მონაცემებიდან გამომდინარე, გამოთქმულია მოსაზრება ნეიროგლიის ტროფიკული ფუნქციის შესახებ. ნეირონ-ნეიროგლიის ურთიერთდამოკიდებულების ერთ-ერთი თავისებურება ვლინდება მასში მიმდინარე ბიოქიმიური გარდაქმნების რეციპროკულ ხასიათში, ნეირონების ფუნქციის გლიური უჯრედებით პლასტიკურ უზრუნველყოფაში.

ექსპერიმენტულად (Алексидзе Н., 1977; Певзнер Л., 1979) დასაბუთებულია, რომ ასტროციტული გლია ხელს უწყობს ნეირონებში მეტაბოლიზმის ბუნებრივი დო-

ნის შენარჩუნებას, რითაც ფუნქციური ცვლილებისას იცავს ნეირონს, გარდა ამისა ასტროგლია არეგულირებს ნეირონებში წყლის, ელექტროლიტების და მეტაბოლიტების ტრანსპორტს (Zadunaisky J. et al., 1965), ამასთან, კუფლერის მიერ (**Kuffler S. et al., 1966**) დადგენილია, რომ ჭოლინი K^+ -ის და Na^+-ის იონები ნეირონში აღწევს უჯრედშორისი არხების საშუალებით, ისე რომ ისინი არ გაივლიან გლიური უჯრედების ციტოპლაზმას. თუმცა, ამით ვერ ვიტყვით, რომ გლიური უჯრედები მონაწილეობას არ ღებულობენ ნეირონების უზრუნველყოფაში მეტაბოლიტებითა და ფიზიოლოგიური არით. როგორც ჩანს, არაუჯრედულ არეში Ca^{2+}-ის იონის (შესაძლოა მედიატორებიც) მაღალი კონცენტრაცია წარმოადგენდეს უჯრედშორის სიგნალებს. გლიური უჯრედების მემბრანა კი განიცდის დეპოლარიზაცას, რითაც იოლდება მისგან სუბსტრატების გამოსვლა, რომლებიც გაივლიან რა უჯრადშორის არხებს, აღწევენ ნეირონამდე.

ამგვარად, ზემოთქმულიდან გამომდინარე, შეიძლება დავასკვნათ, რომ ნერვული ქსოვილის პლასტიურობა ნეირონებსა და გლიას შორის ხანგრძლივი ადაპტაციის შედეგია (Алексидзе Н., 1977).

I.1.1. ნეიროგლიური უჯრედი და მისი ზოგიერთი თავისებურება

ნეიროგლიური უჯრედების მრავალმხრივმა შესწავლამ, საშუალება მისცა მკვლევარებს გაერკვით გლიის როლი ცენტრალური ნერვული სისტემის მოქმედებაში. ცენტრალური ნერვული სისტემის ფუნქციური ძვრადობისას ნეიროგლიაში მიმდინარე მეტაბოლური და მორფოლოგიური ცვლილებების შესწავლამ დაგვანახა, რომ განსაზღვრულ პირობებში გლიის რეაქცია მიმდინარე პროცესებისადმი ნეირონთან შედარებით ფაქიზ ინდიკატორს წააგავს.

უკანასკნელი მონაცემებით დადგინდა, რომ ნეიროგლიის უჯრედებს შეუძლიათ განახორციელონ სხვადასხვა მრავალფეროვანი ფუნქცია: ტროფიკული და ჰომეოსტაზური (Алексидзе Н., 1976; 1978; Певзнер Л., 1979; Шелихов В. и др., 1975).

ფიქრობენ, რომ ნეიროგლიური უჯრედები ასრულებენ მნიშვნელოვან როლს ნეირონული აქტივობის მოდულაციაში, კერძოდ, სწავლების პროცესის დროს ნეირონთაშორისი კავშირების ჩამოყალიბებაში (Алексидзе Н., 1976; Кометиани П. и др., 1980; Кометиани П. и Алексидзе Н., 1969; Ройтбак А., 1973; Смирнов Г., 1970). არის მოსაზრება, აგრეთვე, რომ გლია მონაწილეობას ღებულობს ეპილეფსიის კუნთურ და ბიოელექტრულ გამოვლენაში (Петренко С. и др., 1979; Шелихов В. и др., 1975; Heinmann V. et al., 1987). როგორც ირკვევა, გლიური უჯრედები ნეირონ-ნეიროგლიურ კომპლექსში ასრულებენ მარეგულირებელ ინტეგრაციულ ფუნქციას (**Ройтбак А. и др., 1979**). თანამედროვე ბიოქიმიური მონაცემების საფუძველზე ნეიროგლიის მრავალფეროვანი ფუნქციიდან გამოყოფენ ძირითადად ტროფიკულს, ბუფერულსა და მოდულატორულს (Алексидзе Н., 1976; 1972; Gardner-Medwin A., 1987).

ტროფიკულ ფუნქციაში იგულისხმება ნეიროგლიის უნარი შეასრულოს „მწმენდავის“ როლი. გლიის სატრანსპორტო ფუნქცია განპირობებულია მისი განთავსებით ნეირონსა და სისხლის კაპილარებს შორის. გლიის საშუალებით ნეირონები მარაგდებიან სისხლიდან საკვები ნივთიერებებით. მოსვენებისას ნეირონ-ნეიროგლიური კომპლექსისთვის დამახასიათებელია მეტაბოლური პროცესების სტაციონალურობა, ხოლო ნერვული სისტემის ფიზიოლოგიური ან ქიმიური სტიმულირებისას გლიური უჯრედების დახმარებით ნეირონებში მოქმედებაში მოდის გარკვეული ძვრადობს მეტაბოლური პროცესების გასაწონასწორებლად (Хиден Х. и др., 1967; Шелихов В. и др., 1975; Harley C. et al., 1992).

როცა ნეირონებში სინთეზური პროცესები შედარებით ენერგიულად მიმდინარეობს, გარკვეულ პირობებში გლიის მიერ ხდება წინამორბედების უფრო აქტიურად შთანთქმა (Алексидзе Н., 1988; Hamberger A. et al., 1971), რაც, როგორც ჩანს, ხელს უწყობს მათ დაგროვებას გლიურ უჯრედებში, რითაც საბოლოოდ იქმნება პირობები, რომ ნეიროგლიამ აწარმოოს ნეირონების მომარაგება მის მიერ გამოუყენებელი მეტაბოლიტებით. ნეირონ-ნეიროგლიის სისტემაში გლიის ტროფიკული ფუნქციის ერთ-ერთ სახეს შეიძლება წარმოადგენდეს მეტაბოლიზმის სწორედ ასეთი კომპარტ-

მენტალიზაცია. თუ ამ თეორიის მიხედვით ვიმსჯელებთ, შეიძლება ვივარაუდოთ ნივთიერებათა გადატანის მექანიზმის არსებობაც (Хиден Х. и др., 1967; Коган Л. и др., 1987), რომელიც მაკრომოლეკულების შემთხვევაში ენდოციტოზით, ხოლო დაბალმოლეკულური ნაერთების შემთხვევაში დიფუზიის გზით ხორციელდება.

ნეირონებს ახასიათებთ გარკვეული ფუნქციური ავტონომიის უნარი. ვარაუდობენ, რომ ნეირონებისა და გლიური უჯრედების ბიოპოტენციური რიტმის არსებითი სხვაობისას ნეირონების სწრაფი ფუნქციური ცვლილებები შეიძლება არ იყოს უშუალოდ დაკავშირებული უშუალოდ გლიასთან; ამასთან, უნდა აღინიშნოს, რომ ნეირონების მიერ ზოგიერთი ფუნქციის განხორციელება უშუალოდ ნეიროგლიის მონაწილეობის გარეშე არ ნიშნავს იმას, რომ გლიის უჯრედები მონაწილეობას არ ღებულობენ ნეირონების მეტაბოლიტებითა და ფიზიოლოგიური არით უზრუნველყოფაში. დღეისათვის თვლიან, რომ უჯრედშორის არეში იონების კონცენტრაციის ცვლილება იწვევს გლიური უჯრედების დეპოლარიზაციას და ამით სუბსტრატის გამოთავისუფლების შემსუბუქების შესაძლებლობას. ისინი გაივლიან რა უჯრედებს შორის არხებს, აღწევენ ნეირონს (Fric A. et al., 1997). ასეთი ახსნა მით უფრო დამაჯერებელია, თუ გავითვალისწინებთ იმ ინტიმურ-მორფოლოგიურ კავშირს, რაც არსებობს თავის ტვინის ნეირონებსა და მის გარშემო მყოფ გლიას შორის (Хухо Ф., 1990).

მეორე მნიშვნელოვანი ფუნქცია, რაც ნეიროგლიისთვისაა დამახასიათებელი, ბუფერული როლია. ეს უკანასკნელი ხელს უწყობს ნერვული სისტემის ჰომეოსტაზის შენარჩუნებას. როცა უჯრედშორის არეში გროვდება ნეიროგადამცემების ისეთი დიდი რაოდენობა, რომ უკუშთანთქმის სისტემა ვერ ახერხებს მათ ინაქტივაციას, მაშინ ნეიროგლია იწყებს მისი ბუფერული ფუნქციის განხორციელებას.

ამგვარად, გლიური უჯრედები ასრულებენ რა ტროფიკულ და ბუფერულ როლს ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში, ამით ისინი ახორციელებენ მოდულატორულ ფუნქციას, რითაც საბოლოოდ რეგულირდება ნეროგადამცემებისა და სხვა ნივთიერებათა მეტაბოლიზმი.

ლიტერატურაში არსებული ექსპერიმენტული მონაცემებით მტკიცდება ნეირონსა და ნეიროგლიას შორის არსებული დინამიური მეტაბოლური კავშირი, რაც ზოგიერთ ავტორის მიხედვით გლიის პულსაციით უნდა იყოს განპირობებული. აღსანიშნავია, რომ ნერვული ქსოვილის სტრუქტურა არაა სტატიკური და უჯრედების უმეტესობას აქვს თავისი გარეგნული კონფიგურაციის შეცვლის უნარი. ეს განსაკუთრებით შეეხება ნეიროგლიურ უჯრედებს, რომლებიც ხასიათდებიან აქტიური მოძრაობის და პულსაციის უნარით. ჩვენი ვარაუდით გლიის პულსაცია მჭიდრო კავშირში უნდა იყოს მასში შეკუმშვადი ცილების არსებობასთან.

I.2. არაკუნთოვანი შეკუმშვადი ცილები

კუნთის შეკუმშვასთან ერთად არსებობს სხვა სახის მოძრაობა, რომელიც დაკავშირებული არ არის შეკუმშვად ორგანოებთან, მაგრამ ფართოდ არის გავრცელებული ცოცხალ ორგანიზმში. არსებობს მოძრაობის მრავალი ფორმა: უჯრედის მოძრაობა, დაგრძელება, კუმშვა, ასევე მათი ორგანოიდებისა და კომპონენტების გადაადგილება, მემბრანებში ნივთიერების ფერმენტული ტრანსპორტი, ჰორმონების სეკრეცია და ა. შ.. ატფ-ის ფერმენტული დაშლა წარმოადგენს უნივერსალურ რეაქციას, რომელიც უზრუნველყოფს ენერგიით ყველა მამოძრავებელ პროცესს (Микадзе Г. и др., 1990; Ebashi S., 1991).

დღეისათვის კუმშვადი ცილები გამოყოფილი და შესწავლილია მრავალი ტიპის არაკუნთოვანი უჯრედებიდან (Капучинелли П., 1982; Mahler H., 1984; Ostap E. et al., 1995), მათ შორის თავის ტვინის სხვადასხვა ფრაქციიდან და ნერვული უჯრედებიდან (Poisner A., 1970; Lin C. et al., 1997).

აქტომიოზინის ტიპის კუმშვადი ცილები რეგულატორული ტიპის ცილებთან (ტროპონინი, ტროპომიოზინი, ალფა-აქტინინი და სხვ.) ერთად მონაწილეობენ შეკუმშვის პროცესში. არაკუნთოვანი აქტინი მიოზინთან ერთად კუმშვის პროცესში

ასრულებს მთავარ როლს, რამდენადაც მათი დაკავშირებით წარმოიქმნება აქტიური კომპლექსი აქტომიოზინ-ატფ-აზა (Grazi E. et al., 1984; Highamith S. et al., 1993).

დღეისათვის ცნობილია ნეირონში კუმშვადი ცილების ლოკალიზაცია (Berl S. et al., 1973; Harvell O. et al., 1980). აქტინის მიკროფილამენტების ბადე გადაჭიმულია ნეირონის სხეულიდან აქსონში და აღწევს ნერვულ დაბოლოებებს. ისინი ასოცირებული არიან მიტოქონდრიებთან, რიბოსომებთან, ბირთვთან, უჯრედის მემბრანასთან, სინაპსურ ბუშტუკებთან და მიკროვეზიკულებთან. ნაჩვენები იქნა, რომ აქტინის მსგავსი ცილა დიდი რაოდენობითაა სინაპტოსომებში. ნერვულ დაბოლოებებში ეს ცილა დიფუზურადაა განლაგებული ციტოპლაზმაში და სინაპსურ მემბრანებში. რიგი ავტორის აზრით, აქტინის ნაწილი (G-აქტინი) ციტოპლაზმაში ხსნადი სახითაა (Мирошниченко Н. и др., 1996; Левицкий Д. и др., 1995), ხოლო ნერვული დაბოლოებების ციტოზოლში უმეტესად ფიბრილარული (F-აქტინი) სახით, თირკმელზედა ჯირკვლის უჯრედების ციტოზოლში აქტინი ძირითადად გლობულარულ ფორმაშია (G-აქტინი) (Глебов Н., 1982). ნაჩვენებია, რომ მიოზინისა და აქტინის მსგავსი კუმშვადი ცილები ლოკალიზებულია როგორც პრე-, ისე პოსტსინაპსურ მემბრანებში (Nogy A.et al., 1976; Berl S., 1973). აგრეთვე ნაჩვენებია, რომ ნეიროსტენინი მონაწილეობს მედიატორების სეკრეციის პროცესში (Глебов Р. 1984).

არაკუნთოვან უჯრედებში კუმშვადი ცილების ფუნქცია საკმაოდ მრავალფეროვანია. ამებაში, ფიბრობლასტების კუმშვადი ცილების ფუნქცია ვლინდება მოძრაობის პროცესში (Ostap E., 1995), გრანულოციტებში - მოძრაობის რეგულაციასა და ფაგოციტოზში, ბაქტერიოფაგებში კუმშვადი ცილებით ხდება ფაგის უჯრედში შეჭრა. კუმშვადი ცილები მონაწილეობენ უჯრედის მემბრანებში ნივთიერებათა აქტიურ და პასიურ ტრანსპორტში (Албертс Б. и др., 1987) და სხვა. არაკუნთოვანი კუმშვადი ცილები მონაწილეობენ ჰორმონების სეკრეციაში, აქტომიოზინის მსგავსი ცილა ნეიროსტენინი, რომელიც გამოყოფილი იქნა თავის ტვინის სინაპტოსომებიდან, მონაწილეობს მედიატორების სეკრეციის პროცესში

(Глебов Н., 1984). ნერვულ უჯრედებში კუმშვადი ცილების ფუნქცია შეიძლება დაკავშირებული იყოს აქსონური დენის რეგულაციასთან, მორჩების ზრდასთან, სინაპსური კონტაქტების დამყარებასთან, ნერვული დაბოლოებებიდან მედიატორების სეკრეციასთან და სხვა პროცესებთან.

აქტომიოზინის მსგავსი ცილები გამოყოფილია სხვადასხვა ცხოველების განსხვავებული ტიპის ქსოვილებიდან (Mahler H., 1984; Капучинели П., 1982;). ხარის და ვირთაგვას თავის ტვინის გაუსუფთავებელი სინაპტოსომებიდან პირველად იქნა გამოყოფილი აქტომიოზინის მსგავსი ცილა პოგლაზოვის მიერ 1962 წელს. შემდგომში იგივე ცილა ექსტრაგირებული იქნა სინაპტოსომებიდან, ასევე ვირთაგვასა და კატის ტვინის ჰომოგენატიდან (Глебов Н., 1982;). ცხოველების ტვინის (ხარის, ვირთაგვის) ქსოვილის სუბუჯრედული ფრაქციების შესწავლით დადგინდა, რომ ცილა აქტომიოზინი არ ექსტრაგირდება მიტოქონდრიებიდან, მიელინიდან და იგი ძირითადად გამოიყოფა იზოლირებული ნერვული დაბოლოებებიდან (სინაპტოსომები). ცილა გამოყოფილი იქნა ტვინის მიკროსომული ფრაქციიდან და ტვინის გაუსუფთავებელი ბირთვებიდან.

კუჭქვეშა ჯირკვალში აქტომიოზინის კომპლექსის ცილების გამოვლენამ დასაბამი მისცა ამ ორგანოს ფუნქციონირებაში მათი როლის შესწავლას, კერძოდ, ლანგერჰანსის კუნძულების ბეტა-უჯრედების მიერ ინსულინის სეკრეციაში. ეს პროცესი, რომელსაც ემიოციტოზი ეწოდება, ორ საფეხურად მიმდინარეობს. ჯერ ხდება ინსულინის შემცველი გრანულების ტრანსპორტი უჯრედის მემბრანისაკენ და შემდეგ მათი გარეთ გამოსვლა. დეტალურმა მიკროსკოპულმა გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ გრანულების მოძრაობა უჯრედის ზედაპირისაკენ ხორციელდება მიკროფილამენტების მონაწილეობით. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ ორგანიზმის დაბერებისას და დიაბეტის დროს ინსულინის სინთეზი ნორმალურ დონეზეა, მაგრამ ზიანდება მისი სეკრეციის სისტემა (გოგორიშვილი ჯ., 1998).

პოგლაზოვის მიერ ღვიძლის ატფ-აზა შესწავლილი იყო კუჭქვეშა ჯირკვლის და ფარისებრი ჯირკვლის ატფ-აზებთან ერთად (Поглазов Б., 1983). ღვიძლის მიოზინი

დაბალი იონური ძალისას წარმოქმნის ბიპოლარულ ძაფებს, მაგრამ მისი ატფ-აზა არ აქტივდება აქტინით Mg^{2+}-ის თანაობისას. იმუნოქიმიურმა გამოკვლევებმა გლუვი კუნთების აქტო-მიოზინის მიმართ ანტისხეულების გამოყენებით ცხადყო, რომ ეს ანტისხეულები ხელს უშლიან ღვიძლის უჯრედების აგრეგაციას. აღწერილი ფაქტი მიჩნეულია იმის დამადასტურებელ საბუთად, რომ ღვიძლის უჯრედების ზედაპირზე ლოკალიზებულია შეკუმშვადი ცილები. შემდგომში ნაჩვენები იქნა მიოზინის მიმართ ანტისხეულების განლაგება ღვიძლის უჯრედების სინუსოიდის ზედაპირზე. ამის საფუძველზე წარმოიშვა ვარაუდი, რომ ღვიძლის სინუსოიდური ზონის უჯრედები მონაწილეობას იღებენ სხვადასხვა მოლეკულების ტრანსპორტში ღვიძლის უჯრედსა და სისხლს შორის (გოგორიშვილი ჯ., 1998).

კუნთის აქტომიოზინის მსგავსად, აქტომიოზინის მსგავსი ცილის ატფ-აზური აქტივობა დამოკიდებულია საინკუბაციო არეში სხვადასხვა იონების თანაობაზე (Заалишвили М., 1971; Сандалов Ю., 1981). ნაჩვენები იქნა, რომ თავის ტვინის ჰომოგენატიდან მიღებული აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის პრეპარატი ხასიათდება მაღალი ატფ-აზური აქტივობით, რომელიც აგრეთვე აქტივდება როგორც Ca^{2+}-ის, ასევე Mg^{2+}-ის იონებით. აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის ატფ-აზური აქტივობა უფრო ინტენსიურად მიმდინარეობს დაბალი იონური ძალისა და Mg-ის იონების თანაობისას, ვიდრე Ca-ის იონების შემთხვევაში.

თავის ტვინის სინაპტოსომებიდან გამოყოფილი აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის Ca^{2+}, Mg^{2+}-ატფ-აზური აქტივობა 5-ჯერ აღემატება თავის ტვინიდან გამოყოფილი იგივე ცილის ატფ-აზურ აქტივობას (Глебов Н., 1984).

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ როგორც კუნთოვან, ისე არაკუნთოვან აქტომიოზინისათვის დამახასიათებელია სუპერპრეციპიტაციის რეაქცია. ბუნებრივი და რეკონსტრუირებული აქტომიოზინის გელები ატფ-ის გავლენით განიცდიან სინერეზისს, მოცულობა 4-10-ჯერ მცირდება. ამ მოვლენას აქვს ადგილი, როდესაც აქტომიოზინი შეტივტივებულია ხსნარში. ასეთი სუსპენზიები, რომელიც მიიღება გარკვეული კონცენტრაციის (1 მგ/მლ) ცილის ხსნარის იონური ძალის შემცირებით,

შედარებით მდგრადია და დისპერსიული ფაზა არ ილექება სწრაფად. ატფ-ის დამატების შემდეგ სუსპენზიის ოპტიკური სიმკვრივე მრავალჯერ იზრდება რამდენიმე წამის ან წუთის განმავლობაში, მიაღწევს ზღვრულ სიდიდეს, რის შემდეგაც წარმოიქმნება მკვრივი, სწრაფად გამოლექვადი ფიფქები - ადგილი აქვს ე. წ. სუპერპრეციპიტაციას.

სუპერპრეციპიტაცია, ისევე როგორც აქტომიოზინის სინერეზისი, მიმდინარეობს იონური ძალის, pH-ის, ატფ-ისა და Mg^{2+}-ის კონცენტრაციების იმავე ზღვრებში, რომლებშიც აქტომიოზინი უხსნადია. პროცესი მიმდინარეობს ატფ-ის გავლენით დაბალი იონური ძალის პირობებში (0.05-0.1 M KCl და 1-5 mM $MgCl_2$). თუმცა არსებობს იონური ძალის ინტერვალი, როცა ატფ-ის მაღალი კონცენტრაციისას შეტივნარებული ნაწილაკები უხსნადია, მაგრამ სუპერპრეციპიტაციის უნარი არ გააჩნიათ, რადგან დისპერსიული ფაზა შედგება მიოზინის აგრეგატებისაგან, რომლებიც აქტინთან კომპლექსს არ წარმოქმნიან (Заалишвили М., 1971; Сандалов Ю., 1981; Кофман Е., 1978). ამრიგად, სუპერპრეციპიტაციის აუცილებელ და საკმარის პირობად ითვლება აქტომიოზინის Mg^{2+}-ატფ-აზური აქტივობა. ამიტომ არაერთხელ იყო მცდელობა ეჩვენებინათ, რომ სუპერპრეციპიტაცია მჭიდროდ არის დაკავშირებული აქტომიოზინურ ატფ-აზასთან, წარმოადგენს მის "შედეგს" და კუნთის შეკუმშვის მოდელს.

დაკვირვებები მიგვანიშნებენ, რომ სუპერპრეციპიტაცია მიმდინარეობს ორ საფეხურად, რაც მდგომარეობს ზრდის ცენტრის წარმოქმნასა (ჩანასახების წარმოქმნა-I სტადია) და ამ ცენტრების ზრდაში (II სტადია). ორივე სტადია საჭიროებს ატფ-ის ჰიდროლიზს. პირველი სტადია მიმდინარეობს კოოპერატიულად (წარმოქმნილი ზრდის ცენტრები ასტიმულირებენ მეზობელი ცენტრების წარმოქმნას) და ძლიერ კავდებიან ეგტა-ს ან ედტა-ს მოქმედებით. კოფმანის აზრით, არსებობს პირობები, რომელშიც სუპერპრეციპიტაცია შექცევადია (Кофман Е., 1978).

I.3. ემოციები და მათი მეთოდური შესწავლა ცხოველებში

დღეს, მეცნიერები აღარ დაობენ იმის შესახებ, თუ რამდენად დასაშვებია ემოციების მეცნიერული კვლევა-ძიება. ამ პრობლემაზე არსებული ეჭვი გაფანტა აღნიშნულ დარგში მიღებულმა მრავალმა წარმატებულმა მეცნიერულმა კვლევამ. თუმცა ემოციური პროცესების მექანიზმები ბოლომდე არ არის გარკვეული, ამიტომ ემოციების ბიოქიმიური და ფიზიოლოგიური მექანიზმების შესწავლა დღესაც რჩება აქტუალური.

ემოცია ფსიქიკის ფენომენია, რომელსაც ორგანიზმისათვის შეგუებითი მნიშვნელობა აქვს. ცნობილია, რომ ადამიანის პირველად ემოციებს მიეკუთვნება შიში, მრისხანება და სიამოვნება. ემოცია და ემოციური განცდის უნარი ადამიანის მსგავსად ცხოველებსაც ახასიათებთ. დღეს ეჭვს არ იწვევს ის ფაქტი, რომ პირველადი ემოციები ადამიანსა და ცხოველებში ანალოგიური მექანიზმებით რეალიზდება. ცხოველებს გააჩნიათ შიშის, სიშმაგის და სიამოვნების შეგრძნების უნარი.

ნაჩვენებია, რომ არსებობს ე.წ. დადებითი (სუბიექტურად სასიამოვნო) და უარყოფითი (უსიამოვნო) ემოციები. ზოგიერთი ავტორის აზრით, ემოციის ნიშანი დაკავშირებულია ტვინის ლიმბური სტრუქტურის განსაზღვრული უბნის აქტივაციასთან, ხოლო ემოციურობის ინტენსივობა რეგულირდება ახალი ქერქიდან (Хананашвили М., 1972).

ექსპერიმენტულ ფსიქოლოგიაში ორგანიზმის მოთხოვნილებისა და მისდამი სწრაფვის დაკმაყოფილებით განისაზღვრება მოტივაციური რეაქციები. მოტივაცია არის ორგანიზმის სენსიბილიზაციისა და აქტივაციის ფაქტორის დამოკიდებულება რომელიმე სტიმულის მიმართ. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, სტიმული (მაგალითად, საკვები), ყოველთვის არ იწვევს საპასუხო რეაქციას, ამისათვის უნდა არსებობდეს მოტივაცია (შიმშილი). ასე რომ, ემოციებთან დაკავშირებული წარმოდგენა საერთო

ჯამში გულისხმობს შიმშილის, წყურვილის და სასქესო მოტივაციებს (Дерягин В., 1974).

რიგი ავტორების მიერ ნაჩვენებია, რომ ცხოველებში ჰიპოთალამუსისა და ლიმბური სტრუქტურების სხვადასხვა უბნების სტიმულაცია ან დაზიანება, რაც ახშობს ან აძლიერებს მოტივაციურ ქცევას, იმავდროულად იწვევს დაზიანებებს ემოციურ სფეროში. ამას გარდა, არსებობს მოსაზრება, რომ ნებისმიერი მოთხოვნილების (შესაბამისად, მოტივაციის) თანმხლები ფაქტორია უარყოფითი ემოციები, ხოლო მათი დაკმაყოფილების - დადებითი ემოციები (Ониани Т., 1983).

თუ გამოვალთ ემოციების შეგუებითი მნიშვნელობის თვალსაზრისიდან, რომელიც ყალიბდებოდა ევოლუციის პროცესში, მაშინ უნდა აღვნიშნოთ, რომ მისი რთული მექანიზმი დღესაც სრულყოფილად არ არის ახსნილი და ემოციური მდგომარეობა ორგანიზმში ავითარებს როგორც მოკლევადიან-აფექტებს, ასევე ხანგრძლივ ნევროზებს.

არსებობს ემოციების კვლევის მრავალი მეთოდი, რომლებიც აპრობირებულია ცხოველებზე. პ. სიმონოვის აზრით, ემოციების კვლევისას განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება შემდეგ გზებს: 1. ცხოველებში ემოციური რეაგირების გარეგან, მოტორულ და ვეგეტატიურ გამოვლინებებს. თუ ცხოველის ქცევაზე ვიზუალური დაკვირვებები არასაკმარისად აისახება, მაშინ საკმაოდ სარწმუნო ინფორმაციას გვაძლევს ფიზიოლოგიური რეაქციების მაჩვენებლები (გულის შეკუმშვა, სისხლის წნევა, ცენტრალური ნერვული სისტემის ელექტრული აქტივობის ცვლილებები). 2. ცხოველის ემოციური მდგომარეობის მეორადი ინდიკატორია ემოციურ სიგნალებზე იმავე სახეობის პარტნიორის რეაქცია. 3. ტვინის თვითსტიმულაციის მეთოდი და სტიმულაციის დამოუკიდებელი გამორთვის მეთოდი გვაძლევს ექსპერიმენტულ პირობებში მყოფი ცხოველის ტვინის მდგომარეობის ზოგად სურათს.

აღნიშნულ მეთოდებს უნდა დაემატოს არანაკლებად მნიშვნელოვანი მეთოდიკა - ცხოველებზე ფსიქოტროპული ნაერთების გამოცდა ანუ ნეიროფარმაკოლოგიური მიდგომა.

ჩ. ხოლის მიერ შემუშავებულია ცხოველებში ემოციურობის გამოვლენის ერთერთი უმარტივესი ტესტი, ე.წ. "ღია ველი ", რომელიც დროთა განმავლობაში დაიხვეწა და დღეს ფართოდ გამოიყენება (Hall C., 1936; 1941).

აღსანიშნავია, რომ თაგვისებრი მღრღნელები, ეკოლოგიური თავისებურებებიდან გამომდინარე, ბინადრობენ რა ბნელ ადგილებში, გაურბიან ღია და კარგად განათებულ სივრცეებს. ვირთაგვები და თაგვები ძლიერად განათებულ გალიაში მოთავსებისას თავიდან ღია ველის კუთხეებში თავსდებიან, ნაკლებად მოძრაობენ, გახშირებულია ურინაცია. ასეთი ქცევა ახალ, ეკოლოგიურად არასასურველ გარემოში ცხოველის შიშსა და მღელვარებაზე მიუთითებს. ღია ველში ცხოველის მრავალჯერადი მოთავსების შემდეგ ვლინდება ბუნებრივი საორიენტაციო-კვლევითი აქტივობა ცენტრში გამოსვლითა და სხვა ქცევითი რეაქციებით. ქცევის მრავალი პარამეტრის შესწავლით და დამუშავებით დადგენილი იქნა რომ, ღია ველში საორიენტაციო რეფლექსები ღია ველში თანდათანობით სუსტდება, ცხოველი ეგუება გარემოს. ძლიერი და სუსტი "ემოციურობა" გენეტიკურად დეტერმინირებულია. სუფთა ხაზების ცხოველებზე ერთნაირი მანიპულაციების ჩატარება (ტვინის სტრუქტურების დაზიანება, ფსიქოტროპული ნაერთების შეყვანა და ა.შ.) გვაძლევს ღია ველში "ემოციურობის" მექანიზმების ცალკეული დეტალების გამოვლენის შესაძლებლობას.

ცნობილია, რომ პირობითრეფლექსური, კლასიკური და ინსტრუმენტალური აქტები შეისწავლებოდა და შეისწავლება როგორც დროებითი კავშირების წარმოქმნის მექანიზმების გამოვლენის მიზნით, ასევე ემოციური ქცევის კანონზომიერებების გამოსაკვლევად. აქტიური და პასიური პირობითრეფლექსური განრიდების რეაქციები წარმოადგენენ ამ კატეგორიის ყველაზე გავრცელებულ მეთოდებს.

ემოციის ნეიროფიზიოლოგიაში ნამდვილი გარდატეხა მოხდა დ. ოლდსისა და პ. მილნერის მიერ თაგვებში თვითსტიმულაციის ფენომენის აღმოჩენის შემდეგ (Olds J., Milner P., 1954). დადგენილი იქნა, რომ, პრაქტიკულად თვითსტიმულაციას მიმართავს ხერხემლიან ცხოველთა ყველა სახეობა.

თვითსტიმულაციასთან ერთად ცხოველში აღმოჩენილი იქნა მისი საწინააღმდეგო ფენომენი - ხელოვნურად გამოწვეული სტიმულაციის შეკავება. ბუნებრივია, რომ ემოციური ნიშნის მიხედვით ტვინის ნეიტრალური სტიმულაცია არ გამოიწვევს არც არსებული სტიმულაციის განმეორებისთვის მისწრაფებას და არც მისგან განრიდების მცდელობას.

მდიდარ ინფორმაციას გვაძლევს, აგრეთვე, შიდასახეობრივ ურთიერთობაზე დაკვირვება და გამოკვლევა. ამ მხრივ ყურადღებას იპყრობს მაიმუნების კოლონიაში აგრესიული ქცევის შესწავლა, რომელიც ჩატარებული იყო ხ. დელგადოს მიერ (Delgado J., 1985).

60-იან წლებში ინტენსიურად დაიწყო ცხოველთა ემოციურობის ფსიქოფარმაკოლოგიური კვლევა. ამ მიზნით ფართოდ გამოიყენება ფსიქოტროპული საშუალებები - ნეიროლეპტიკები, ტრანკვილიზატორები, ანტიდეპრესანტები, ფსიქოსტიმულატორები და ფსიქომიმეტიკები - ყველა ეს ნაერთები გავლენას ახდენს ადამიანისა და ცხოველის ემოციური მდგომარეობაზე (Valdman A. et al., 1982; Bradford l. et al., 1982; Olivier B. et al., 1984). ფსიქიატრიულ და ნევროლოგიურ კლინიკებში დაგროვილი ემპირიული ცოდნა ნეიროფიზიოლოგებსა და ზოოფსიქოლოგებს უფლებას აძლევს არსებული ცოდნა ადამიანებიდან ცხოველებზე გადაიტანონ და ასეთი გზით ხშირად მსჯელობენ ემოციურ სტატუსზე. ამგვარად, მკვლევარებს გაუჩნდათ შესაძლებლობა, ცხოველებზეც აწარმოონ ზოგიერთი ემოციური მდგომარეობის მოდელირება ფარმაკოლოგიური ზემოქმედების ან ქირურგიული ჩარევის გზით. ფარმაკოლოგიური მიდგომის უპირატესობაზე მეტყველებს ის ფაქტი, რომ ემოციური ქცევის პრეპარატული მოდიფიკაციის პროცესი შექცევადია (Cooper G., 1993).

დღეისათვის არსებობს "ემოციური" ტვინის სტრუქტურული ორგანიზაციის ევოლუციური კონცეფცია. შედარებითი-მორფოლოგიური ანალიზი, სტერეოტაქსიკური ნეიროქირურგიის პრაქტიკული გამოცდილება (Смирнов В., 1976; Бехтерева Н. и др., 1985) მიუთითებს ადამიანისა და ცხოველის ტვინში ემოციოგენური ზონების

ტოპოგრაფიულ მსგავსებაზე. ამიტომ ემოციები და მოტივაციები არ არის მხოლოდ ადამიანისათვის დამახასიათებელი და ამ ფენომენის შესწავლა შესაძლებელია ცხოველებზე არსებული მეცნიერული მიდგომით. (Вальдман А. и др, 1980). ინფორმაციის თეორიიდან გამომდინარე, ცხოველთა ქცევის კვლევისადმი მეცნიერული მიდგომა (Симонов П, 1981) სხვადასხვა ემოციებისა და მოტივაციების ობიექტური ანალიზის ერთ-ერთი აუცილებელი პირობაა.

I.4. ქცევითი პათოლოგიის მოდელირების მეთოდოლოგიური და თეორიული ასპექტები

ქცევის ბიოლოგიური საფუძვლები ფართოდაა გაანალიზებული ეთოლოგების მიერ (Tinbergen N., 1953; Lorenz K., 1966; Хайнд П, 1975). რიგი ავტორების მიერ, მოწოდებულ იქნა ცხოველებში ექსპერიმენტული ქცევითი დარღვევების კლასიფიკაციის პრინციპები (Фулер И, 1967; Хананашвили М, 1978; Broadhurst P., 1973). პათოლოგიური თვალთახედვით, ცხოველთა ქცევის ნორმალურ და პათოლოგიურ ფორმებს შორის საზღვრები საკმაოდ პირობითია. უმეტეს შემთხვევაში მოდელირებადი პათოლოგია შეიძლება გაერთიანდეს ორ პრინციპულ - არასპეციპიკურ და სპეციპიკურ ფორმაში.

არასპეციფიკურ ნიშნებს შეიძლება მივაკუთვნოთ საერთო აგზნებადობისა და რეაქტიული ცვლილებები, აღქმის ზღურბლი და სხვა. პათოლოგიის სპეციპიკური გამოვლენაა რეაგირების არაადეკვატური "ზეაქტიური" ფორმა (შეუკავებელი აგრესია, კრუნჩხვითი შეტევა) ან რეაგირების "პასიური" ფორმა (დეპრესია, კატატონია). ექსტრემალურმა გარეგანმა ზემოქმედებამ შეიძლება გამოიწვიოს ცნსის ფუნქციის ეპილეფსიური (კრუნჩხვითი ბნედა) ან ჰიპნოზური (კატატონია) ტიპის გამოვლენა (Вайно-Ясенский А, 1958). რეაგირების ორივე ტიპი ფართოდაა გავრცელებული ევოლუციურად სხვადასხვა საფეხურზე მდგომ ცხოველთა სახეობებში. ხშირად ისინი საზიანო ფაქტორის მოქმედებას უძველესი ელემენტარული ქცევითი

რეაქციებით პასუხობენ. პათოლოგიური რეაგირების არასპეციპიკური პასუხი ნორმალურ ცხოველებში შესაძლებელია გამოვლინდეს ხანმოკლე ეპიზოდების სახით, სპეციფიკური ფორმები კი მიგვანიშნებენ ღრმა პათოლოგიებზე, რაც როგორც წესი, შედარებით მდგრადია.

თანამედროვე ეტაპზე დიდი მნეშვნელობა ენიჭება ფსიქოტროპული საშუალებების მოქმედების მექანიზმების შესწავლას არა მარტო ცალკეულ ორგანიზმზე, არამედ განსაზღვრულ დამოკიდებულებაში მყოფ ინდივიდთა ჯგუფებზე (Авруцский Г. и др., 1981). ფსიქიკური დაავადების ფარმაკოთერაპიის საბოლოო შედეგი განპირობებულია არა მარტო პრეპარატის უშუალო ფსიქოტროპული მოქმედებით და რეაგირების ინდივიდუალური თავისებურებებით, არამედ აგრეთვე ის დამოკიდებულია ინდივიდის საარსებო გარემოზე. უკანასკნელ ფაქტორს არსებითი მნიშვნელობა ენიჭება ავადმყოფების რეაბილიტაციასა და ადაპტაციაში (Александровский Ю., 1976). ამიტომ თანამედროვე ფსიქოტროპულ საშუალებების მიმართ ერთ-ერთი მოთხოვნილებაა არა მარტო მათი მოდულაციური უნარი, არამედ ის უნდა ახდენდეს ინდივიდთა შორის ურთიერთობის ნორმალიზაციას და უნდა აღადგენდეს ადეკვატური ქცევის უნარს (Вальдман А. и др., 1984).

ფსიქიკური დაავადებების ევოლუციური თვალსაზრისით, გარეგან ფაქტორებს არ შეუძლიათ ორგანიზმში წარმოშვან ან გამოიწვიონ იმაზე მეტი, რაც მათ აქვთ ისტორიულად შეძენილი და დაპროგრამებულია გენეტიკურად (Дерябин В., 1974). შესაბამისად, როგორც ნორმალურ, ისე პათოლოგიური ქცევის ეთოლოგიური გამოხატვის სპექტრი საკმაოდ შეზღუდულია. უნდა აღინიშნოს, რომ მნიშვნელოვანია ქცევის მთლიანი პროგრამა და არა მისი ცალკეულ აქტები და ფრაგმენტები.

თანამედროვე ეტაპზე ცხოველთა გონიერი მოქმედების რთულ ფორმებს იკვლევენ ქცევითი გენეტიკის მეთოდებით (Крушинский Л., 1977). არსებობს ფაქტობრივი მასალა (Трут Л., 1978; Дьюсбери Д., 1981; Меннинг Л., 1982), რომელიც მიუთითებს ცხოველებში კომუნიკაციის მარტივი და საკმაოდ რთული ფორმების არსებობაზე. აღსანიშნავია, რომ ინდივიდის ორგანიზმზე რეალური

ზემოქმედება შესაძლებელია არამარტო ცხოველთა კონტაქტის შედეგად აღმოცენებულ სტიმულების საფუძველზე, არამედ, აგრეთვე, სხვა ინდივიდების თანაარსებობის პირობებშიც. ინფორმაციის გადაცემა, რომელმაც შეიძლება ქცევა და მთელი რიგი ფიზიოლოგიური ფუნქციები (ჰორმონალური და სხვ.) შეცვალოს, ცალკეულ წარმომადგენლებში შეიძლება არაპირდაპირი ფიზიკური კონტაქტით განხორციელდეს. კერძოდ, ასეთი შიდასახეობრივი დისტანციური კომუნიკაციების ფორმები და არხები რამოდენიმეა: ჟოსვიითი (ქემოკომუნიკაცია), ბგერითი და ულტრაბგერითი. ტაქტილური ქემოკომუნიკაცია ცხოველი-რეციპიენტის ქცევაზე სწრაფ, უშუალო ზემოქმედებას აპირობებს. ისინი ააქტივებენ ჰორმონალური ცვლის ზოგიერთ სახეს და ამით მოქმედებენ ქცევაზე. ფარმაკოლოგიური ექსპერიმენტის წარმართვისათვის დიდი მნიშვნელობა აქვს ბგერით და ულტრაბგერით კომუნიკაციებს, დიდი ყურადღება ექცევა აგრეთვე ულტრაბგერით დიაპაზონს (ადამიანის სმენისთვის მიუწვდომელს, მაგრამ ლაბორატორიულ მღრნელისათვის მნიშვნელოვანს). აღნიშნული ფაქტები გათვალისწინებული უნდა იყოს აგრესიული ქცევის შესწავლის დროს.

I.5. აგრესიული ქცევა და ცხოველთა სისტემურ-სტრუქტურული ორგანიზაცია

აგრესოლოგია არის მეცნიერება, რომელიც შეისწავლის ობიექტების აგრესიულ ურთიერთქმედებას, მისი გამოსახვის ყველა ფორმასა და საშუალებას. აგრესოლოგია იკვლევს ყველაზე ფართო მაშტაბით ორი ობიექტის ნებისმიერ ურთიერთქმედებას (ბიოლოგიურ და არაბიოლოგიურ არეში), რაც იწვევს მათ შორის დროებითი ან სივრცითი ურთიერთქმედებების ცვლილებებს, სხვის კუთვნილ საზღვრებში შეჭრას და შედეგად, ერთ-ერთი მათგანისათვის ზიანის მიყენებას. ბუნებაში არსებული მრავალი ბიოქიმიური პროცესი - ასიმილაცია და დისიმილაცია, ანაბოლიზმი და კატაბოლიზმი, დაშლა და სინთეზი - კავშირებულია ისეთ

ფუნქციებთან, რომელიც შეიძლება განზოგადდეს აგრესიისა და დაცვის პოზიციებიდან (Пошивалов В., 1986).

აგრესიას განსაზღვრავენ მრავალგვარ კონტექსტში, თუმცა მისი არსი ერთია. ჩვენთვის მისაღებია დელგადოს (Delgado J., 1981) განმარტება, რომლის მიხედვითაც აგრესია ისეთი ქცევითი რეაქციაა, რომელიც მიმართულია ძალის გამოყენებით სხვა ორგანიზმებისა და საგნებით საზიანოდ.

თვითონ სიტყვა "აგრესიას", მიუხედავად ფართოდ გავრცელებისა, ჯერ კიდევ არა აქვს საყოველთაოდ აღიარებული დეფინიცია. ეს დაკავშირებულია იმ სირთულეებთან, რომ განზოგადოებულად უნდა შეფასდეს ცხოველის სხვადასხვა მდგომარეობა, ამა თუ იმ ტიპის აგრესიული ქცევის დროს. აგრესიის არსებულ განმარტებას საფუძვლად უდევს: ა) სიტუაცია, რომელშიც ქცევის მოცემული სახე წარმოიქმნება; ბ) ფუნქცია, რომელსაც ეს სახე ემსახურება; გ)კონკრეტული სამოძრაო ელემენტები, რომლის საშუალებით მჟღავნდება ქცევა და სხვა.

ხშირად ერთმანეთშია არეული აგრესია, აგრესიულობა და მტრობის ცნებები. აგრესია არის პროცესი, აგრესიულობა მოცემული ქცევისადმი წინასწარგანწყობა, ხოლო მტრობა განისაზღვრება, როგორც სხვა ორგანიზმზე ზიანის მიყენების წინასწარი განზრახვა. აუტოაგრესია კი ისეთი ქცევაა, როცა აგრესია საკუთარი ორგანიზმის საზიანოდაა მიმართული.

უნდა აღინიშნოს, რომ აგრესია შეიძლება ფორმირებული იქნას ფილოგენეზში, სასიცოცხლოდ აუცილებელი რესურსების (საკვების, წყლის, სივრცის და ა.შ.) შეზღუდვის დროს. მას აქვს არსებითი ფუნქციური მნიშვნელობა, მაგალითად, იერარქიის განსაზღვრული სტრუქტურის შენარჩუნებისათვის. აგრესია ერთ-ერთი რთული ქცევითი კომპლექსია, რაც ვლინდება სწავლების პროცესში, ექვემდებარება გარემო ცვლილებების ზეგავლენას (დღე-ღამური, სეზონური) და სხვა. ლიტერატურაში გამოთქმულია ვარაუდი, რომ აგრესია შეიძლება განვიხილოთ როგორც პათოლოგიური, არანორმალური რეაქცია. მართალია დღეს, ცხოველთა ქცევასთან მიმართებაში, ნორმისა და პათოლოგიის საკითხები არასრულყოფილადაა შე-

სწავლილი, მაგრამ საერთო ჯამში ასეთი განზოგადება ალბათ არასწორია. ნორმალური აგრესია არ გამოდის მოტივაციური ქცევისთვის დამახასიათებელი (სახელდობრ, დეპრივაცია, გაჯერება, სტიმულ-დამოკიდებული თვისება) ცნობილი წესებისა და ნიშნების ჩარჩოებიდან, ის ქცევით სტრუქტურაში ფუნქციურ ელემენტს წარმოადგენს. როგორც ჩანს, პათოლოგიური აგრესია არ უნდა შევიყვანოთ ცხოველთა ქცევის ცნობილ „სიაში“. რეალურად, არსებითი განსხვავება არსებობს აგრესიულ დომინირებად და ექსპერიმენტის (ტვინის დაზიანება, ხანგრძლივი დეპრივაცია, სტრესირების სხვადასხვა ფორმა) შედეგად მიღებული ფორმების ქცევით აქტივობებს შორის. ამასთან დაკავშირებით, პოშივალოვმა აგრესიული ქცევის კლასიფიკაციაში ცალკე გამოყო პათოლოგიური აგრესიული ქცევის სისტემა (Пошивалов В., 1986).

უკანასკნელ წლებში ცხოველთა ქცევის შესწავლა ბიოლოგიის, ფიზიოლოგიის, ფსიქოლოგიისა და ფარმაკოლოგიის ერთ-ერთი ძირითადი საკითხია. აგრესია, დიდი ხნის განმავლობაში შეისწავლებოდა ქცევის სხვა ბიოლოგიურად მნიშვნელოვან ფორმებისაგან იზოლორებულად, როგორც დამოუკიდებელი კატეგორია და არა როგორც ქცევის მრავალფეროვან ფუნქციურ სისტემაში თანასწორუფლებიანი ელემენტი. თანამედროვე ეტაპზე აგრესიული ქცევის მეთოდოლოგიას საფუძვლად დაედო სისტემური პრინციპი.

შიდასახეობრივი აგრესიული ქცევის შესწავლაში სისტემური მიდგომა გულისხმობს ორგანიზმის მექანიზმებისა და დინამიკური სისტემების თანამიმდევრულ ჩართვას, რომლებიც აპირობებენ აგონისტურ ქცევას, სხვადასხვა ქცევითი, ნეიროქიმიური, ბიოელექტრული პროცესების მიმდინარეობის შეუწყვეტელობას, ტვინის ორგანიზაციის სხვადასხვა დონეების შეთანხმებულ მუშაობას დროსა და სივრცეში და რაც მთავარია, ტვინის მოქმედების მთლიანობას. ცხოველთა ქცევითი აქტების შეფასებისას, საჭიროა არამარტო აგრესიასთან დაკავშირებულ მოტორული, ფრაგმენტული ელემენტების დაფიქსირება და ქცევითი

აქტების თანმდევრობა, არამედ აუცილებელია გამოვლინდეს ცხოველის ქცევის პროგრამის მიზანი და ქცევა გაანალიზდეს მის სხვა ფორმებთან ურთიერთკავშირში.

მეთოდოლოგიური თვალსაზრისით აგრესიის უნიტარული კონცეპცია, როგორც ერთადერთი განზრახვა უსაფუძვლოა, რადგან არსებობს მრავალი ფაქტი, რომელიც მიგვანიშნებს აგრესიული ქცევის სხვადასხვა სახეებისა და ფორმების არსებობაზე. შესაბამისად, აგრესიის თითეული სახე ინტეგრირდება საკუთარი ფსიქოფიზიოლოგიური სისტემით და აქვს საკუთარი ნეიროქიმიური მექანიზმები.

აგრესიული ქცევა შეიძლება გამოწვეული იყოს მრავალი მიზეზით. მაგალითად, მაიერი (Moyer K., 1976) გამოყოფს აგრესიის სხვადასხვა კლასებს (მტაცებლური აგრესია, მამრებს შორის აგრესია, შიშით გამოწვეული, გამაღიზიანებელი, ტერიტორიული, მშობლიური და ინსტრუმენტალური აგრესიები) მათი გამომწვევი რეაქციებისა და გამაღიზიანებლების მიხედვით. ავტორი თვლის, რომ აგრესიის თითოეულ სახეს აქვს სხვადასხვა ფიზიოლოგიური და ბიოქიმიური სუბსტრატები.

პოშივალოვს აგრესიის ლაბორატორიული მოდელები დაჯგუფებული აქვს მოტივაციური თვალსაზრისით. ამ კლასიფიკაციაში გამოკვეთილია მოდელი, რომლის მოტივაციური შინაარსია იმავე სახეობის წარმომადგენლებზე თავდასხმა; მოდელი, რომელიც გარეგან ზემოქმედებას აგრესიულ-დაცვითი რეაქციით პასუხობს; სახეობათაშორისი აგრესიის მოდელი, რომელიც შეიცავს სხვა სახეობათა წარმომადგენლებზე თავდასხმას; შერეული ტიპის აგრესიის მოდელი, რომელიც წარმოდგენილია „არადიფერენცირებადი" აგრესიით, აუტოაგრესიისა და სხვა სახით. თითოეულ ჯგუფში განასხვავებენ როგორც ადაპტურ, ისე პათოლოგიურ სახეებს. ეს უკანასკნელი შეიცავს ფარმაკოლოგიურ მოდელებს, აგრეთვე ისეთ მოდელებს, რომელიც ცხოველის ტვინზე ზემოქმედებითაა განპირობებული.

სახეობათაშორისი აგრესიის მოდელებია: 1)მურიციდი-თაგვების მკველი ვირთაგვების (მურიციდი ვირთაგვებში აღმოცენდება სპონტანურადაც, თაგვებთან კონფრონტაციის დროს (Karli P., 1982)); 2) რანაციდი-ბაყაყის მკვლელი ვირთაგვების და 3) თაგვების მიერ ჭრიჭინების მოკვლა.

მეოთხე ჯგუფში (შერეული ტიპის აგრესიის მოდელი) ფარმაკოლოგიური მოდელებია გაერთიანებული, რომლებიც ცხოველის ტვინზე უშუალო ზემოქმედებას ითვალისწინებს. ამ ჯგუფშია გაერთიანებული აგრეთვე: ა) აუტოაგრესიული ქცევის მოდელი (ცხოველები კოკაინის ან ფენამინის მაღალი დოზებით დამუშავებისას იღრღნიან სხეულის ზედაპირს ან კუდს) ბ) ტვინის სტრუქტურების დაზიანებით გამოწვეული აგრესია და გ) ფსიქოტროპული საშუალებებით გამოწვეული აგრესია.

ბუნებრივ პირობებში აღმოცენებული აგრესიული ქცევა

შიდასახეობრივი აგრესია:

ა) მამრების.

ბ) ლაქტირებადი მდედრების.

გ) ზრდასრული მამრებისა და ნაშიერების.

დ) ჯგუფებს შორის აგრესია.

ლაბორატორიულ პირობებში აღმოცენებული აგრესიული ქცევა

სახეთატიპიური აგრესიული ქცევა:

1. დღე-ღამური იზოლაციით გამოწვეული აგრესია.
2. აგრესია მამრ დომინანტებს შორის.
3. შიდაჯგუფური აგრესია.
4. უცნობი-რეზიდენტი.
5. კონკურენტული აგრესია.
6. ჯგუფებს შორის აგრესია.
7. სახეობათაშორისი (აგრესია ვირთაგვა-თაგვი).
8. აგრესიულ-თავდაცვითი ქცევა.
9. ტაქტილური სტიმულაციით გამოწვეული აგრესია.
10. ლაქტირებადი მდედრების (მშობლიური აგრესია).
11. დამორჩილებადი ცხოველის დაცვის ქცევა.
12. სწავლების შედეგად აღმოცენებული აგრესია.

13. ფრუსტრაციით აღმოცენებული აგრესია

პათოლოგიური აგრესიული ქცევა:

. 1. ხანგრძლივი სტრესის შედეგად გამოწვეული აგრესია (იზოლაცია, ძილის დეპრივაცია და სხვა).

2. ტვინის ელექტრული, ქიმიური სტიმულაციით და მაგნიტური ზემოქმედებით გამოწვეული აგრესია.

3. ტვინის დაზიანებით გამოწვეული აგრესია.

4. ინტოქსიკაციის შედეგად გამოწვეული აგრესია.

5. ნეიროვირუსის ზემოქმედებით გამოწვეული აგრესია.

6. ფსიქოტროპული საშუალებებით გამოწვეული აგრესია.

7. ნარკოტიკის შეწყვეტით გამოწვეული აგრესია (მორფინი, ეთანოლი).

8. გენეტიკური დეფექტით განპირობებული აგრესია.

I.6. თავის ტვინში აგრესიის სისტემურ-ფუნქციური ორგანიზაცია

ქცევის ყველა რთული ფორმა შეიძლება წარმოდგენილი იყოს როგორც ფუნქციური სისტემა, რომელსაც სრულიად განსაზღვრული და სპეციფიკურად ორგანიზებული შენება აქვს, იგი შეიცავს მტკიცე და ლაბილურ რგოლებს (Бехтерева Н. и др., 1985).

აგრესიის სხვადასხვა ფორმების ფარმაკოლოგიური რეგულაციის ადექვატური გზების შესამუშავებლად აუცილებელია ქცევის ამ ფორმების ინტეგრაციაში ძირითადი ნეიროქიმიური მექანიზმების დადგენა. აგონისტური ქცევის ინტეგრაციაში ჩართულია ტვინის აქტივირებადი და შემაკავებელი სტრუქტურების დიდი კომპლექსი. თავდასხმის ქცევის პასუხი დამოკიდებულია ნეირონულ ანსამბლებში იმ ძალთა თანაფარდობაზე, რომლებიც ლოკალიზებულია არა ერთ, არამედ რამოდენიმე

სტრუქტურაში. ცნობილია, რომ აქტივაციის პროცესში ჩართულია ცენტრალური რუხი ნივთიერება, ნუშისებური კომპლექსი, ზოგიერთი თალამური და ჰიპოთალამური წარმონაქმნები, ხოლო შემაკავებელი გავლენა აღმოცენდება ხიდაკის, კუდიანი ბირთვის, ნუშისებური კომპლექსის, ჰიპოთალამუსისა და სხვა სტრუქტურებში.

აგრესიული ქცევის ნერვული კონტროლი იერარქიული შენებისაა. შეტევის ან გაქცევის აქტებში მონაწილე ცალკეული კუნთების მოძრაობები შუა ტვინის ნერვულ სტრუქტურებში პროგრამირდება. ეს უკანასკნელნი კი, წინა ტვინში განთავსებული ნერვული ელემენტების მოქმედებით კონტროლდებიან (ნანეიშვილი თ., 1997). ცხოველის მიერ წარმოებული ქცევა მრავალ ფაქტორზეა დამოკიდებული, რომელთა შორის უმნიშვნელოვანესია გარე სამყაროში არსებული, რეაქციის გამომწვევი გამღიზიანებლის ბუნების გაანალიზება და ცხოველის მიერ ადრე მიღებული გამოცდილება.

არაერთი სახის აგრესიის მახასიათებელია თავდასხმითი ქცევა, რომელიც ვლინდება ერთი ცხოველის მიერ მეორეზე ფიზიკურ შეტევაში. ცხოველი, რომლის მიმართაც ხორციელდება მუქარა ან წარმოებს თავდასხმა, ხშირად ავლენს თავდაცვით ქცევას. თავდაცვითი ქცევა შეიძლება ვლინდებოდეს აქტიურ შეტევაში, დამუქრებაში ან დაქვემდებარებულ ქცევაში. ბუნებრივ პირობებში ცხოველთა უმეტესობა ავლენს დამუქრების რეაქციებს და ფიზიკურ შეტევას არ ახორციელებს.

თავდასხმითი და თავდაცვითი ქცევებისაგან განსხვავებით, მტაცებლური ქცევა გულისხმობს ერთი სახეობის ცხოველის თავდასხმას მეორე სახეობის ცხოველზე. მტაცებლური ქცევა მიზნად ისახავს მსხვერპლის საკვებად გამოყენებას. თავდაცვითი ქცევის დროს მღრნელები ვერტიკალურ მდგომარეობას იღებენ და მოკრივის მოძრაობებს ასრულებენ. თავდასხმით ან თავდაცვით ქცევაში ჩაბმისას ცხოველები სწრაფად აიგზნებიან, ხოლო მათი ვეგეტატიური ნერვული სისტემა ძალზე გააქტივებულია. მტაცებლური ქცევითი აქტის განხორციელებისას კი პირიქით, ცხოველი მშვიდ მდგომარეობაშია. ეს ქცევა ვლინდება მსხვერპლის კისერში

ეფექტურ კბენაში და მიმდინარეობს ვეგეტატიური ნერვული სისტემის ნორმალური აქტივობის ფონზე.

აგრესიის ყველა ტიპი, მათ შორის მტაცებლური აგრესიაც მკვეთრად სუსტდება შუა ტვინის ზედა ლატერალური ნაწილის დაზიანებით. ასეთ კატებს უვითარდებათ სენსორული დეფიციტი და აგრესიული ქცევის რედუქცია გამოიხატება იმაში, რომ ცხოველებს არ შეუძლიათ სენსორული ინფორმაციის მიღება და ინტერპრეტირება.

თავის ტვინის უბნებს შორის ევოლუციის პროცესში ყველაზე სრულყოფილ განვითარებას შუბლის წილმა მიაღწია, რომელსაც განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს ორგანიზმის გარემოსთან შეგუებაში. მონაწილეობს რა სენსორული ინფორმაციის ინტეგრაციაში, შუბლის წილი პასუხისმგებელია როგორც მოძრაობის, ასევე ზოგადად, მიზანდასახული ქცევითი აქტების ორგანიზაციაზე.

ფრონტალური წილის დაზიანება იწვევს თაგვების მკველობას ვირთაგვების nonkiller-ში (Karly P., 1956), თუმცა მკვლელობის გამომწვევი ასეთი დაზიანების ტოპოგრაფია განსხვავდება ვირთაგვების ნორმალური მკვლელობისაგან და შეიძლება მოიცვას მტაცებლური და გამაღიზიანებელი აგრესიები.

მტაცებლური აგრესიული ქცევა შეიძლება გამოწვეული იქნას ლატერალური ჰიპოთალამუსის გაღიზიანებით, ხოლო მედიალური და დორსალური ჰიპოთალამუსის გაღიზიანებით თავდასხმითი და თავდაცვითი ქცევები. ჰიპოთალამუსიდან შუა ტვინისაკენ კაუდალურად მიმართული აქსონების დაზიანებით აგრესიული ქცევა აღარ აღიძვრება. ამასთანავე ჰიპოთალამუსის დაზიანება იწვევს აგრესიული ქცევების სრულ დათრგუნვას. ამრიგად, ჰიპოთალამუსს არსებითი მნიშვნელობა აქვს აგრესიული ქცევის განსაზღვრაში, მაგრამ პირდაპირი გზით იგი არ უნდა მონაწილეობდეს ამ ქცევის კონტროლში.

ცხოველთა ემოციურ ქცევაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ლიმბური სისტემის ძირითადი წარმონაქმნი-ჰიპოკამპი. განგაშის მდგომარეობა, რომელიც აღმოცენდება ნორმალურად ფუნქციონირებადი სეპტო-ჰიპოკამპალური სისტემაში,

წარმოადგენს აუცილებელ ფაქტორს სახეობის გადასარჩენად. ამ სისტემის ჰიპერფუნქცია იწვევს პათოლოგიურ ძვრებს ცნს-ის მოქმედებაში. ნაჩვენებია ჰიპოკამპის მონაწილეობა მტაცებლური აგრესიის ფორმირებაში (იორდანიშვილი გ., 1994).

შესწავლილია მტაცებლური აგრესიის ენდოკრინული საფუძვლები. ტესტოსტერონი, რომლის რაოდენობრივ ცვლილებებს მნიშვნელობა აქვს მამრებშორის აგრესიაში, ნაკლებად მოქმედებს მტაცებლურ აგრესიაზე, კასტრაცია არ თრგუნავს კილერი ვირთაგვებში მკვლელობის აქტებს და ტესტოსტერონის შეყვანით არ იზრდება მკვლელობა (ნანეიშვილი თ., 1997).

არსებობს კავშირი იმ ფიზიოლოგიურ სტატუსებს შორის, რომელიც გამოიწვევა კვებითი ქცევით და მტაცებლური აგრესიით. კვებითი და მტაცებლური ქცევების ცენტრები ლატერალურ ჰიპოთალამუსში ერთმანეთს გადაფარავენ. თუმცა, აგრესიის გამოსაწვევად საჭიროა შედარებით ინტენსიური გაღიზიანება, ვიდრე კვებითი რეაქციებისას. ინტენსიურ გაღიზიანებას შეუძლია გავრცელება და განსაზღვრული ნეირონების გააქტიურება. არის ფაქტები, რომლებიც მტაცებლურ აგრესიაში გამორიცხავს შიმშილის აუცილებლობას. ნაჩვენებია, რომ ზოგიერთი ვირთაგვა არ კლავს თაგვებს შიმშილის მიუხედავად (Karly P., 1959). ამასთან, მრავალი მტაცებელი აგრძელებს მკვლელობას დანაყრების შემდეგაც.

ამრიგად, აღნიშნულ ფაქტებს მივყავართ იმ დასკვნამდე, რომ მტაცებლური აგრესია განსხვავდება აგრესიის სხვა სახეებისაგან პასუხის ტოპოგრაფიით და ამ ქცევის გამომწვევი შედარებით სპეციფიკური გამაღიზიანებელი სიტუაციით.

I.7. თავის ტვინის კატექოლამინერგული და სეროტონინერგული მექანიზმები

ამინერგული სიტემის ნეირონთა უმეტესობა კონცენტრირებულია ტვინის ღეროს სტრუქტურებში. ისინი აქსონებს მიმართავენ ცნს-ის ყველა უბანში. ასეთი

ანატომიური მდგომარეობა და კავშირი, აგრეთვე სინაპსური ორგანიზაციის განსაკუთრებულობა, ამინერგულ სისტემებს საშუალებას აძლევს მოახდინონ თავისა და ზურგის ტვინის ფუნქციების რეგულაცია.

ნორადრენერგული სისტემა წარმოდგენილია მოგრძო ტვინისა და ხიდაკის ლატერალური ნაწილის ბირთვებით. ნორადრენერგული უჯრედების შემცველი ნეირონები ლოკალიზებულია შუა და შუამდებარე ტვინში, ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზალური სისტემაში, მხედველობის ბორცვებსა და ტვინის ლიმბურ ნაწილში. ყველაზე მნიშვნელოვან ნორადრენერგულ სტრუქტურას წარმოადგენს ვაროლის ხიდის შედგენლობაში შემავალი - ლურჯი ლაქა. ციტოქიმიური და მორფოლოგიური გამოკვლევების შედეგად ცნობილია, რომ ლურჯი ლაქადან გამომავალი ნერვული გზები მეტად მრავალფეროვანი და რთულია. იგი მოქმედებს მთელ თავის ტვინზე, ძირითადად ახალ ქერქზე, ნათხემსა და ჰიპოკამპზე.

დოფამინერგული სისტემა შედგება რამდენიმე ქვედანაყოფისაგან, რომლებიც ლოკალიზებულია შუამდებარე, შუა და მოგრძო ტვინში. მეზო-ტელენცეფალურ ქვედანაყოფში არჩევენ ნიგროსტრიალურ (შავი სუბსტანცია) და მეზოკორტიკალურ (ფრონტალური ქერქი) უბნებს. ვენტრალურ-ტეგმენტალური უბნის ნეირონთა აქსონები შედიან წინა ტვინის მრავალფეროვან ვენტრალურ ბირთვებში, აგრეთვე სეროტონინერგული და ნორადრენერგული სისტემის ბირთვებში (Лиманский Ю., 1990).

კატექოლამინების ბიოსინთეზი იწყება ამინომჟავა თიროზინიდან, რომელიც მიიღება ამინომჟავა ფენილალანინის დაჟანგვის შედეგად 4-მონოოქსიგენაზას მოქმედებით: ფენილალანინი → თიროზინი → დიჰიდროფენილალანინი (დოფა) → დოფამინი → ნორადრენალინი → ადრენალინი. ამ გარდაქმნებს აკატალიზებენ ფერმენტები: თიროზინჰიდროქსილაზა, დოფა-დეკარბოქსილაზა, დოფამინ-ბეტა-მონოოქსიგენაზა და ფენილეთანოლამინ-N-მეთილტრანსფერაზა.

ჰისტოქიმიური მონაცემებით, სინაფსურ ბუშტუკებში ნორადრენალინის 90-95 % ბმული სახითაა წარმოდგენილი. თავისუფალი ნორადრენალინის კონცენტრა-ცია

ვარიკოზულ გაფართოებებში დაახლოებით 0.1 მილიმოლია. მონოამინერგული ნეირონების სხეულში, ნიგროსტრიალური სისტემის დოფამინერგულ ერთ ნეირონში დოფამინის რაოდენობა 2.5 პიკოგრამს შეადგენს.

ნორადრენალინის ცვლა სხვა ბიოგენურ ამინებთან შედარებით დაბალი ინტენსივობით მიმდინარეობს. ჰისტამინის ნახევარდაშლის პერიოდი რამდენიმე წუთია, სეროტონინის - საათზე ნაკლები,ხოლო ნორადრენალინის 2-4 საათი. ნორადრენალინის ნახევარდაშლის პერიოდი ტვინის სხვადასხვა უბანში განსხვავებულია. ნორადრენალინის ენდოგენურ რაოდენობასა და მისი ცვლის სიჩქარეს შორის უკუპროპორციული დამოკიდებულებაა.

სეროტონინერგული სიტემა წარმოდგენილია ცენტრალურ რუხ ნივთიერებაში, ნაკერის ბირთვებსა და მოგრძო ტვინის რეტიკულურ ფორმაციაში. უკანა ანუ პონტობულბარული სეროტონინერგული ნეირონების კომპლექსი აქსონებს მიმართავს ქალას ნერვების რეტიკულარულ ფორმაციაში, სენსორულ და მოტორულ ბირთვებში, ნათხემის ბირთვებსა და ქერქში, აგრეთვე ზურგის ტვინში (რაფე-სპინალური გზა). წინა მეზენცეფალური სეროტონინერგული ნეირონები ქმნიან კავშირებს შუა და შუამდებარე ტვინის მრავალრიცხოვან სტრუქტურებთან, პერივენტრიკულარულ რუხ ნივთიერებასთან და ჰიპოთალამუსთან, აგრეთვე დიდი ტვინის რუხ ნივთიერებაში გამავალ მედიალურ და ლატერალურ სიტემებთან.

5-ჰიდროქსიტრიფტამინი (სეროტონინი, 5-HT) კატექოლამინებთან ერთად მიეკუთვნება ამინერგულ მედიატორებს. სეროტონინი წარმოიქმნება ამინომჟავა ტრიფტოფანის ჰიდროქსილირებით. პროცესის პირველი სტადია ხორციელდებაა ფერმენტ ტრიფტოფანჰიდროქსილაზათი (КФ 1.14.16.4), რომელიც, როგორც თიროზინჰიდროქსილაზა, კოფაქტორებად საჭიროებს ჟანგბადის და აღდგენილი პტერიდინის თანაობას. არომატული ამინომჟავების დეკარბოქსილაზას მოქმედებით ჰიდროქსიტრიფტოფანიდან მიიღება სეროტონინი.

თავის ტვინში სეროტონინის კონცენტრაცია არ არის მაღალი, საშუალოდ 3 მმიკრომოლია გ ნედლ წონაზე და ამინების საერთო რაოდენობის მხოლოდ 1-2%-ს

შეადგენს. სეროტონინის შედარებით ჭარბი რაოდენობის თანაობა აღინიშნება ნაწლავებში, სისხლის თრომბოციტებში და ცხიმოვან უჯრედებში. თავის ტვინში სეროტონინის ასეთი მცირე რაოდენობით შემცველობის მიუხედავად, მისი რაოდენობის უმნიშვნელო ცვლილებებიც კი საკმარისია ცხოველთა ქცევაში არსებითი ძვრების გამოსაწვევად (Boue-Grabot E. et al., 1998).

ნერვულ ქსოვილში სეროტონინის უმეტესი წილი დაკავშირებული სახითაა, მაგალითად, ვეზიკულებში ის "შეფუთულია" და გამოთავისუფლდება თავის ტვინის შესაბამისი უბნის სტიმულაციის დროს. არსებობს სეროტონინის სპეციფიკური რეცეპტორები. მედიატორის გამოთავისუფლება ხდება ეგზოციტოზით და რეგულირდება როგორც პოსტსინაპსური, ისე პრესინაპსური რეცეპტორებით. ჰემატოენცეფალურ ბარიერში სეროტონინი პრაქტიკულად ვერ გადის, ამიტომ თავის ტვინში სეროტონინის რაოდენობის გაზრდის მიზნით, უმეტესად გამოიყენება ტრიპტოფანი ან ჰიდროქსიტრიპტოფანი (Пошивалов В., 1986).

ფერმენტ ტრიპტოფანჰიდროქსილაზას აქტივობა კავდება პარა-ქლორფენილალანინით, ხოლო რეზერპინით-სეროტონინის გრანულებით შთანთქმა, რის შემდეგაც საგრძნობლად მცირდება თავის ტვინში სეროტონინის რაოდენობა. ლიზერგინის მჟავას დიეთილამიდის მოქმედებით შეიძლება შევაკავოთ სეროტონინის გამოთავისუფლება, ხოლო იმიპრამინის და ამიტრიპტილინის გავლენით - სეროტონინის შთანთქმა. თავის ტვინში სეროტონინის რაოდენობრივი განაწილების რეგულაციის კიდევ რამდენიმე შესაძლებლობა არსებობს: დამჟანგველი ფერმენტის - მაო-ს შეკავება (იპრონიაზიდი) და გლუკურონის მჟავასთან სეროტონინის კონიუგატების წარმოქმნის გზა.

როგორც ცნობილია, ნეირომედიატორული სისტემები მჭიდრო ურთიერთკავშირშია ერთმანეთთან. ცალკეული მედიატორის აბსოლუტურ დონეს იმდენად დიდი მნიშვნელობა არა აქვს, როგორც მათ შორის ბალანსს. კატექოლ- და სეროტონინერგული დაბოლოებები უმეტესად პრე- და პოსტსინაფსური პროცესების მოდულატორების ფუნქციებს ასრულებენ. ეს დაბოლოებები განიცდიან კონვერგენციას

ცალკეულ ნეირონებზე არამონოამინერგული ბუნების სხვა პრესინაფსურ წარმონაქმნებთან ერთად.

ამინერგული სტრუქტურების სტიმულაცია უარყოფითად მოქმედებს რთულ კოორდინირებულ აქტებზე, მაგალითად როგორიცაა ლოკომოცია, ქავილი, ყლაპვა, აგრესიული და დაცვითი ქცევის მოტორული კომპონენტები და სხვა. ზოგიერთი მოტორული აქტი, მაგალითად, წრიული მოძრაობა მოითხოვს სეროტონინ- და დოფამინერგული სისტემების ერთდროულ გააქტივებას. მოტორული ქცევის სხვა ტიპებში სეროტონინერგული ნეირონებით ხდება დოფამინერგული ნეირონების მოდულირება, მაგალითად, ლოკომოცია, ცხოველის უკანა თათებზე ამართვა, აგრეთვე რთული სტერეოტიპური მოძრაობა და სხვა, რომლებიც აღმოცენდება დოფამინერგული სისტემის აქტივაციით, შეიძლება დაითრგუნოს სეროტონინერგული სისტემის გააქტივებით (Лиманский Ю., 1990).

ამინერგული ნეირონების სტიმულაციით, შეიძლება გაძლიერდეს რესპირატორული აქტივობა, სიხლძარღვოვანი ტონუსი, ნაწილობრივ გულის შეკუმშვა. აღინიშნება სასქესო ორგანოების რეფლექსების მნიშვნელოვანი ცვლილებები. სეროტონინით მდიდარი ნაკერის უჯრედების გაღიზიანება იწვევს რესპირატორული აქტივობის გაძლიერებას, რაც ნაწილობრივ გამოწვეულია სეროტონინის დიაფრაგმული ნერვის მოტონეირონებზე პირდაპირი მოქმედებით.

არსებობს მრავალი მონაცემი იმის შესახებ, რომ თავის ტვინში სისხლძარღვოვანი ტონუსის და მეტაბოლიზმის რეგულაცია ხორციელდება აუტორეგულაციური მექანიზმების დახმარებით, რაშიც აქტიურად მონაწილეობენ ნორადრენერგული და სეროტონინერგული სისტემების ნეირონული ანსამბლები. დადგენილია, რომ ცისფერი ლაქასა და ნაკერის მეზენცეფალური ბირთვის ნეირონებით ხდება ტვინისა და მისი გარსის სიხლძარღვების ინერვაცია.

კატექოლამინებისა და სეროტონინის სეკრეცია და ინაქტივაცია. კატექოლამინებისა და სეროტონინის სეკრეცია დამოკიდებულია უჯრედის

მემბრანის დეპოლარიზაციის ხარისხზე და უჯრედშიდა კალციუმის იონების კონცენტრაციაზე. ელექტრული გაღიზიანებისა და ფარმაკოლოგიური ნაერთებით ზემოქმედების პირობებში კატექოლამინების გამოთავისუფლება ხდება როგორც სინაპსებიდან, ისე დენდრიტებიდან. დადგენილია, რომ უჯრედის მემბრანის დეპოლარიზაციის დროს იზრდება მემბრანის განვლადობა კალციუმის იონების მიმართ. კალციუმის იონების რაოდენობის მატების შედეგად აქტივდება კატექოლამინების გამოთავისუფლება ატფ-თან და ნაწილობრივ დოფამინ-β-ჰიდროქსილაზასთან ერთად. კატექოლამინების გამოთავისუფლებაზე გავლენას ახდენენ არამარტო იონები და თვით კატექოლამინები, არამედ პროსტაგლანდინები, პეპტიდები, ც-ამფ, აცეტილქოლინი და სხვა. აგონისტების გავლენით მცირდება კატექოლამინების გამოთავისუფლება. კატექოლამინების რეცეპტორების ბლოკატორებით ზემოქმედებისას კატექოლამინების გამოთავისუფლება ჩქარდება. ეს შედეგები მიუთითებენ კატექოლამინების გამოთავისუფლებაში პრე- და პოსტსინაპსური უბნების რეგულატორულ როლზე (Хухо Ф., 1990).

თანამედროვე ნეიროქიმიის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან საკითხად შეიძლება ჩაითვალოს ბიოგენური ამინების ინაქტივაციის გზების შესწავლა, ვინაიდან ეს ნეიროგადამცემები აგრეთვე აქტიურად მონაწილეობენ თავის ტვინის ძირითად ფუნქციებში.

სინაპსურ ნაპრალში გამოთავისუფლებული კატექოლამინების ინაქტივაცია ძირითადად სამი ფერმენტული რეაქციით ხორციელდება: 3-OH ჯგუფის მეთილირებით კატექოლ-О-მეთილტრანსფერაზათი, კატექოლამინების ჟანგვითი დეზამინირებით მონოამინოქსიდაზას მოქმედების შედეგად და მათი კონიუგაციით გოგირდის ან ურონის მჟავასთან. პრესინაფსულ მემბრანებში თავისუფალი კატექოლამინების მოქმედების აცილების კიდევ ერთი გზაა, შთანთქმა (აფთეიქი) და უკუშთანთქმა (რეაფთეიქი), მაგალითად, ამ გზით ინაქტივირდება ნორადრენალინის 40 %.

თანამედროვე ეტაპზე ნეიროგადამცემების, ამინომჟავებისა და მათი წინამორბედების შთანთქმის მექანიზმი ფართოდაა გაანალიზებული კინეტიკური მეთოდებით. გამოავლინდა შთანთქმის ორი ფორმა - მაღალი და დაბალი თვისობით. დადგენილია, რომ სინაპსურ ნაპრალში გამოთავისუფლებული ნეიროგადამცემების 75% ინაქტივირდება ნერვული დაბოლოებებით მათი უკუშთანთქმის გზით (ნეირონული შთანთქმა ანუ შთანთქმა I), მცირე მოცულობით ინაქტივაცია მიმდინარეობს ექსტრანეირონულად (შთანთქმა II) (ალექსიძე ნ., 1993).

დღეისათვის საკმაოდ კარგადაა შესწავლილი სეროტონინის შთანთქმა სხვადასხვა ქსოვილებსა და სტრუქტურებში, მათ შორის ნერვულ დაბოლოებებში, ადამიანის თრომბოციტებში, ტვინის სხვადასხვა უბნებში, ცნობილია გლიური უჯრედებით სეროტონინის შთანთქმის მექანიზმები (Алексидзе Н., 1987; Баханашвили Т. и др., 1989. Kostrova R. et al., 1998). დადგინდა, რომ გლიურ უჯრედებს აქვთ მონოამინებით გაჯერების უნარი როცა კონცენტრაცია 0.1-1 მკმოლ-ია. სწორედ ამიტომ გამოითქვა აზრი, რომ ნეიროგლიური უჯრედები მონაწილეობენ მონოამინების მეტაბოლიზმსა და ინაქტივაციის პროცესებში (Henn F., Hamberger A., 1980). როგორც ცნობილია, როდესაც სინაფსურ ნაპრალში სეროტონინის კონცენტრაცია მაღალია ფიზიოლოგიურთან შედარებით და მისი ინაქტივაცია ვერ ხერხდება უკუშთანთქმით და ფერმენტებით, ამ დროს ნეიროგლია აქტიურად ჩაერთვის გარემო არედან სეროტონინის შთანთქმასა და მის ინაქტივაციაში. ამ გზით ისინი არეგულირებენ უჯრედშორის სივრცეში მედიატორების დონეს, რაც საბოლოო სახით პოსტსინაფსური რეაქციების მოდულირებაში გამოვლინდება (Алексидзе Н., 1988; Рапава Э. и др., 1979; Henn F. et al., 1974; 1980; Sinha A. et al., 1972).

მონოამინოქსიდაზა. მონოამინოქსიდაზა (მაო, 1.4.3.4.) მიეკუთვნება ფერმენტების იმ დიდ ჯგუფს, რომლებიც აკატალიზებენ ტერმინალური ამინოჯგუფების ჟანგვით დეზამინირებას.

ამ ჯგუფის ფერმენტთა თვისებები სხკადასხვა ორგანოებსა და ერთი ორგანოს სხვადასხვა ქსოვილშიც კი განსხვავებულია. არამარტო სიხლის შრატის ამინოქსიდაზები, არამედ თრომბოციტების სტრუქტურაში დაკავშირებული მაო რიგი საერთო თვისებებთან ერთად განსხვავდება ღვიძლის, ტვინის და ზოგიერთი სხვა ორგანოს მონოამინოქსიდაზებისაგან (Горкин В., 1981).

მაო აკატალიზებს სხვადასხვა ბიოგენური მონოამინების (ნორადრენალინი, დოფამინი, სეროტონინი, თირამინი, ტრიფტამინი, ბეტა-ფენილეთილამინი) დეზამინირებას, რომელთა უმრავლესობა ნეიროგადამცემებია. ნაჩვენებია, რომ მაო აკატალიზებს აზოტშემცველი ქსენობიოტიკების, მათ შორის სამკურნალო პრეპარატების დეზამინირებას. ამ რეაქციის შედეგად წარმოიქმნება ჟანგბადის აქტიური ფორმა, რომელიც გარდამავალი ვალენტობის მეტალების თანაობისას გამოყოფენ ჰიდროქსილის რადიკალებს და შეუძლიათ ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პროცესის ინიციაცია (Горкин В., 1981). ნაჩვენებია, რომ მაო-ს ჟანგვითი მოდიფიკაციის შედეგს წარმოადგენს არა მისი ინჰიბირება, არამედ თვისობრივი ტრანსფორმაცია, რომელიც ვლინდება ერთი სახის სუბსტრატების მიმართ აქტივობის გაქრობაში, და სხვათა, მაგალითად დიამინების დეზამინირების უნარის წარმოქმნაში (Антипов А. и др., 1989)

ითვლება, რომ მაო-ს ჟანგვითი დეზამინირების გზით პრესინაპსულ დაბოლოებებში ხდება მედიატორების ფიზიოლოგიური დონის შენარჩუნება (Козлов Ю. и др., 1983; Гаришвили Т. и др., 1998).

ტვინისა და ღვიძლის უჯრედებში მაო ძირითადად ლოკალიზებულია მიტოქონდრიებში, კერძოდ კი მათ გარეთა მემბრანაზე (თუმცა ეს ყოველთვის ასე არაა), გულის კუნთსა და ნერწყვში მაო-ს მნიშვნელოვანი ნაწილი ლოკალიზებულია მიკროსომულ ფრაქციებში (Greenawalt J., 1972), თუმცა მონოამინოქსიდაზები აღმოჩენილია აგრეთვე უჯრედის სხვა მემბრანულ სტრუქტურებშიც. გაირკვა, რომ ბირთვის მემბრანაში მაო-ს რაოდენობა გაცილებით მეტია, ვიდრე მიტოქონდრიაში (Горкин В., Давидов С., 1970).

მიტოქონდრიული მონოამინოქსიდაზას მოლეკულური მასა, ჩვეულებრივ სხვადასხვა მაო-სთვის 100-300 ათას დალტონს შორის ვარირებს.

დამტკიცებულია, რომ მაო წარმოადგენს ფლავინ შემცველ ფერმენტს (Sourkes T., 1972). ის არ შეიცავს პირიდოქსალფოსფატს და სპილენძის იონს. მის მოქმედებაში შეიძლება რკინის იონებმა მიიღონ მონაწილეობა. მაო შეიცავს თიოლურ ჯგუფებს, რომლებიც განლაგებულია არა კატალიზურ ცენტრში (Горкин В., 1976).

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, მაო აკატალიზებს სხვადასხვა ნეირომედიატორებისა და ბიოგენური ამინების ჟანგვით დეზამინირებას. თანამედროვე ეტაპზე ძუძუმწოვართა მიტოქონდრიულ მაო-ს ყოფენ ა და ბ ტიპებად. მაო ა-ს სპეციფიკური სუბსტრატებია ნორადრენალინი და სეროტონინი, ხოლო სპეციპიკური ინჰიბიტორები - ქლორგილინი და პარგილინი. მაო ბ პასუხისმგებელია ე.წ. "კვალი მონოამინების" (β-ფენილეთილამინი, ბენზილამინი) ინაქტივაციაზე, რომლის სპეციფიკური ინჰიბიტორია დეპრენილი.

მაო-ს მოქმედებით ამინების კატალიზური დეზამინირების შედეგად წარმოიქმნება ბიოლოგიურად აქტიური ალდეჰიდები.

ცნობილია, რომ ორგანიზმის სხვადასხვა პათოლოგიების დროს მაო-ს აქტივობა იცვლება. მაგალითად, შიზოფრენიის დროს მაო-ს აქტივობა თრომბოციტებში მცირდება. ადამიანის თრომბოციტებში ფერმენტის აქტივობის შემცირება ცნს-ში ამავე აქტივობის დათრგუნვის მაჩვენებელია.

უკანასკნელ წლებში მოლეკულურ იმუნოლოგიისა და გენური ინჟინერიის მიღწევების შედეგად გამოყოფილი და დეტალურადაა შესწავლილი მაო ა და ბ-ს პირველადი სტრუქტურის მაკოდირებელი გენები. ჩატარებულია ამ სუბტიპების ორგანული და ქსოვილოვანი კარტირება, დიდი პროგრესია მიღწეული მაო-ს ფერმენტული კატალიზისა და ინჰიბირების მოლეკულური მექანიზმების შესწავლის საქმეში. აჩვენეს, რომ მაო ა და მაო ბ-ს კოდირება ხორციელდება X ქრომოსომის სხვადასხვა გენებით, ამასთანავე მაო ა და ბ ფერმენტების ამინომჟავური შედგენილობის 70% ერთნაირია (Cases O., 1995).

მიუხედავად დიდი მიღწევებისა, მიტოქონდრიული მონოამინოქსიდაზების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების შესწავლაში, მაო-ს ფუნქციონირების მრავალი საკითხი ორგანიზმის პათოლოგიური მდგომარეობისას (არტერიალური ჰიპერტენზია, ათეროზსკლეროზი, ავთვისებიანი წარმონაქმნები, სხივური დაზიანებები, პარკისონიზმი, მიგრენი, რიგი ჰიპერ- და ავიტამინოზები, ნარკომანია) რჩება გაუხსნელი. მომდევნო კვლევას საჭიროებს მაო-ს „მრავალფეროვნების" საკითხი. ცნობილია, რომ დოფამინი, თირამინი და ტრიფტამინი მაო-ს საერთო სუბსტრატებია, დეზამინირდებიან მაო-ს ორივე ფორმით. ეს ფენომენი არ თავსდება ბიოგენური მონოამინების ნატიფ ორგანულ და ქსოვილოვან სპეციალიზაციის ჩარჩოებში (Гаришвили Т. и др., 1998).

I.8. ბიოგენური ამინების როლი აგრესიული ქცევის ინტეგრაციაში

კატექოლამინერგული სისტემის როლი აგრესიული ქცევის ინტეგრაციაში ფართოდაა განხილული მრავალი ავტორის მიერ (Вальдман А., 1980; Eichelman B., 1979; Moyer K., 1989). მკვლევართა უმეტესობა მიიჩნევს, რომ აგრესიულ და დაცვის ქცევების რეალიზაცია მიმდინარეობს ნორადრენერგული და დოფამინერგული სინაპსური სისტემების დონეზე (Ильюченок Р., 1972; Аликметс Л., 1981).

ცნობილია, რომ ემოციური დაძაბულობისა და სტრესის დროს თავის ტვინში ნეირომედიატორების მეტაბოლიზმი მკვეთრად იცვლება. აგრესიული მდგომარეობის დროს ერთ-ერთი პირველადი რეაქციაა კატექოლამინებისა და სეროტონინის დონის ცვლილება ტვინის სხვადასხვა უბანში. აღსანიშნავია, რომ აგრესიის დროს თავის ტვინში კატექოლამინების რაოდენობა მატულობს, თუმცა არის შრომები, სადაც მითითებულია მათი რაოდენობის უცვლელი დონე (ნიკოლაიშვილი მ. 1998). ყველაფერი ეს მიუთითებს ქცევით მოდელებში აგრესიის მრავალფეროვნების შესახებ. აგრესიის

სხვადასხვა ქვეკლასი განსხვავდება ანატომიური უბნებით, ფარმაკოლოგიური და ჰორმონული ზემოქმედებისადმი სპეციფიკით.

სხვადასხვა ნეიროფარმაკოლოგიური საშუალებები, რომლებიც განაპირობებენ ნეირომედიატორების სინთეზის, მათი გამოთავისუფლების, უკუშთანთქმისა და პრე- და პოსტსინაპსური ნორადრენერგულ და დოფამინერგულ სისტემებთან ურთიერთქმედების მოდიფიცირებას, გამოიყენებიან აგრესიული ქცევის ანალიზში. კატექოლამნების სინთეზის შეკავება α- მეთილპარათიროზინით ასუსტებს თავდასხმითი ტიპის აგრესიის სახეებს. აღნიშნული ნაერთის შეყვანით მღრნელებში ითრგუნება შეტევითი სახის რეაქციები, ამასთანავე ასუსტებს აგრესიას კატებსა და მაკაკებში. თიროზინჰიდროქსილაზას ინჰიბიტორების (d-l-მეთილთიროზინი) მოქმედება აგრესიულ მდგომარეობაზე დამოკიდებულია ტვინში კატექოლამინების სინთეზის, მიმოცვლისა და გამოთავისუფლების საწყის სიჩქარეზე. მაგალითად, აგრესიულ იზოლანტებში, ჯგუფურ ცხოველებთან შედარებით, d-l-მეთილთიროზინის შეყვანა უმნიშვნელოდ ამცირებს ნორადრენალინისა და დოფამინის რაოდენობას. ამასთანავე, დოფამინ-β-ჰიდროქსილაზას ინჰიბიტორები (ფუზარის მჟავას ანალოგი - fg-008) ასუსტებენ თავდასხმითი ტიპის აგრესიას.

კატექოლამინების მარაგის გამოფიტვაში ეფექტურ საშუალებას წარმოადგენს ნეიროტოქსიკური ნაერთების გამოყენება. ნაჩვენებია, რომ ცხოველებში 6-ჰიდროქსიდოფამინის ინექცია აძლიერებს აგრესიულობას. აგრესიულ და არააგრესიულ ცხოველებში აღნიშნული ნაერთის მოქმედების ეფექტები იყო განსხვავებული, თაგვებში აგრესიული შეტევა უმნიშვნელოდ იცვლებოდა.

აღსანიშნავია, რომ აგრესიის რეალიზაცია დამოკიდებულია კატექოლამინერგული რეცეპტორული სისტემების მდგომარეობაზე. ხანგრძლივი იზოლაციის პირობებში ნორადრენალინისა და დოფამინის აგონისტების მოქმედებით კატექოლამინერგული რეცეპტორების მგრძნობიარობა მატულობს. სხვადასხვა სახეობის ცხოველების თავის ტვინში კატექოლამინერგული სიტემის შეკავება ნორადრენალინისა და დოფამინის რეცეპტორების ანტაგონისტებით იწვევს აგრე-

სიული ქცევის სხვადასხვა ფორმების შესუსტებას. როგორც ეთოლოგიური ანალიზი გვიჩვენებს, ნორადრენალინისა და დოფამინის რეცეპტორების ანტიაგრესიული მოქმედება არ გამოირჩევა მაღალი სპეციფიკურობით, მას თან ახლავს როგორც ინდივიდუალური ქცევის, ისე შიდასახეობრივი ქცევის დათრგუნვა (Пошивалов В., 1981).

დადგენილი იქნა, რომ იზოლირებული თაგვები გაცილებით მგრძნობიარენი არიან ადრენომიმეტიკებისადმი, ვიდრე თანასაზოგადოებაში არსებული ცხოველები. იზოლანტებში ფენამინის (0,5 მგ/კგ) და კოკაინის (1მგ/კგ) მცირე დოზებით შეყვანისას აღინიშნება აგრესიის პოტენცირება და მკვეთრად მცირდება შიდასახეობრივი ქცევის სხვა ფორმები. ფენამინის დოზის გაზრდა 3-5 მგ/კგ-მდე, ხოლო კოკაინის 5-10 მგ/კგ-მდე იწვევს პათოლოგიურ ქცევით სინდრომს "აგრესია-სტერეოტიპია" (Пошивалов В., 1979).

დოფამინერგული რეცეპტორების აგონისტის მაღალი დოზები (10-20 მგ/კგ) იწვევს აგრესიული ქცევის შეკავებას (Hodge G., 1975), რაც შეიძლება განპირობებული იყოს რეცეპტორული აპარატის ჰიპერტენზირებით.

მრავალი ავტორი (Miczek K. et al., 1994) აღნიშნავს, რომ ნორადრენერგული და დოფამინერგული რეცეპტორების ბლოკირება იწვევს შიდასახეობრივი აგრესიის დათრგუნვას, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ ნორადრენერგულ და დოფამინერგულ სისტემებს აგრესიულ ქცევაში პრინციპული მნიშვნელობა აქვთ, თუმცა აღნიშნული რეცეპტორების ანტაგონისტების ანტიაგრესიული მოქმედება, როგორც ეთოლოგიური ანალიზი გვიჩვენებს, ამორჩევითი არ არის. მას თან ახლავს დამთრგუნველი ეფექტები როგორც შიდასახეობრივ, ისე ინდივიდუალურ ქცევაზე, რადგან კატექოლამინებს ცნს-ში აქვთ მრავალრიცხოვანი ფუნქციები.

ცნობილია, რომ მრავალი ნეირომედიატორის ეფექტი ნორადრენალინისა და დოფამინის ჩათვლით, შეიძლება განპირობებული იყოს ციკლური ადენოზინმონოფოსფატით (ც-ამფ). ამასთან დაკავშირებით შესწავლილია ც-ამფ-ის და ც-გმფ-ის

ენდოგენურ დონეების კავშირი მღრღნელების აგრესიულ ქცევასთან. ნაჩვენები იყო, რომ აგრესიული ქცევის დათრგუნვისას ც-ამფ-ის მოქმედება კავდება. როგორც გაირკვა, მოჩხუბარი ვირთაგვების ელექტროსტიმულაციისას იცვლება ც-ამფ და ც-გმფ-ის ეფექტები. დიბუთილირ-ც-ამფ-ის მუცლის კანქვეშ შეყვანისას სუსტდება აგრესია, ხოლო დიბუთილირ-ც-გმფ ავლენს საწინააღმდეგო მოქმედებას.

როგორც ცნობილია, ერთი და იგივე პრეპარატის სხვადასხვა დოზით შეიძლება გამოვიწვიოთ აგრესიის როგორც გაძლიერება, ისე მისი შესუსტება. ნაჩვენებია, რომ L-დოფას მცირე დოზებით ძლიერდება აგრესია, რაც გამოიხატება კბენითი შეტევის, დაშინების ქცევების სახით და ა.შ., ხოლო დიდი დოზებით (200 მგ/კგ) ხდება სახეტიპური აგრესიის ბლოკირება და ექსცენტრული დაცვითი რეაქციების გაძლიერება, კერძოდ აღინიშნება ვერტიკალური დაცვითი პოზისა და ვოკალიზაციის წარმოშობის სიხშირის მომატება (Пошивалов В, 1980). ასეთ დამცველობით დგომას სამწუხაროდ მრავალი ფარმაკოლოგი აფასებდა როგორც აგრესიულობას, რის გამოც დაიწყო ინტენსიური კვლევა აგრესიისა და დაცვის ექსპერიმენტალური ფარმაკოლოგიის დარგში ეთოლოგიური თვალთახედვით.

ადამიანებში იმპულსური აგრესიული ქცევა ასოცირებულია თავის ტვინის სეროტონინის უკმარისობასთან (Virkkunen M. et al., 1994). ისე როგორც კატექოლამინების, ასევე სეროტონინის რაოდენობრივი ცვლილებებს დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ცხოველთა ქცევის სხვადასხვა ფორმების შესწავლისას (Valzelli L., 1980; 1981; Miczek K. et al., 1989; Kantak K. et al., 1980). მრავალი მკვლევარი ადასტურებს სეროტონინის მოდულატორულ როლს აგრესიისა და დაცვის ინტეგრაციაში. თავის ტვინში ფარმაკოლოგიური ზემოქმედებისას სეროტონინის შემცირება აძლიერებს აგრესიას, ხოლო მისი რაოდენობის მატება ასუსტებს მას და ააქტივებს დაცვით ტენდენციებს. ნაჩვენებია, რომ 5-ოქსიტრიფტოფანით (50 მგ/კგ) დატვირთვა იწვევს შიდასახეობრივი აგრესიის შესუსტებას, ჰიპერაქტივაციის პირობებში აგრესიული ქცევის გაძლიერებას (Пошивалов В, 1984). ცხოველთა ხანგრძლივი იზოლაცია თავისთავად იწვევს ტვინის სეროტონინის დონის

შემცირებას (Valzelli L., 1981). როგორც G. Hodge და L. Butcher გვიჩვენეს, რომ პარა-ქლორფენილალანინის შედარებით მაღალი დოზებით შეყვანიდან (70 მგ/კგ) 24 სთ-ის შემდეგ იზოლანტებში ძლიერდება შეტევის სიხშირე, რაც ცხოველებში, ტვინში სეროტონინის შემცირებასთან კორელირებს. პარა-ქლორფენილალანინის უფრო მაღალი დოზების შეყვანისას (300 მგ/კგ) 4 სთ-ის შემდეგ იზოლირებულ თაგვებში აღინიშნა ჰიპერრეაქტიულობა, რაც როგორც ავტორები თვლიან, განპირობებულია "აგრესია-ჰომოსექსუალური ქცევის" აღმოცენებით (Вальдман А., 1982).

სეროტონინის არსებითი გამოფიტვა აკავებს აგრესიული ქცევითი რეაქციებს (Pucilowski O. et al., 1983; Uphouse L. et al., 1993). შესაძლებელია, ქცევის ამა თუ იმ ცვლილებების წარმოშობაში მნიშვნელობა ჰქონდეს ტვინის სეროტონინის რაოდენობის შემცირების ხარისხს. იზოლანტებში პარა-ქლორფენილალანინის შეყვანისას ადგილი აქვს ქცევის გრადაციას, რაც გამოიხატება თავდაპირველად აგრესიის გამწვავებაში, შემდგომ მას ემატება ჰიპერრეაქტიული (ჰომოსექსუალური) ქცევა, მისი გაძლიერება, შემდეგ აგრესიის ბლოკირება და მისი ინვერსია დაცვით ქცევაში.

გარკვეულ დონეზე სეროტონინის დეფიციტის შენარჩუნებას დიდი მნიშვნელობა აქვს აგრესიის რეალიზაციაში. ამ მხრივ საინტერესოა გამოკვლევები, რომელშიც აწარმოებდნენ სეროტონინის უკუშთანთქმის ინჰიბიტორის ფლუოქსენტინისა და პარა-ქლორფენილალანინის ერთობლივი შეყვანას. ცხოველებში თავიდან პარა-ქლორფენილალანინის (300+100+100 მგ/კგ), ხოლო შემდეგ ფლუოქსენტინის (10მგ/კგ) ინექციისას საგრძნობლად შემცირდა აგრესიის ნიშნები, თუმცა შეიმჩნეოდა ცხოველის საერთო რეაქტიულობა (Пошивалов В., 1886).

სეროტონინერგული სტრუქტურების დაზიანებისას ცხოველთა ქცევითი ეფექტები იცვლება, რაც დაკავშირებულია კატექოლამინერგული სისტემების აქტივაციასთან, რომელთა მიმართ ისინი რეციპროკულ დამოკიდებულებაშია (Громова Е., 1980). ნაკერის ღორსალურ ბირთვებში ნანახია აუტორეცეპტორები,

რომლებიც პასუხისმგებელი არიან სეროტონინის თვითრეგულაციის მექანიზმებზე (Hjorth S. et al., 1987). ამ მექანიზმების ფუნქციური მნიშვნელობის გამოსაკვლე-

ვად მოახდინეს ნაკერის დორსალურ ბირთვებში სეროტონინისა და დოფამინის მიკროინექცია. ასეთ პირობებში აღინიშნა ვირთაგვების პირობითი რეფლექსების ჩახშობა. პირობითი რეფლექსები დაქვეითდა 30%-ით. 5-ჰიდროქსიტრიპტოფანის (სეროტონინის) სისტემური შეყვანის შედეგად მოიხსნა დაძაბულობა (Шугаев И., 1986). როგორც ჩანს, ეს სეროტონინერგული სისტემის შემაკავებელი გავლენის შედეგი უნდა იყოს. ნაკერის დორსალურ ბირთვებში დოფამინის მიკროინექციის დამამშვიდებელი მოქმედება შეიძლება აიხსნას ტვინის აღნიშნულ სტრუქტურაში დოფამინერგული ნეირონების გააქტივებით (Stratford R. et al., 1990).

გარეგანი ფაქტორებს შორის, რომელთაც შეუძლიათ შეცვალონ ფსიქოტროპული საშუალებების მიმართ ორგანიზმის რეაქტიულობა და მგრძნობიარობა, მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ჯგუფური ფაქტორები- კომპლექსური პოლიმოდალური ზემოქმედება, რომედიც ორგანიზმზე ძლიერ ბიოლოგიურ ზეგავლენას ახდენს. ასეთი ზემოქმედების მაგალითად შეიძლება მოვიყვანოთ "ფენამინის ტოქსიკური ეფექტი". კერძოდ ნაჩვენები იყო, რომ ფენამინის ტოქსიკური ეფექტი უმეტესად ჯგუფურად მცხოვრებ ცხოველებში ვლინდება. "ჯგუფური ტოქსიკურობის " ფენომენი აღმოჩენილია სხვა ნაერთების მიმართაც: მორფინის, პიროტოქსინის და კოფეინის მიმართ. მრავალი ნივთიერების ტოქსიკურობა დამოკიდებულია გარეგან პირობებზე (არასპეციფიკური - ტემპერატურა, ტენიანობა), ამიტომ ეს ფენომენი მრავალი ნაერთის მიმართაა დადგენილი.

კუდრიავცევასა და თანაავტორების მიერ ჩატარებული კვლევის შედეგები გვიჩვენებს, რომ ქცევის აგრესიული ტიპის ფორმირებას თან ახლავს ტვინის ძირითად უბნებში (ჰიპოკამპი, ნუშისებური სხეული, სტრიატუმი და სხვა) სეროტონინის მაინჰიბირებელი ფერმენტის ტრიპტოფანჰიდროქსილაზას აქტივობის შემცირება. რამდენადაც გენების პოლიმორფიზმი, რომელიც ამ ფერმენტს აკოდირებს,

სპეციფიკურად კორელირებს ტვინის სეროტონინერგულ ფუნქციებთან (Nielsen D.A. 1994), სავარაუდოა, რომ აგრესიის განმეორებითი მცდელობა გამოიწვევს ტვინის სეროტონინერგული აქტივობის დაქვეითებას (Кудрявцева Н, 1997). ამ ვარაუდის დასაბუთება შესაძლებელია თრომბოციტებში სეროტონინის დონის განსაზღვრით. ცნობილია, რომ სისხლის თრომბოციტები წარმოადგენს თავის ტვინის ნეირონების სეროტონინერგული აქტივობის პერიფერიულ მოდელს (Given M., Longenecker G., 1985). საინტერესოა აღინიშნოს აგრეთვე, რომ მამაკაცებში, რომლებშიც ხშირია აგრესიული აქტები, თრომბოციტების მიერ სეროტონინის შთანთქმა შედარებით დაბალია, ვიდრე მოსვენებულ მდგომარეობაში მყოფ ადამიანებში (Brown C. et al., 1989). ეს ფაქტი გვაძლევს იმის საფუძველს, რათა ვივარაუდოთ, რომ ადამიანებში, რომელთა პროფესიაში გამოხატულია ხანგრძლივი აგრესიული მდგომარეობა, შესაძლებელია ტვინში აღმოცენდეს ღრმა ნეიროქიმიური ცვლილებები.

როგორც ცნობილია, აგრესიის მექანიზმებში მნიშვნელობა აქვს არა ერთ ნეიროგადემცემს, არამედ მათ რთულ სისტემურ ურთიერთკავშირს. ლიტერატურის მონაცემებზე დაყრდნობით გამოითქვა მოსაზრება რომ ნეიროგადამცემები, K^+-ის იონები და ამონიაკი, ანუ ნივთიერებები, რომლებიც ცნს-ის ფუნქციური მდგომარეობის ცვლილებისას ნეირონებიდან გამოიყოფიან, მოქმედებენ გლიის მემბრანაზე და ნეირონიდან გლიის უჯრედში მეტაბოლური სიგნალის გადაცემას განაპირობებენ (Ding G. et al., 1993).

აგრესიის დროს ქოლინერგული სისტემის ნეიროფარმაკოლოგიური ანალიზი. ქოლინერგული სისტემის ნეიროფარმაკოლოგიური ანალიზი აგრესიის ქცევის ინტეგრაციაში ძირითადად წარმოებდა ქოლინერგული რეცეპტორების აგონისტების, ანტიქოლინესთერაზული საშუალებებისა და მუსკარინ- და ნიკოტინ- მგრძნობიარე რეცეპტორების ანტაგონისტების გამოყენებით. ქოლინორეცეპტორების აგონისტების კარბოქოლის, მეზენცეფანოლის ინექცია

კატების ლიმბური სისტემის სტრუქტურებში იწვევდა აფექტური აგრესიის ტიპის (არადიფერენცირებული) ქცევით რეაქციებს, ანტიქოლინესთერაზული საშუალებების (ფიზოსტიგმინი, ნეოსტიგმინი) გავლენით აღინიშნებოდა აგრესიულ-თავდაცვით ქცევები. ასეთი რეაქციები შეიძლება შეკავებული იქნას ქოლინოლიტიკური საშუალებებით. მაგალითად, სკოპოლამინი და ატროპინი ეფექტურად აკავებენ ელექტროსტიმულაციით გამოწვეულ დაცვით დგომას ლაბორატორიულ მღრღნელებში. სკოპოლამინი აგრეთვე ასუსტებს აგრესიულ ქცევას თეთრ მაიმუნებში საკვებზე კონკურენციისას. ნაჩვენებია, რომ სკოპოლამინი იზოლირებულ თაგვებში თრგუნავს შიდასახეობრივ აგრესიას და მნიშვნელოვნად აძლიერებს შიდასახეობრივ ურთიერთობას. პრეპარატის 0.25-0.50 მგ/კგ დოზების ზემოქმედებით მატულობს პარტნიორის გამოკვლევითი აქტების სიხშირე (სხეულის დაყნოსვა) (Nagy J. et al., 1974).

ქოლინერგული რეცეპტორების აგონისტებს შეუძლიათ გამოიწვიონ დაცვითი ქცევა, კატებში "აფექტური" მძვინვარება, გააძლიერონ ვირთაგვებში ელექტროსტიმულაციით აღმოცენებული აგრესიული-დაცვითი ქცევა. როგორც ავღნიშნეთ, მათი ინექცია თეთრ მაიმუნებში იწვევს კონკურენტულ აგრესიას. აღსანიშნავია რომ ქოლინორეცეპტორების აგონისტების სისტემური შეყვანის პერიფერიული მოქმედება ნაწილობრივ აპირობებს ცენტრალურ ეფექტების მასკირებას. შემთხვევითი არ არის ის ფაქტი, რომ აქამდე არ არის დასაბუთებული შიდასახეობრივი აგრესიის სპეციფიკური გაძლიერება ქოლინერგული სისტემის აგონისტებით, თუმცა ასეთი მონაცემები არსებობს სახეობათაშორისი აგრესიისათვის ვირთაგვებისა და კატების მიმართ (Mandel P. et al., 1979; Вальдман А., 1984).

M-ქოლინორეცეპტორების ანტაგონისტები ეფექტურად აკავებენ შიდასახეობრივ აგრესიას, აგრეთვე აგრესიული ქცევის სხვა სახეებს. სკოპოლამინის დამთრგუნველი მოქმედება შიდასახეობრივ აგრესიაზე შეიძლება იმით აიხსნას, რომ აგრესიულ ქცევასთან დაკავშირებული ქოლინერგული სისტემა მონაწილეობს ინტეგრაციული პროცესების მოლეკულური მექანიზმების ამოქმედების პირველ

ეტაპებზე. იდენტიფიცირებულია აგრესიასა და დაცვაში ჰიპოთალამუსის ტრიგერული ზონები, რომლებშიც ლოკალიზებულია ქოლინერგული ნეირონული ელემენტები (Da Vanzo J., Sydow M. 1979).

I.9. ამონიაკისა და ამინომჟავების მეტაბოლიზმი

თავის ტვინში ამონიაკის წარმოშობისა და აცილების საკითხი ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესია, ვინაიდან ნერვულ სისტემაში ამონიაკის დონის ცვლილებები კანონზომიერად ასახავს მის ფუნქციურ მდგომარეობას.

ძლიერი ნერვული აქტივობისას ამონიაკის დონე იზრდება და პირიქით, მცირდება მისი შეკავებისას. ამონიაკს რაოდენობაზე დამოკიდებულებით მიმოცვლის პროცესებში შეიძლება ჰქონდეს როგორც დადებითი, ისე უარყოფითი როლი. ამონიუმის იონები ასტიმულირებენ ტვინის ქსოვილის სუნთქვას და აერობულ გლიკოლიზს უფრო დაბალ კონცენტრაციაზე, ვიდრე კალიუმის იონები. ამონიუმის იონების მაღალი კონცენტრაციები აკავებს ტვინის ქსოვილის სუნთქვას. ასევე, კალიუმის იონებთან შედარებით, ამონიუმის იონები მეტად ზრდიან ფოსფოფრუქტოკინაზას აქტივობას. საინტერესოა ამონიუმის იონების მაინჰიბირებელი მოქმედება აცეტილქოლინის სინთეზზე ვირთაგვას ტვინის ანათლებში.

ამონიაკი მონაწილეობს გლუტამინის მჟავას ტრანსპორტში. ეს უკანასკნელი გამოიყოფა ნეირონებიდან აგზნების დროს და ხვდება გლიაში, სადაც ამონიაკთან წარმოქმნის გლუტამინს. გლუტამატი ნეირონში ტრანსპორტირდება და გადადის გლუტამინის მჟავაში. აქედან გამომდინარე ჩანს, რომ ამონიაკს ნეირონში გლუტამინის მჟავას მუდმივობის შენარჩუნების როლი აკისრია.

ამონიაკის მაღალ კონცენტრაციებს (9 მგ %) აქვს ტოქსიკური მოქმედება, ამიტომ მისი ფიზიოლოგიური დონე ორგანიზმში დაბალია. ამონიაკის ძლიერი ტოქსიკურობა შეიძლება აიხსნას მისი რიგი თვისებებით. ამონიაკს აქვს pk-ს მაღალი მნიშვნელობა და სისხლის pH-ის პირობებში (7.4) არის ამონიუმის იონების სახით,

რომელიც ნეიტრალურ ამონიაკთან შედარებით, ძნელად გადის მემბრანაში. ამიტომ თავისუფალი ამონიაკის თუნდაც მცირე რაოდენობა (საერთო მოცულობის 1%) ადვილად გადის მემბრანაში, მათ შორის მიტოქონდრიულ მემბრანაში. ამის შედეგად, მას შეუძლია ლოკალურად შეცვალოს უჯრედის ცალკეულ კომპარტმენტებში pH, მემბრანებზე მუხტების მნიშვნელობა, შეუძლია ურთიერთქმედება α-კეტოგლუტარატთან და მისი გადართვა ლიმონმჟავა ციკლიდან (Кучеренко Н. и др., 1988).

ცხოველებში ამონიაკი გარდაიქმნება არატოქსიკურ ნაერთად და შემდეგ სისხლით გადაიტანება სხვადასხვა ორგანოებიდან ღვიძლსა და თირკმელებში (Haussinger D., 1990). ქსოვილებში, რომელშიც ამონიაკი უშუალოდ წარმოიქმნება, გლუტამატსინთეტაზას მოქმედებით ის გლუტამინის მჟავასთან წარმოქმნის გლუტამინს. თავის ტვინის ნორმალური ფუნქციონირების დროს, სისტემა გლუტამინი - გლუტამინის მჟავა ამონიაკის ამცილებლის როლში გვევლინება.

ცნობილია ამონიაკის პროდუქციაში როგორც ამინომჟავების, ისე ცილის ამიდური ჯგუფებისა და ნუკლეოტიდების მონაწილეობა. აგზნების დროს, როდესაც ხდება ცილების დეზამინირება, გამოთავისუფლებული ამონიაკი გამოიყენება ამინომჟავების სინთეზში. ისეთ პირობებში, როდესაც თავის ტვინში ადენილის სისტემის საშუალებით სტიმულირდება ამინომჟავების ჟანგვითი ცვლა, მათი ამინური აზოტი გამოთავისუფლდება ამონიაკის სახით, რომლის ძირითადი ნაწილი ხმარდება გლუტამინისა და ცილის ამიდური ჯგუფების სინთეზს.

ნაჩვენებია, რომ თავის ტვინის ქსოვილის ინკუბაციის შედეგად ადგილი აქვს ცილების პროტეოლიზურ დაშლას, რასაც თან სდევს თავისუფალი ამინომჟავების და ამონიაკის რაოდენობრივი მატება. ირკვევა, რომ ცდის ასეთ პირობებში წარმოშობილი ამონიაკის, დაახლოებით 50% ცილოვანი წარმოშობისაა, რომლის 25% შეადგენს ცილის ამიდური ჯგუფებიდან გამოთავისუფლებული ამონიაკი.

ცნობილია, რომ ამონიაკი გავლენას ახდენს ნეიროგადამცემების სინთეზზე და გამოთავისუფლებაზე. ამონიაკის გავლენით (კონვულსიური დოზა) თავის ტვინის ანათლებში მცირდება აცეტილქოლინის სინთეზი და მისი რაოდენობა. ეს გამოწვეული

უნდა იყოს ამონიუმის ქლორიდის გავლენით მიტოქონდრიებში პირუვატის ჟანგვითი დეკარბოქსილირების ინჰიბირების შედეგად აცეტილ-კოA-ს რაოდენობის შემცირებით, რომელიც მონაწილეობს აცეტილქოლინის სინთეზში. პარალელურად აღინიშნება ამინომჟავაერგული ნეიროგადამცემების გლუტამინისა და ასპარაგინის მჟავების რაოდენობის შემცირებაც (Алексидзе Н., 1987).

თავის ტვინში ნივთიერებათა ცვლა ხასიათდება მრავალი თავისებურებით. ერთ-ერთი მათგანია ამინომჟავების ცვლა. პირველ რიგში უნდა აღვნიშნოთ, რომ თავისუფალი ამინომჟავების ფონდი მრავალჯერ აჭარბებს მათ შემცველობას სისხლში. ამინომჟავების ფონდის განაწილების მუდმივობას ხელს უწყობს ძალზე რთული უჯრედშორისი მიმოცვლითი პროცესები და ვექტორულად გამოხატული აქტიური ტრანსპორტი. ჟანგვითი პროცესების თავისებურებას თავის ტვინში წარმოადგენს ის რომ, გლუკოზის 30-40 % გადადის ამინომჟავებში. ამინომჟავების ცვლის ინტენსივობით და მრავალფეროვნებით თავის ტვინი განსხვავდება დანარჩენი ქსოვილებისაგან. ნერვული ქსოვილისთვის დამახასიათებელია ამინომჟავების გამოყენება ფიზიოლოგიური ამინების სინთეზში და ნერვული უჯრედის ენერგიით მომარაგებაში. ამინომჟავები ამინების გარდაქმნებით მონაწილეობს ნერვული უჯრედის ძირითად პროცესებში, ხოლო ამინომჟავების დაშლის ენერგია ხმარდება ახალი სტრუქტურების შექმნას და უჯრედის ბიოელექტრულ აქტივობას.

თავისუფალი ამინომჟავების 75%-ს შეადგენს გლუტამინის მჟავა, აცეტილ-ასპარაგინის მჟავა, ასპარაგინის მჟავა და გამა-ამინოერბოს მჟავა. თავის ტვინში ყველაზე დიდი მეტაბოლური აქტივობით ხასიათდება გლუტამინის მჟავა, რომლის მაღალი დონე (8-12 მკმ) შენარჩუნებულია, როგორც სისხლიდან ტრანსპორტირე-ბული, ასევე ტვინის ქსოვილში წარმოქმნილი გლუტამატით.

ადრე დადგენილი იყო, რომ თავის ტვინში უშუალოდ იჟანგება მხოლოდ გლუტამინის მჟავა. აქედან იყო გაკეთებული დასკვნა, რომ სხვა ამინომჟავების დაჟანგვა შეიძლება მიმდინარეობდეს ალფა-კეტოგლუტარატზე გადაამინირების შემდეგ. შემდგომ ნაბიჯს გლუტამინის მჟავის, როგორც ჟანგვითი მასალის

გამოყენების გზების შესწავლაში გახსნილი იყო ის ფაქტი, რომ გლუტამატი ჟანგვის დროს გვაძლევს ასპარაგინის მჟავას. ასპარაგინის მჟავა ადენილის სისტემით ან ნადის სისტემის საშუალებით დეზამინირდება, გამოთავისუფლდება ამონიაკი, ხოლო ნახშირბადოვანი ნაშთი იჟანგება ლიმონმჟავა ციკლში.

ამინომჟავების გარდაქმნები კატალიზდება ისეთი ფერმენტებით, რომელთა აქტივობა დამოკიდებულია მათში პროსტეტიული ჯგუფის-კოფერმენტების არსებობაზე. კოფერმენტების როლს ასრულებს ნუკლეოტიდები და ვიტამინების დერივატები. დეკარბოქსილირებისა, დეზამინირების, გადაამინირებისა და ამინომჟავების შემდგომი გარდაქმნების რეაქციები აქტივირდება პირიდოქსალ-ფოსფატით, თიამინპიროფოსფატით და ნიკოტინამიდ-ადენინ-დინუკლეოტიდით. ამინომჟავების ნახშირბადოვანი ნაშთის დაჟანგვა მიმდინარეობს ლიმონმჟავა ციკლში, რომლის აქტივაციისთვის აუცილებელი კოფერმენტები, ვიტამინის წარმოებულები - რიბოფლავინი, პანტოტენატი, ნიკოტინამიდი. ვინაიდან ნერვულ ქსოვილისთვის დამახასიათებელია ამინომჟავების ინტენსიური ცვლა, გასაგები ხდება, B_1, B_2, B_6, PP ვიტამინების ნაკლებობა, თუ რატომ იწვევს ნერვულ მოშლილობას.

როგორც ცნობილია, არსებობენ ამგზნებელი და შემაკავებელი ამინომჟავები. ამგზნებელ ამინომჟავების (გლუტამინის მჟავა, ასპარაგინის მჟავა) რეცეპტორთა აქტივაცია კატეჭოლამინერგული ნეირონების აქტივობის რეგულაციის ერთ-ერთ მექანიზმს წარმოადგენს. ნაჩვენებია, რომ გლუტამინის მჟავას ნაკერის დორსალურ ბირთვებში შეყვანით მიმდებარე (n.aceumbens) ბირთვებში აღინიშნება დოფამინის გამოთავისუფლების ზრდა, ისე როგორც მისი შეყვანის ადგილებში, ასევე მიმდებარე სტრუქტურებში (ნაკერის დორსალური ბირთვი არის დოფამინური ნეირონების ლოკალიზაციის ადგილი, რომლისგანაც აქსონები ვრცელდება n.accumbens-ში). აღნიშნული ეფექტის ბლოკირება შესაძლებელია ამინომჟავაერგული გადაცემის ანტაგონისტების შეყვანით, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ აგზნებადი ამინომჟავები შესაძლებელია გამოვიდნენ როგორც ნეირომედიატორების, ამასთანავე ნეიროქიმიური გადაცემის პრესინაფსული მოდულატორების როლში (Юматов Е. и др.,

1987; Чазов Е. и др, 1996). იზოლანტებში აღინიშნება გლუტამატდეკარბოქსილაზას აქტივობის შემცირება (Blindermann J., 1979), რაც მიუთითებს გაემ-ს დეფიციტის როლზე პათოგენეტიკურ იზოლანტებში მათი აგრესიული ქცევის გენეზისში.

ამინომჟავებისა და ამინების ცვლის ნორმალური დინების დარღვევა წარმოადგენს მრავალი ფსიქიური გადახრების მიზეზს (Scriver C. et al., 1994). ფიზიოლოგიური, ნეიროქიმიური და ქცევითი ეფექტები, რომელიც გლუტამინის მჟავას ანალოგის - კაინის მჟავათი გამოიწვევა, მკვლევართა დიდ ყურადღებას იპყრობს (Хухо Ф, 1990). ნაჩვენებია, რომ კაინის მჟავას ინექცია ზოლიან სხეულში ისეთ ცვლილებებს იწვევს, როგორიც ახასიათებს გარნინგტონის ქორეით დაავადებულებს. ტვინის პარკუჭებში კაინის მჟავას ინექცია ნეირონების დაშლასა და გადაგვარებას იწვევს. ასეთ მოვლენებს ხშირად ადგილი აქვს ეპილეფსიური დაავადების, ჰიპოკამპალური ინსულტის, მოხუცებულობით გამოწვეული დემენციის დროს. ყოველივე აღნიშნული მიუთითებს, რომ ამ დაავადებების პათოგენეზში ჩართულია გლუტამინისა და ასპარაგინის მჟავების რეცეპტორები. ის, რომ გლუტამინის მჟავა და სხვა მჟავე ამინომჟავები იწვევენ ქცევის მოშლას და პათოლოგიური მდგომარეობის განვითარებას, დასტურდება გონადოტროპულ ნივთიერებებზე ამ ნივთიერებათა გავლენით. ამ ზემოქმედების შედეგად შეიძლება ადგილი ჰქონდეს სისხლში ჰორმონების მომატებას, რასაც თან მოჰყვება ნეიროენდოკრინული დარღვევები (იორდანიშვილი გ., 1994).

γ-ამინოერბოს მჟავა. γ-ამინოერბოს მჟავას (გაემ) მონაწილეობის შესახებ ქცევის რთული ფორმების რეალიზაციაში, ცოტა რამაა ცნობილი. აგრესიული ქცევის თითოეული ფორმა სპეციფიკურად ერთვება განსაზღვრულ ქცევით რეაქციებში და აქვს საკუთარი ნეიროქიმიური ორგანიზაცია, ამიტომ აგრესიის პრობლემა ყოველთვის განიხილება კონკრეტული სახის აგრესიული ქცევის ჩარჩოებში, ცხოველთა ურთიერთქმედების კონკრეტულ მოდელებზე (De Feudis F., 1978).

იზოლირებული თაგვების ურთიერთქმედების ეთოლოგიური ანალიზი გვიჩვენებს, რომ ამ ცხოველების ქცევაში შეიმჩნევა კომპლექსური ცვლილებები, რომელთა შორის პირველ რიგში აღსანიშნავია ქცევის "შეწყვეტის" ისეთი სიმპტომები, როგორიცაა ჰიპერპოლარიზაცია, ჰიპერმგრძნობიარობა, ძლიერი აგრესიულობა და ურთიერთობის დეფიციტი. აღსანიშნავია, რომ ეს მოვლენები დაკავშირებულია შეკავების სისტემასთან, კერძოდ გაემ-ს დეფიციტთან (Poshivalov V., 1981b).

როგორც პაშიელოვის მიერ იქნა ნაჩვენები, გაემ-ს რეცეპტორების პირდაპირი აქტივაცია შესაბამისი აგონისტებით (მუსციმოლი 0,2-0,5 მგ/კგ) აძლიერებს შიდასახეობრივ ურთიერთობებს, ამცირებს შეტევას იზოლირებულ თაგვებში. ამასთანავე აღსანიშნავია, რომ მუსციმოლი მითითებულ დოზებში მთლიანად არ თრგუნავს აგრესიულ ქცევას, ინტაქტური რჩება დაშინების (დამუქრების) ქცევითი გამოხატულებები. მუსციმოლის მაღალი თვისობა (მსგავება) გაემ-ერგულ რეცეპტორების მიმართ ***in vitro*** ცდებში არ იძლევა პრეპარატის ეფექტურობის გარანტიას, მისი შერჩევთად მაკომპენსირებელი საშუალების შესახებ.

ჯგუფში ერთად მყოფ თაგვებისგან განსხვავებით, იზოლანტების სტრიატუმში, ჰიპოკამპში, ნუშისებურ კომპლექსში და ყნოსვის ბოლქვში აღმოჩენილია გაემ-ს დაბალი დონე (Earley C., 1977).

აგრესიულობის პრობლემას აქვს დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა და მისი მოლეკულური მექანიზმების გახსნა უფლებას გვაძლევს მიზანმიმართულად ვიმოქმედოთ ქცევის სხვადასხვა ფორმაზე. განხილული პროცესების უფრო ღრმად გაგებისათვის საჭიროა იმ მექანიზმების შესწავლა, რომელიც ხელს უწყობს ნეირომედიატორთა მოძრაობას ნერვულ უჯრედიდან უჯრედშორის არეში და შემდგომ უჯრედშორის არედან გლიური უჯრედებით მათ დაკავშირებაში. არის ვარაუდი, რომ ნივთიერებათა შთანთქმის პროცესებში უნდა მონაწილეობდეს კუმშვადი ცილები, რომლებიც აღმოჩენილი და შესწავლილია ნეირონსა და გლიაში. იმისათვის რომ გავიგოთ კუმშვადი ცილების მონაწილეობის შესახებ აგრესიის დროს,

ჩვენ საჭიროდ ჩავთვალეთ მათი გამოყოფა აგრესიული ცხოველის თავის ტვინიდან და მათი ფიზიკო-ქიმიური მახასიათებლების შესწავლა.

ლიტერეტურული მონაცემების მიხედვით ემოციებს, სტრესულ რეაქციებს, ცხოველის აგრესიულ მდგომარეობას არსებითი მნიშვნელობა ენიჭება ორგანიზმის ნორმალური ცხოველქმედების რეგულაციაში. ხშირი აგრესია იწვევს თავის ტვინის სტრუქტურულ-ფუნქციურ გადაძაბვას, რის გამოც ყალიბდება მთელი რიგი პათოლოგიები.

მეცნიერთა მიერ აგრესია სხვადასხვა მეთოდოლოგიური მიდგომით შეისწავლება. ჩვენს მიერ აგრესიის ფონზე შესწავლილია თავის ტვინის სხვადასხვა სტრუქტურებში ბიოგენური ამინების, ამონიაკის, თავისუფალი ამინომჟავების დონის ცვლილებები და აგრეთვე შეკუმშვადი ცილები.

თავი II

კვლევის ობიექტი და მეთოდები

II. 1. კვლევის ობიექტი

კვლევის ობიექტად ვიყენებდით 100-200 გ და 230-250 გ მასის მქონე უჯიშო თეთრ ვირთაგვებს, ხარის და ბოცვრის თავის ტვინს ექსპერიმენტის სპეციფიკის მიხედვით.

შეკუმშვად ცილას - აქტომიოზინის-მსგავს ცილას - გამოვყოფდით თავის ტვინის გლიური უჯრედებიდან და სინაპტოსომური ფრაქციდან; შედარების მიზნით კი - ჩონჩხის, გლუვი და გულის კუნთიდან, აგრეთვე აგრესიული და არააგრესიული ვირთაგვას თავის ტვინის სინაპტოსომური ფრაქციიდან.

აგრესიის გამოსაწვევად ავირჩიეთ ფარმაკოლოგიური მიდგომა, რომლის დროსაც ცხოველში ინტრაპერიტონიალურად შეგვყავდა პილოკარპინი (12.5 მგ/კგ) ან ფენამინი (1მგ/კგ).

II. 2. გლიური უჯრედებით გამდიდრებული ფრაქციის მიღება ცხოველების თავის ტვინიდან

გლიური უჯრედებით გამდიდრებული ფრაქციის მისაღებად ვიყენებდით ალექსიძისა და თანაავტორების მიერ მოდიფიცირებულ მეთოდს (Алексидзе Н. и др., 1974; **Hamberger A. et al., 1971**).

ვირთაგვების დეკაპიტაციის შემდეგ სწრაფად ცივ პირობებში ვიღებდით თავის ტვინს, კარგად ვრეცხავდით 0.9%-იანი NaCl-ის ხსნარით, ვაცლიდით სისხლძარღვებს

ღა რეცხვას ვაგრძელებდით 0.32 M საქაროზის ხსნარით. მთელ ამ პროცედურას ვატარებდით 0-4°C-ზე.

ტვინს ვაქუცმაცებდით და ინკუბაციას ვახდენდით 25-30 მლ 20%-იანი ფიკოლის არეში 20 წთ-ის განმავლობაში. ხსნარი შეიცავდა აგრეთვე ცც, 0.05 M ტრის-HCl-ს და 1 M EDTA-ს (pH 7.4).

სუსპენზიას ვატარებდით პლასტმასის შპრიცში მსუბუქი შეწოვით, რომლის ფორების დიამეტრი იყო 1500 მკმ. მიღებულ მასას ვაცენტრიფუგირებდით 150 g-ზე 20 წთ-ის განმავლობაში და კვლავ ვახდენდით მიღებული ნალექის რესუსპენზირებას 20%-იანი ფიკოლით და ხელმეორედ ვატარებდით შპრიცში მინარევების, კერძოდ, კაპილარების, ნერვული დაბოლოებების და სინაპსური ბალთების მოსაშორებლად. შემდეგ სუსპენზიას ვატარებდით ნეილონის საცრებში: ფორების დიამეტრიი შესაბამისად 1500, 1000, 500, 100 75 და ბოლოს 50 მკმ. მიღებულ სუსპენზიას ვაცენტრიფუგირებდით სიმკვრივის გრადიენტში (40%-იანი საქაროზა, 30%-იანი ფიკოლი, 20%-იანი ფიკოლი, 15%-იანი ფიკოლი, 10%-იანი ფიკოლი. ყველა მათგანი დამზადებული იყო 100 mM NaCl-ის და 0.1 M Na-ფოსფატის ბუფერისაგან pH 7.4) 120 წთ-ის განმავლობაში 54000 g-ზე (ულტრაცენტრიფუგა VAC-60). სიმკვრივის გრადიერტის შექმნისას ვითვალისწინებდით ფიკოლის უნარს შეინარჩუნოს იზოოსმოსური პირობები.

ცენტრიფუგირების შემდეგ 15%-იანი ფიკოლის ზოლის ზედა ფენაში ვაგროვებდით გლიური უჯრედების ფრაქციას, ვანზავებდით მას 0.32 M საქაროზის ხსნარით და კვლავ ვაცენტრიფუგირებდით 15000 g-ზე 30 წთ-ის განმავლობაში.

საერთო ცილაზე გადაანგარიშებით გლიის გამოსავალი 20%-ია. ფაზოკონტრასტული მიკროსკოპიის მიხედვით ფრაქციის სისუფთავე 86%-ს შეადგენდა.

მიღებულ ფრაქციას ვამუშავებდით ოსმოსური შოკით გაყინვისა და გალღობის პირობებში.

II.3. თავის ტვინის სინაპტოსომებიდან და გლიური უჯრედებიდან აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის გამოყოფის მეთოდი

თავის ტვინის სინაპტოსომური ფრაქციიდან აქტომიოზინის-მსგავს ცილას გამოვყოფდით სანდალოვისა და სხ. (Сандалов Ю. и др. 1975) მიერ პუცკინის მოდიფიცირებული მეთოდით (Puszkin S. rt al 1968).

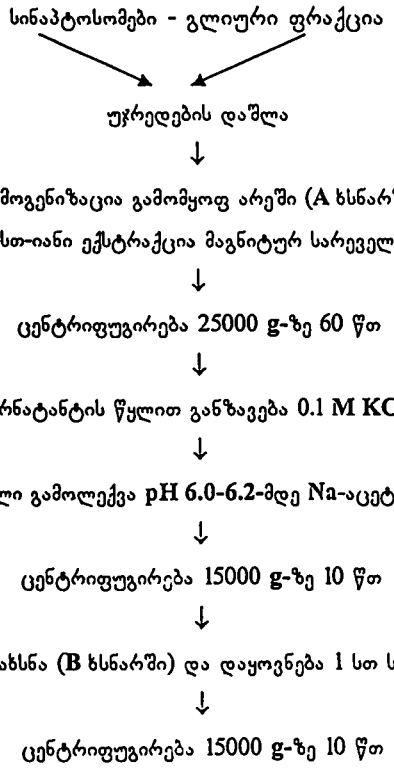
სინაპტოსომურ ფრაქციას ვამუშავებდით ოსმოსური შოკით გაყინვისა და გალღობის პირობებში (-10^{0}C - +10^{0}C). ფრაქციის სუსპენზირებას ვახდენდით A არეში (0.6 M KCl + 0.01 M $NaHCO_3$ pH 9.2) შეფარდებით 1:1. ჰომოგენიზაციას ვახდენდით ტეფლონის ჰომოგენიზატორში 40 წუთის განმავლობაში 0±4^{0}C-ზე. აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის ექსტრაქცია გრძელდებოდა 16 საათის განმავლობაში 0±4^{0}C-ზე მუდმივი რევისას მაგნიტურ სარეველას დახმარებით. ცენტრიფუგირების შემდეგ (15000 g 1სთ/0±4^{0}C) ნალექზედა სითხეს ვანზავებდით ცივი ბიდისტილირებული წყლით 0,1 M-ის KCl-მდე და ვახდენდით ცილის იზოელექტრულ გამოლექვას 0.125 M Na-აცეტატის ბუფერით pH 4.5-ზე (ხსნარის pH მიგვყავდა 6-6.2-მდე). შემღვრეულ სუსპენზიას კვლავ ვაყოვნებდით მაგნიტურ სარეველაზე 30 წუთის განმავლობაში 0±4^{0}C-ზე ვაცენტრიფუგირებდით 15000 g 10 წუთის განმავლობაში. ნალექის სახით ვღებულობდით აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის პრეპარატს, რომელსაც ვხსნიდით B ბუფერში (0.6 M KCl-ისა და 0.01 ტრის - HCl-ის ხსნარში pH 7.2). აქტომიოზინის -მსგავსი ცილის მიღების სქემა მოცემულია სურათზე 2.

მთელი პროცედურა ტარდებოდა 0±4^{0}C-ზე. ამასთან, ჰომოგენური ცილის მისაღებად აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის პრეპარატს კვლავ ვანზავებდით 0.1 M KCl-მდე და ცენტრიფუგირების შემდეგ ცილას ვხსნიდით B ხსნარში. ამ პროცედურას ვიმეორებდით რამდენჯერმე.

მიღებული აქტომიოზინის-მსგავსი ცილა ინარჩუნებდა თავის აქტივობას 3-4 დღის განმავლობაში შენახვისას ცივ პირობებში (0±4°C) შენახვისას.

გლიური უჯრედებიდან აქტომიოზინის-მსგავს ცილას ვიღებდით ანალოგიურად. მიღებული ცილა აქტივობას ინარჩუნებდა 3-4 დღე ცივ პირობებში (0±4°C) შენახვისას.

თავის ტვინიდან აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის მიღების სქემა



სუპერნატანტის განზავება ბიდისტილირებული წყლით 1M KCL-მდე

↓

მაგნიტურ სარეველაზე დაყოვნება 1 სთ

↓

ცენტრიფუგირება 125000 g-ზე 30 წთ

აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის ნალექი

II.4. კუნთოვანი ძსოვილიდან აქტომიოზინის გამოყოფის მეთოდი

ჩონჩხის კუნთის აქტომიოზინს ვღებულობდით ივანოვის მეთოდით (**Иванов И. и др., 1961**). მთელი პროცედურა ტარდებოდა ცივ პირობებში (0±4°C). კუნთს ვაჭუცმაცებდით, ვსრესდით ფაიფურის როდინში და სამჯერ ვრეცხავდით 0.03 M KCl-ის ხსნარით სარკოპლაზმატური ცილების მოსაცილებლად. გარეცხილი კუნთის ფარშს ვუმატებდით გუბა-შტრაუბეს ხსნარს (pH 6.5) მუდმივი მორევის პირობებში 20 წთ-ის განმავლობაში. ამის შემდეგ 3000 g-ზე 15 წთ და ვტოვებდით 24 სთ-ის განმავლობაში ცივ ცივ პირობებში (0 - 2°C). კვლავ ვაცენტრიფუგირებდით 3000 g-ზე 15 წთ. მიღებული ცენტრიფუგატი წარმოადგენს აქტომიოზინის ხსნარს.

გულის კუნთის აქტომიოზინს ვიღებდით მზა სახით კარდიოლოგიის ინსტიტუტთან არსებული ბიოფიზიკური ცენტრიდან, ხოლო გლუვი კუნთის აქტომიოზინს - მოლეკულური ბიოლოგიისა და ბიოფიზიკის ინსტიტუტიდან, რისთვისაც დიდ მადლობას ვუხდით აღნიშნული ინსტიტუტების თანამშრომლებს.

II.5. ვირთაგვას თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის Ca^{2+}, Mg^{2+}-აზური აქტივობის განსაზღვრა

მეთოდის პრინციპი: ატფ-ის ფერმენტული დაშლის შედეგად წარმოიქმნება ორთოფოსფორმჟავა, რომელიც უკავშირდება მოლიბდენის მჟავას და მიიღება კომპლექსი, რომელიც სწრაფად აღდგება სხვადასხვა აღმდგენლების თანაობისას. კომპლექსური ნაერთი იღებება ლურჯად. აღმდგენლად გამოიყენება 1 %-იანი ასკორბინის მჟავა. წარმოქმნილი არაორგანული ფოსფორის რაოდენობის მიხედვით ვმსჯელობდით ატფ-აზას აქტივობაზე (Fiske C. et al.1925).

ჩვენს მიერ შესწავლილი იქნა თავის ტვინის ჰომოგენატიდან და სინაპტოსომებიდან გამოყოფილი აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის Mg^{2+} და Ca^{2+} აქტივირებადი ატფ-აზური აქტივობა. 1მლ სარეაქციო არე შეიცავდა (მილიმოლებში): ატფ -5, $MgCl_2$ (ან $CaCI_2$ -5), ტრის-HCI (pH 7.4)-30, KCI- 125, 300 ან 600, ცილა 300 - 400 მკგ. წარმოქმნილ არაორგანული ფოსფორის რაოდენობას ვსაზღვრავდით ფისკე-სუბაროუს მიხედვით კოლორიმეტრულად 660 ნმ ტალღის სიგრძეზე. ატფ-აზას აქტივობას გამოვხატავდით არაორგანული ფოსფორით, მიკროგრამებში /1 საათი/ მილიგრამ ქსოვილზე.

II.6. ვირთაგვას თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის სუპერპრეციპიტაცია

ცილების სუპერპრეციპიტაციის უნარს ვსაზღვრავდით მათი სუსპენზიების ოპტიკური სიმკვრივის ზრდის მიხედვით 550 ნმ სიგრძის ტალღაზე. ოპტიკური სიმკვრივის ზრდა განპირობებულია ორი მიზეზით: დისპერსიული ფაზის ნაწილაკთა შემცირებით და დისპერსიული ფაზისა და სადისპერსიო არის გარდატეხის

მაჩვენებელთა შორის სხვაობით. სუპერპრეციპიტაცია, როგორც წესი, ისაზღვრება დაბალი იონური ძალის ($\mu = 0.05$-0.15) პირობებში (Заалишвили М. и др. 1963).

სინაპტოსომური ფრაქციის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის სუპერპრეციპიტაციის პროცესის შესასწავლად გავითვალისწინეთ რა Mg-ის იონების ეფექტი, შევარჩიეთ შესაბამისი საინკუბაციო არე: $MgCl_2$ -2.5 mM, ტრის-HCl –30 mM, ატფ-ის საბოლოო კონცენტრაცია 1 mM, ცილის -0.3 მგ/მლ.

II.7. ვირთაგვას თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის სიბლანტის განსაზღვრა

აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის ვისკოზომეტრულ კვლევას ვაწარმოებდით კაპილარული მინის ვისკოზიმეტრით. ხელსაწყო წარმოადგენს U-ს მსგავს მილს, რომლის მუხლი მიერთებულია კაპილართან.

კაპილარული ვისკოზომეტრის დახმარებით სიბლანტის განსაზღვრა დაფუძნებულია განსაზღვრული მოცულობის სითხის კაპილარში გავლის დროის ათვლაზე. თანაბარი მოცულობის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილისა და ბიდისტილატის კაპილარში გავლის დროის მაჩვენებლების შეფარდების მიხედვით ვმსჯელობდით ცილის ფარდობით სიბლანტეზე.

II.8. ვირთაგვას თავის ტვინის გლიური უჯრედებისა და სინაპტოსომური ფრაქციის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის ამინომჟავური შედგენილობის განსაზღვრა

გლიური უჯრედებით გამდიდრებული ფრაქციის და სინაპტოსომური ფრაქციის აქტომიოზინის მსგავსი ცილების ამინომჟავურ შედგენილობას ვსწავ-

ღობდით მჟავე არეში ცილის ჰიდროლიზით (24 სთ 6 N მარილმჟავაში 110°C-ზე). ამინომჟავებს ვსაზღვრავდით ამინოანალიზატორით („ჰიტაჩი", იაპონია).

II.9. ელექტროფორეზი პოლიაკრილამიდის გალში

გელ-ელექტროფორეზს ვატარებდით ნატრიუმის დოდეცილსულფატის თანაობისას ლემლის მიხედვით (**Laemmli U., 1970**). ვიყენებდით 9 X 12 სმ-ის მინის სწორ ფირფიტას, გელის სისქე 1.5 მმ-ის ტოლი იყო.

გამყოფი გელი შეიცავდა 10%-იან აკრილამიდს, 0.375 M ტრის-HCl, pH 8.7, ხოლო მაკონცენტრირებელი - 6%-იან აკრილამიდს, 0.125 M ტრის-HCl, pH 6.8.

ელექტროდული ბუფერი შეიცავდა 0.192 M გლიცინს, 0.1%-იანი ნატრიუმის დოდეცილსულფატს და 0.0125 M ტრის-HCl-ს.

ელექტროფორეზის საწყის ეტაპზე დენის ძალა შეადგენდა 30 mA-ს 20 წთ-ის განმავლობაში, ხოლო ცილის დაკონცენტრირების შემდეგ - 40 mA-ს. ელექტროფორეზის ხანგრძლივობა იყო 3 საათი.

გელებს ვღებავდით 2 საათის განმავლობაში 0.25%-იანი ლურჯი კუმასის ხსნარით, რომელიც მზადდებოდა 45%-იანი პროპანოლის და 10%-იანი ძმარმჟავას ხსნარზე. პირველ გარეცხვას ვატარებდით 45%-იანი პროპანოლით 1-2 სთ, ხოლო შემდეგ მრავალჯერადად ვრეცხავდით 7.5%-იანი ძმარმჟავას ხსნარით.

გარაცხილი გელების სურათს ვიღებდით ფოტოფირზე.

მარკერებად ვიყენებდით გასყფთავებულ კუნთის მიოზინს, აქტინს, ტვინიდან გამოყოფილ აქტინს და გულის კუნთის აქტომიოზინს.

II.10. აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის შრიული ძაფების მიღება

აქტომიოზინის-მსგავი ცილის შრიულ ძაფებს ვიღებდით მ. ზაალიშვილის მიერ მოდიფიცირებული მეთოდით (**Заалишвили М., 1971**), რომელიც საშუალებას

გვაძლევს მოვახდინოთ აქტომიოზინის სუსპენზიის იზოტონური და იზომეტრული შეკუმშვა ატფ-ის დამატებისას.

აქტომიოზინის-მსგავი ცილის შრიული ძაფების მისაღებად ვიყენებდით ლენგმიურის აბაზანას. ცილის დასაფენად ვიყენებდით 0.05 M KCl-ს, 2.10^{-2} M ვერონალ-ვერონალის კალიუმიან ბუფერს. საფენის ზედაპირზე მიკროპიპეტის საშუალებით წვეთ-წვეთობით გადაგვქონდა ცილის ხსნარის (გახსნილი 0.6 M KCl-ში), 1.2 M KCl-ის და გლიცერინის ნარევი 1:1:1. 5 წთ-ის შემდეგ აბაზანის მარჯვენა და მარცხენა ბზარებზე მოთავსებულ მოძრავ დისკებს ერთმანეთთან ვაახლოებდით და ვღებულობდით ცილის შრიულ ძაფებს. 2 წთ-ის შემდეგ ძაფებს ვიღებდით აბაზანიდან სპეციალური მცირე ზომის ფოლადის პინცეტით.

ძაფების შეკუმშვას ვაკვირდებოდით ტენზომეტრის დახმარებით. ხელსაწყო ისეა აწყობილი, რომ ცილების შრიულიი ძაფების სიგრძის უმნიშვნელო ცვლილებაც კი იწვევს ხელსაწყოზე დიდ გადახრას, რაც საშუალებას გვაძლევს უფრო ზუსტად აღვრიცხოთ ცილოვანი ძაფების სიგრძის ცვლილება.

II.11. ვირთაგვას თავის ტვინის გლიური და სინაპტოსომური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის აცეტილქოლინესთერაზული აქტივობა

აცეტილქოლინესთერაზულ აქტივობას (К Ф 3.1.1.7.) ვსაზღვრავდით ელმანის მეთოდით **(Ellman G. et al., 1959).** სუბსტრატად ვიყენებდით აცეტილთიოქოლინს.

მეთოდის პრინციპი. ფერმენტის მოქმედებით აცეტილქოლინი იშლება აცეტატად და თიოქოლინად. ეს უკანასკნელი რეაქციაში შედის 5,5-დითიობის-2-ნიტრობენზოატთან (დბნბ). სარეაქციო ხსნარი იღებება ყვითლად.

გლიური უჯრედების აქტომიოზინის-მსგავს ცილას ვიღებდით 2 მლ-ის მოცულობით, ვუმატებდით 0.07 მლ დბნბ-ს ხსნარს, 1.8 მლ 0.2 M ფოსფატის ბუფერს (pH 8.0) და 0.02 მლ 10 M აცეტილთიოქოლინის ხსნარს (ფირმა "CHEMAPOL", ჩეხოსლო-

ვაკია) და ვახდენდით ინკუბაციას 37 °C-ზე თერმოსტატში. ოპტიკურ სიმკვრივეს ვსაზღვრავდი 412 ნმ ტალღის სიგრძეზე. დბნბ-ს (ფირმა "SIGMA", აშშ) ხსნარს ვამზადებდით შემდეგნაირად: 4 მგ დბნბ, 1.5 მგ ნატრიუმის ბიკარბონატი, 1 მლ 0.2 M ფოსფატის ბუფერს (pH 8.0).

აცეტილქოლინესთერაზას აქტივობას გამოვსახავდით მიკრომოლი სუბსტრატი/ 1 მგ ცილა/1წთ.

II.12. პილოკარპინის მოქმედებით „მკვლელი-ვირთაგვას" მიღება

თავდაპირველად ვახდენდით ბუნებრივად აგრესიული და არააგრესიული მამრი ვირთაგვების გადარჩევას კარლის (Karli P. 1956) მეთოდის მიხედვით, რომლის დროსაც თითოეულ ვირთაგვას, რომელსაც ვათავსებდით ცალკე გალიაში, ჩაუსვამდით პატარა თაგვს და ვაკვირდებოდით. თუ ათი წუთის განმავლობაში ვირთაგვა მოკლავდა თაგვს ხერხემლის კისრის ნაწილის გადაღრღნით, მას მკვლელად მივიჩნევდით. ჩვენს ექსპერიმენტებში მკვლელი ვირთაგვას მისაღებად ვიყენებდით ცხოველთა მეორე ჯგუფს - ბუნებრივად არააგრესიულ ვირთაგვებს.

თითოეულ ბუნებრივად არააგრესიულ მამრ ვირთაგვას ვათავსებდით გალიაში იზოლირებულად. ცხოველებში 21 დღის განმავლობაში სუბქრონიკულად შეგვყავდა 12.5 მგ/კგ პილოკარპინი. ვირთაგვები იმყოფებოდნენ წყლისა და საკვების ჩვეულებრივ რაციონზე. კვირაში ერთხელ თითოეული მათგანი 24 საათიანი შიმშილის შემდეგ მოწმდებოდა თაგვის მკვლელობის ტესტით, რომლის დროსაც გალიაში ტიხარის ერთ მხარეს დავსვამდით ვირთაგვას, მეორე მხარეს კი 20-40 გ. წონის თაგვს, ტიხარს ავწევდით და ვაკვირდებოდით ცხოველის ქცევას ერთი საათის განმავლობაში. თუ სამივე შემთხვევაში ვირთაგვა მოკლავდა თაგვს, მას მკვლელად მივიჩნევდით.

აღნიშნულის გარდა, მკვლელი ვირთაგვას გამოყვანას ვაწარმოებდით პლოტნიკის მეთოდით, რომელშიც ჩვენს მიერ დამატებული იყო პილოკარპინით (12.5 მგ/კგ)

ცხოველის სუბქრონიკული დამუშავება 6 დღის განმავლობაში. მკვლელი ცხოველის ტესტით ვირთაგვები ისინჯებოდნენ ბოლო დღეს (Plotnik R. et al., 1974).

საკონტროლო ცხოველებში, პარალელურად, ვაწარმოებდით იგივე რაოდენობის ფიზიოლოგიური ხსნარის ინექციას.

ცხოველებში პრეპარატის შეყვანას ვაწარმოებდით ინტრაპერიტონი-ალურად.

II.13. ვირთაგვების ტესტირება „ღია ველში“ კომპიუტერული სისტემის დახმარებით

აგრესიული და არააგრესიული ვირთაგვების ქცევით აქტივობას ვსწავლობდით მაისურაძის და თანაავტორების (მაისურაძე ი., 1994) “ღია ველის“ მეთოდით, რომელშიც ვირთაგვების ტესტირება მიმდინარეობდა კომპიუტერული სისტემის დახმარებით. არსებული მეთოდი საშუალებას იძლევა მიღებული იქნას თითეული ქცევითი აქტის შესახებ დიდი რაოდენობის ინფორმაცია. მეთოდი, გამოკვლევების სრული ციკლის საშუალებით, გვაძლევს ცდების სხვადასხვა სერიების გასაშუალებული მონაცემების ურთიერთშედარების, სტატისტიკურად განზოგადებული ტაბულების ამობეჭდვის შესაძლებლობას.

ღია ველი წარმოადგენს 32 თანაბარ სექტორად დაყოფილ მრგვალ კამერას, რომლის დიამეტრი 120 სმ-ია. ღია ველი ნათდება ნათურით 1 მ სიმაღლიდან. თითოეული სესიის ხანგრძლივობა სამ წუთს შეადგენდა. ცხოველის მოძრაობითი აქტივობის შესახებ ვმსჯელობდით ცენტრალური უჯრიდან გამოსვლაზე დახარჯული დროით, სექტორების გამყოფი ხაზების გადაკვეთის რიცხვით, ტრანსლოკაციის ციკლთა რაოდენობით, ციკლზე დახარჯული დროის რაოდენობით და ხაზების გადაკვეთის საშუალო სიჩქარით. საორენტაციო-კვლევითი აქტივობა ფასდებოდა ვერტიკალური და კედელთან წამოდგომების რიცხვით, საშუალო დროის განსაზღვრით, რომელიც ერთ წამოდგომაზე იხარჯებოდა. ცხოველთა ემოციურ აქტივობაზე წარმოდგენას გვაძლევდა ურინაციისა და ბოლუსების რაოდენობა.

სტერეოტიპულ აქტივობას ვაფასებდით გრუმინგების ციკლების რაოდენობით. აღირიცხებოდა, აგრეთვე, უმოძრაობის ციკლთა რაოდენობა, ერთ ციკლზე დახარჯული საშუალო დრო და დროის პროცენტი, ათვლილი ტესტირების საერთო დროდან.

II.14. ბიოგენური ამინების განსაზღვრა ქრომატოგრაფიის მეთოდით

ბიოგენური ამინების რაოდენობრივ განსაზღვრას ვაწარმოებდით მაღალი წნევის თხევადი ქრომატოგრაფიული მეთოდით, სისტემაზე "WATERS" (MILLIPORE, აშშ).

როგორც აგრესიული ისე საკონტროლო ცხოველების დეკაპიტაციას ვაწარმოებდით ერთნაირ პირობებში, რის შემდეგაც ტვინს სასწრაფოდ ვიღებდით და ვყინავდით თხევად აზოტში. თავის ტვინიდან უბნების ამოჭრას ვაწარმოებდით ჯ. პაქსინოსის (Paxinos G. et al., 1982) თავის ტვინის ატლასის მიხედვით. ქსოვილიდან ბიოგენური ამინების ექსტრაგირებას ვახდენდით შემდეგი შედგენილობის ბუფერით: 0.1 M NaH_2PO_4, 1mM EDTA, 1mM OSA, pH-4.0 (7 მოცულობა), CH_3OH (3 მოცულობა). ქსოვილის ექსტრაქტიდან კატექოლამინების გამოყოფა ხდებოდა ალუმინატზე დამუშავების მეთოდით (Hammod V., Iohston D. 1984). ქრომატოგრაფიის მოძრავი ფაზის შედგენილობა იყო: 50 mM Na-აცეტატი, 200 mM ლიმონმჟავა, 3.75 mM PIC B-8 (Na-octane-sulfonic acid), 0.135 mM Na_2-EDTA, 5% CH_3OH, pH-4.3) ბიოგენური ამინების დაყოფა წარმოებდა კატექოლამინების სვეტზე ("WATERS" აშშ, შიდა დიამეტრი - 3.4 მმ, სიგრძე - 12.5 სმ).

სეროტონინის, 5-ჰიდროქსილინდოლძმარმჟავას და აგრეთვე კატექოლამინების დაყოფას ვახდენდით სვეტზე "ZORBAX". ქსოვილის ჰომოგენიზაცია მიმდინარეობდა ბუფერში, რომელშიც შედის 39 მოცულობა: 7 მოცულობა - 0.1 KH_2PO_4, 1mM EDTA, 1mM HSA, pH-4.0; 3 მოცულობა CH_3OH; და 1

მოცულობა ISO-ს (იზოპროტერენოლი 2 მკგ/მლ). ნიმუში ჰომოგენიზდება, ცენტრიფუგირდება

15 000 g სიჩქარეზე 20 წთ 4°C. სუპერნატანტი მაშინვე შეგვაქვს ქრომატოგრაფში ან ვინახავთ 4° C-ზე 48 საათი. თუ ნიმუში -20°C-ზე ინახებოდა, ხელახლა საჭიროებდა ცენტრიფუგირებას. მობილური ფაზა შეიცავდა: 0.01 M KH_2PO_4, 1mM Na_2EDTA, 1Mm HSA, PH-4.3 და CH_3OH შეფარდებით 98 : 2. სტანდარტული ნიმუშში - 20 მკლ ჰომოგენიზაციის ბუფერი შეიცავდა 0.5 ნგ NA, DA, 5-HT, 5-HIAA და 1.0 ნგ ISO. დაჟანგვა მიმდინარეობდა სამუშაო ელექტროდის ზედაპირზე პოტენციალის 0,65B მნიშვნელობისას. სამუშაო ელექტროდის სახით ვიყენებდით მინანახშირბადოვან ელექტროდს, ხოლო შედარების ელექტროდად ვერცხლის ქლორიდის ელექტროდს.

II.15. ვირთაგვას თავის ტვინში მონოამინოქსიდაზური აქტივობის განსაზღვრა

როგორც აგრესიულ, ისე ინტაქტური ცხოველის თავის ტვინის სხვადასხვა უბანში ფერმენტ მონოამინოქსიდაზას აქტივობას ვსაზღვრავდით გორკინისა და თანაავტ. (Горкин и др. 1968) მიხედვით.

ტვინის ქსოვილის ჰომოგენიზაციას 0.25 M საქაროზისა და 0.001 M EDTA (pH-7.4)-ს ბუფერში ვაწარმოებდით (შეფარდებით 1 : 10). ჰომოგენატიდან მიტოქონდრიებს ვიღებდით ბროდისა და ბეინის (Brody et al., 1952) მეთოდით. მიტოქონდრიულ ფრაქციას, რომელიც -20°C-ზე ინახებოდა, ცდის წინ ვალღობდით, ვაცენტრიფუგირებდით 15 000 g/15 წთ და ნალექს 0.1 M ფოსფატის ბუფერში (pH 7.4) ვხსნიდით. ცილის რაოდენობას ვსაზღვრავდით ლოურისა და თანაავტორების (Lowry O. et al., 1951) მიხედვით, ხოლო მაო-ს ფერმენტულ აქტივობას - სუბსტრატ p-ნიტრო-ფენილეთილამინით, კოლორიმეტრუ ლად, 450 ნმ ტალღის სიგრძეზე.

II.16. თავისუფალი ამონიაკის და გლუტამინის ამიდური აზოტის განსაზღვრა

თავის ტვინის სტრუქტურებში ამონიაკის განსაზღვრას ვაწარმოებდით სილაკოვასა და თანაავტ. (Силакова А. и др. 1962) მიერ მოდიფიცირებულ იზოთერმული დისტილაციის მეთოდით. რეაქცია მიმდინარეობდა სპეციალურ დიფუზიურ ჭურჭელში. ქსოვილის ექსტრატიდან გამოთავისუფლებული ამონიაკის შეკავება ხდებოდა 10 N გოგირდმჟავით. ამონიუმის სულფატზე ნესლერის რეაქტივის მოქმედებისას ხსნარი იღებება მოყვითალო ფერად. ფერების ინტენსივობა ისაზღვრებოდა კოლორიმეტრით 530 ნმ სიგრძის ტალღაზე.

გლუტამინის ჰიდროლიზს ვაწარმოებდით რიხტერისა და დაუსონის მეთოდით (Richer D. et al 1948). ამისათვის, თავის ტვინის ექსტრაქტს ვუმატებდით 20 % სამქლორძმარმჟავას, შეფარდებით 1 : 1 და სპეციალური უკუმაცივრიანი ჭურჭელით ვაცხელებდით წყლის აბაზანაში 70°C -ზე 75 წთ-ის განმავლობაში. ჰიდროლიზის დროს გამოთავისუფლებულ ამონიაკს ვსაზღვრავდით იზოთერმული დისტილაციით.

ცილის ამიდურ აზოტი ისაზღვრებოდა ეპშტეინის მეთოდით, 1N მარილმჟავაში ორსაათიანი ჰიდროლიზისას მდუღარე წყლის აბაზანაში გამოთავისუფლებული ამონიაკის მიხედვით (Эпштейн С., 1954).

II.17. სინაპტოსომებით გამდიდრებული ფრაქციის მიღება ვირთაგვას თავის ტვინიდან

ვირთაგვას თავის ტვინიდან სინაპტოსომურ ფრაქციას ვიღებდით შევცოვის სიერ მოდიფიცირებული გრეის მეთოდით (Шевцов В. и др., 1972; Gray E.et al., 1962).

II.19. მიღებული შედეგების სტატისტიკური დამუშავება

ექსპერიმენტული შედეგები დამუშავებულია სტატისტიკურად t-ტესტის გამოყენებით (Ойвин И. 1959).

II.16. თავისუფალი ამონიაკის და გლუტამინის ამიდური აზოტის განსაზღვრა

თავის ტვინის სტრუქტურებში ამონიაკის განსაზღვრას ვაწარმოებდით სილაკოვასა და თანაავტ. (Силакова А. и др. 1962) მიერ მოდიფიცირებულ იზოთერმული დისტილაციის მეთოდით. რეაქცია მიმდინარეობდა სპეციალურ დიფუზიურ ჭურჭელში. ქსოვილის ექსტრატიდან გამოთავისუფლებული ამონიაკის შეკავება ხდებოდა 10 N გოგირდმჟავით. ამონიუმის სულფატზე ნესლერის რეაქტივის მოქმედებისას ხსნარი იღებება მოყვითალო ფერად. ფერების ინტენსივობა ისაზღვრებოდა კოლორიმეტრით 530 ნმ სიგრძის ტალღაზე.

გლუტამინის ჰიდროლიზს ვაწარმოებდით რიხტერისა და დაუსონის მეთოდით (Richer D. et al 1948). ამისათვის, თავის ტვინის ექსტრაქტს ვუმატებდით 20 % სამჭლორძმარმჟავას, შეფარდებით 1 : 1 და სპეციალური უკუმაცივრიანი ჭურჭელით ვაცხელებდით წყლის აბაზანაში 70°C -ზე 75 წთ-ის განმავლობაში. ჰიდროლიზის დროს გამოთავისუფლებულ ამონიაკს ვსაზღვრავდით იზოთერმული დისტილაციით.

ცილის ამიდურ აზოტი ისაზღვრებოდა ეპშტეინის მეთოდით, 1N მარილმჟავაში ორსაათიანი ჰიდროლიზისას მდუღარე წყლის აბაზანაში გამოთავისუფლებული ამონიაკის მიხედვით (Эпштейн С., 1954).

II.17. სინაპტოსომებით გამდიდრებული ფრაქციის მიღება ვირთაგვას თავის ტვინიდან

ვირთაგვას თავის ტვინიდან სინაპტოსომურ ფრაქციას ვიღებდით შევცოვის სიერ მოდიფიცირებული გრეის მეთოდით (Шевцов В. и др., 1972; Gray E.et al., 1962).

ვირთაგვას დეკაპიტაციის შემდეგ, სწრაფად, ცივ პირობებში გამოვყოფდით თავის ტვინს, ვათავსებდით პეტრის ფინჯანზე, რომელიც მოთავსებული იყო ყინულზე, ვრეცხავდით სისხლისაგან და ვანთავისუფლებდით სისხლძარღვებისაგან პინცეტის დახმარებით, რის შემდეგაც ვაჰომოგენიზირებდით შემდეგ ხსნარში: 0.32 M საქაროზა, 0.32 mM EDTA, 0.05 M ტრის-HCI, pH 7(0-4^{0}C).

ტვინისა და მოცემული ხსნარის ჰომოგენატის შეფარდება იყო 1:10 (ტვინის წონა გრამებში, ჰომოგენატის მოცულობა მილილიტრებში).

ჰომოგენატს ვაცენტრიფუგირებთ 1000 g/10 წთ (0^{0}C). წარმოქმნილ ნალექზედა სითხეს ვაცენტრიფუგირებდით 15000 g-ზე 20 წთ-ის განმავლობაში. მიღებული ნალექის (უხეში მიტოქონდრიების ფრაქცია) რესუსპენზირებას ვახდენდით 18 მლ. გამომყოფ არეში (0±4^{0}C). მიღებული სუსპენზიის 6 მლ-ს ფრთხილად ვაფენდით საქაროზის გრადიენტზე, რომელიც შედგებოდა 6 მლ 1.2 M საქაროზისა და 7 მლ 0.8 M საქაროზის ფენებისაგან და ვაცენტრიფუგირებდით ულტრაცენტრიფუგის VAC-60-ის ბაკეტ როტორის (Sfingaut rotor) დახმარებით 60000 g-ზე 40 წუთის განმავლობაში.

სინაპტოსომური ფრაქციას ვიღებდით გრადიენტიდან მინის შპრიცით 0.8 M და 1.2M საქაროზის ზღვარზე გამომყოფი ხსნარით ვანზავებდით სამჯერ. კვლავ ვაცენტრიფუგირებდით 20000 g 20 წთ. ვახდენდით მიღებული სინაპტოსომების ნალექის რესუსპენზირებას 1.5 მლ 0.32 M -ის საქაროზის ხსნარში 1 გრ ტვინის საწყის მოცულობაზე გაანგარიშებით.

II.18. ცილის კონცენტრაციის განსაზღვრა

ცილის კონცენტრაციას ყველა შემთხვევაში ვსაზღვრავდით ლოურის და სხვ. მიხედვით (**Lowry O. et al.**, 1951).

II.19. მიღებული შედეგების სტატისტიკური დამუშავება

ექსპერიმენტული შედეგები დამუშავებულია სტატისტიკურად t-ტესტ გამოყენებით (Ойвин И. 1959).

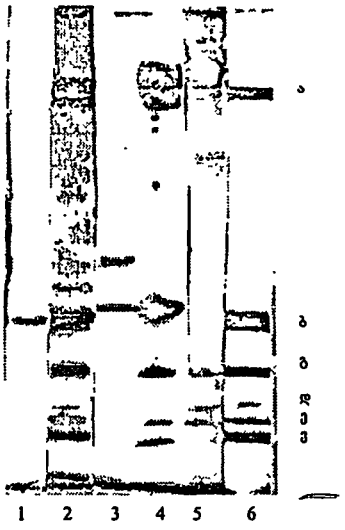
თავი III

მიღებული შედეგები და მათი განხილვა

III.1. თავის ტვინის გლიური უჯრედებიდან აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის გამოყოფა და ფიზიკურ-ქიმიური დახასიათება

გლიური უჯრედებით გამდიდრებულ ფრაქციას ვიღებდით თეთრი ვირთაგვას თავის ტვინიდან. გლიის გამოსავალი 20 %-ს აღწევდა, ფრაქციის სისუფთავეს ვამოწმებდით ფაზო-კონტრასტული მიკროსკოპით. მიღებულ უჯრედებს ვშლიდით ოსმოსური შოკით; შემდგომ კი გამოვყოფდით აქტომიოზინის-მსგავს ცილას. გლიური უჯრედებიდან აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის გამოსავალი 0,5 %-ია. ცილის სისუფთავეს ვადგენდით ელექტროფორეზული მეთოდით. აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის ელექტროფორეგრამამ გვიჩვენა, რომ ცილის პრეპარატი თავისი ბუნებით ჰეტეროგენულია კუნთის აქტომიოზინის ფრაქციის მსგავსად და შედგება მძიმე მერომიოზინის, აქტინისა და მსუბუქი მერომიოზინის 3 ჯაჭვისაგან (სურ. 1).

აქტომიოზინის და აქტომიოზინის-მსგავსი ცილების ტიპური მახასიათებელია მათ მოლეკულაში ნუკლეოტიდების არსებობა. კერძოდ, ცნობილია (**Албертс Б. и др., 1987; Левицкий Д. и др., 1995; 1998**), რომ გლობულარული აქტინის თითოეულ მოლეკულასთან მჭიდროდაა დაკავშირებული Ca^{2+}-ის ერთი იონი და გარდა ამისა მასთან არაკოვალენტურადაა დაკავშირებული ატფ-ის ერთი მოლეკულა. გლობულარული აქტინის პოლიმერიზაციისას ატფ-ის ბოლო ფოსფატი მოიხლიჩება და პოლიმერიზაციის შედეგად წარმოიქმნება აქტინის ფილამენტები, რომელიც ფიბრილარული აქტინის სახელითაა ცნობილი.



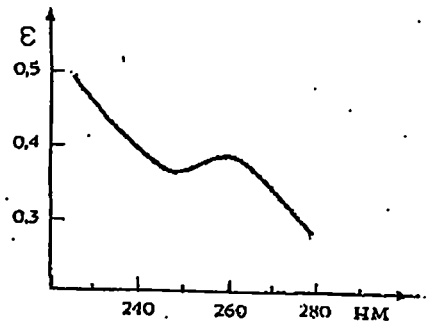
სურ. 1. აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის ელექტროფორეგრამა

1. ტვინის აცეტონური პრეპარატიდან მიღებული აქტინი.
2. თავის ტვინის გლიური აქტომიოზინის -მსგავსი ცილა.
3. ჩონჩხის კუნთის აქტინი.
4. გლუვი კუნთის აქტომიოზინი.
5. ჩონჩხის კუნთის მიოზინი.
6. სქემა, სადაც ნაჩვენებია აქტომიოზინის კომპონენტები

ა. მიოზინი; ბ. აქტინი; გ. ტროპომიოზინი; დ. მიოზინის მსუბუქი ჯაჭვი; ე. მიოზინის მსუბუქი ჯაჭვი; ვ. მიოზინის მსუბუქი ჯაჭვი.

აქტინის მოლეკულაში ატფ-ის არსებობის გამო აქტომიოზინის კომპლექსის შტანთქმის სპექტრი მაქსიმუმს 260 ნმ ტალღის სიგრძეზე აღწევს, რაც ნუკლეოტიდებისთვისაა დამახასიათებელი. მსგავსი სურათი იქნა მიღებული გლიური წარმოშობის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილების შემთხვევაშიც.

ცილის ხსნარის რეგისტრაციას ვახდენდით სპექტროფოტომეტრზე (**"Aminochance"**, აშშ; აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის კონცენტრაცია იყო 47 მკგ/მლ **(0.1 M KCl, 30 mM** ტრის–**HCl, pH 7.4))** 20°C-ზე.



სურ. 2. გლიური წარმოშობის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის ხსნარის შტანთქმის სპექტრი.
აქტომიოზინის კონცენტრაცია - 47 მკგ/მლ;
კიუვეტის ზომა - 1 სმ;
აბსცისათა ღერძზე - ტალღის სიგრძე (ნმ-ში);
ორდინატთა ღერძზე - სიმკვრივე (ეკსტინქციის პირობით ერთეულებში).

როგორც სურ. 2-დან ჩანს, გლიური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის შტანთქმის სპექტრი მაქსიმუმს 260 ნმ-ზე აღწევს, რაც ტიპურია აქტომიოზინის და აქტომიოზინის-მსგავსი ცილებისთვის.

III.2. ვირთაგვას თავის ტვინის გლიური და სინაპტოსომური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილების ატფ-აზური აქტივობა

დღეისათვის დადგენილია, რომ კუნთის აქტომიოზინის მსგავსად, ნეირონული წარმოშობის აქტომიოზინის-მსგავს ცილასაც (ნეიროსტენინი) ახასიათებს Ca^{2+}, Mg^{2+} იონებით სტიმულირებადი ატფ-აზური აქტივობა (Глебов П. Н., 1984).

ზემოთქმულიდან გამომდინარე ჩვენ შევისწავლეთ ცხოველის თავის ტვინის გლიური წარმოშობის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის Ca^{2+}, Mg^{2+} ატფ-აზური აქტივობა და ის შევადარეთ სინაპტოსომური ფრაქციიდან მიღებული ნეიროსტენინის ატფ-აზურ აქტივობას. სამუშაო ობიექტად ვიყენებდით თეთრი ვირთაგვას თავის ტვინს. ატფ-აზურ აქტივობას ვსაზღვრავდით რეაქციის მსვლელობისას დაგროვილი

(30 წუთი, 37°C) არაორგანული ფოსფორის მიხედვით. საინკუბაციო არე (1 მლ) შეიცავდა (მილიმოლებში): ატფ-Na_2-5, $MgCl_2$ (ან $CaCl_2$)-5, ტრის-HCl (pH 7.4)-3.0, KCl-125, 300, ან 600, ცილა 300-400 მკგ.

შესწავლილია თეთრი ვირთაგვას გლიური უჯრედებიდან და სინაპტოსომებიდან გამოყოფილი აქტომიოზინის-მსგავსი ცილების ატფ-აზური აქტივობა, როგორც დაბალი (0.125 M KCl), ისე მაღალი (0.6 M KCl) იონური ძალის პირობებში.

მიღებულმა შედეგებმა გვიჩვენა, რომ ვირთაგვას თავის ტვინის გლიური უჯრედების აქტომიოზინის-მსგავსი ცილით ატფ-ის ჰიდროლიზი, Ca^{2+}-ის იონებთან შედარებით უფრო აქტიურად მიმდინარეობს Mg^{2+}-ის იონების თანაობისას (ცხრილი 1).

ცხრილი 1

ვირთაგვას თავის ტვინიდან გამოყოფილი გლიური უჯრედების აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის Ca^{2+}, Mg^{2+}-ატფ-აზური აქტივობა (M±m)

ატფ-აზას ტიპი	აქტივობა mkM P_i/ 1მგ ცილა / 1 სთ	
	0,125 M KCl	0.6 M KCl
Mg^{2+}-ატფ-აზა	4.8±0.5	2.6±0.6
Ca^{2+}-ატფ-აზა	3±0.5	2.4±0.4

$p< 0.05$

მსგავსი შედეგი იქნა მიღებული სინაპტოსომური ნეიროსტენინის შემთხვევაშიც (ცხრილი 2). ამასთან აღსანიშნავია ის ფაქტიც, რომ ატფ-აზური აქტივობა გლიური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის შემთხვევაში უფრო დაბალია, ვიდრე სინაპტოსომური წარმოშობის ნეიროსტენინში, რაც სტატისტიკურადაც სარწმუნოა.

ცხრილი 2

ვირთაგვას თავის ტვინის სინაპტოსომური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის Ca^{2+}, Mg^{2+}-ატფ-აზური აქტივობა (M±m)

ატფ-აზას ტიპი	აქტივობა mKM P_i/ 1მგ ცილა / 1 სთ	
	0,125 M KCl	0.6 M KCl
Mg^{2+}-ატფ -აზა	7.2±0.5	4±0.4
Ca^{2+}-ატფ-აზა	4.3±0.3	3.5±0.4

$p< 0.05$

ამგვარად, ჩვენს მიერ ჩატარებული გამოკვლევების შედეგებიდან ჩანს, რომ ვირთაგვას თავის ტვინის გლიური და სინაპტოსომურ აქტომიოზინის-მსგავს ცილას ახასიათებს ატფ-აზური აქტივობა, რომელიც ძლიერდება Ca^{2+} და Mg^{2+} იონების დამატებისას და განსხვავებულია დაბალი და მაღალი იონური ძალის პირობებში. ლიტერატურული მონაცემების თანახმად ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის ატფ-აზური აქტივობა Mg^{2+}-ის იონების გავლენით უფრო აქტიურად მიმდინარეობს, ვიდრე Ca^{2+}-ის იონების თანაობისას, რაც სრულ შესაბამისობაშია ჩვენს მონაცემებთან **(Puszkin S. and Berl S., 1968; 1972).**

ატფ-აზური ტესტის მიხედვით ჩვენს მიერ მიღებული გლიური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილა სინაპტოსომური ნეიროსტენინის მსგავსია.

ნეირონის და გლიის ბიოქიმიურმა კ.ლევამ დაგვანახა, რომ ნერვულ ქსოვილში ამ ორი სახის უჯრედების ბიოქიმიურ მსგავსებასთან ერთად, არსებობს თითოეულისათვის დამახასიათებელი განსაკუთრებული როლიც, რასაც საბოლოოდ მივყავართ ნერვულ ქსოვილში მეტაბოლიზმის ერთიანი ფუნქციონალურ- ბიოქიმიური სისტემის ფორმირებამდე.

III.3. ცხოველების მოძრაობითი და ემოციური აქტიურობის შეფასება „ღია ველში“

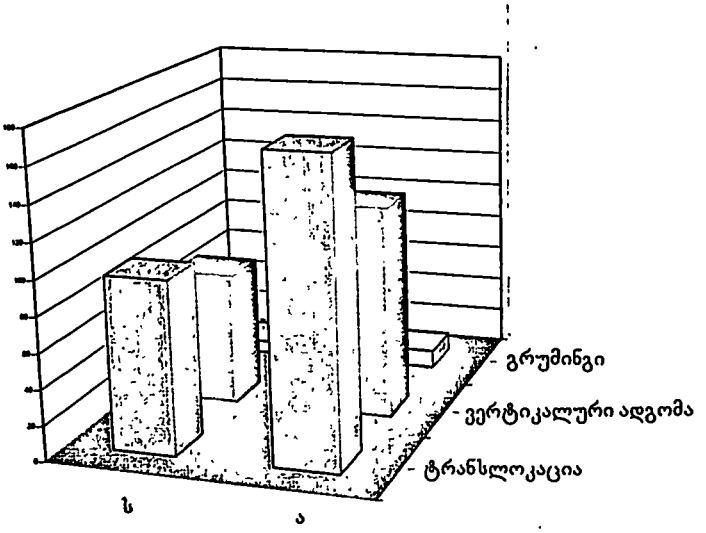
ცნობილია, რომ არსებობს აგრესიის სხვადასხვა ფორმა. მათ შორის ყველაზე გავრცელებული სახეა მტაცებლური აგრესია. მტაცებლური აგრესია ბიოლოგიური ფენომენია, რომელსაც ვხვდებით ბუნებაში. აგრესიის აღნიშნული სახე აღმოცენდება მხოლოდ მსხვერპლის ნატურალური ობიექტის თანაობისას. მსხვერპლის თუნდაც უმნიშვნელო მოძრაობა ზრდის შეტაკების შესაძლებლობას. მტაცებლური აგრესია განსხვავდება აგრესიის სხვა სახეებისგან პასუხის ტოპოგრაფიით და ამ ქცევის გამომწვევი, შედარებითი სპეციფიკური გამაღიზიანებელი სიტუაციით. მისი ფიზიოლოგიური მექანიზმები განსხვავდებიან აგრესიის სხვა ფორმების მექანიზმებისგან. ლაბორატორიაში ამ სახის აგრესიის გამოწვევა შესაძლებელია მკვლელი ვირთაგვას მოდელზე.

ექსპერიმენტის დასაწყისში თითოეულ მამრ ვირთაგვას ვამოწმებდით კარლის (Karly P. 1956) მეთოდით ბუნებრივად მკვლელი ვირთაგვას ტესტზე. ამ გზით ჩვენ ვაწარმოებდით ბუნებრივად არააგრესიული ცხოველების გადარჩევას და მათში ფარმაკოლოგიური გზით აგრესიის გამოწვევას. ამისათვის ვირთაგვებში სუბქრონიკულად (ინტრაპერიტონიალურად) შეგვყავდა 12.5 მგ/კგ პილოკარპინი 21 დღის განმავლობაში. თითოული ცხოველი მოთავსებული იყო ცალკე გალიაში და კვირაში ერთხელ ვამოწმებდით მკვლელი ვირთაგვას ტესტით. გალიაში ტიხარის ერთ მხარეს

ვსვამდით თაგვს, შემდეგ ავწევდით ტიხარს და ვაკვირდებოდით ცხოველის ქცევას 60 წუთის განმავლობაში. თუ სამივე შემთხვევაში ვირთაგვა მოკლავდა თაგვს ხერხემლის კისრის ნაწილის გადაღრღნით, მაშინ ასეთ ცხოველს მკვლელად ვთვლიდით. ჩვენი დაკვირვების თანახმად, პილოკარპინით გამოწვეული მკვლელი ვირთაგვების რიცხვმა საერთო რაოდენობის 55 % შეადგინა.

აგრესიული და საკონტროლო ვირთაგვების ქცევის შესწავლამ "ღია ველში" გვიჩვენა, რომ ცხოველთა მოძრაობით აქტივობაში არსებობს მკვეთრი სხვაობა. ცენტრალური წრიდან გამოსვლის ლატენტური პერიოდი აგრესიულ ცხოველში ნაკლებია, ვიდრე საკონტროლოში (3.2 - 4.7). აგრესიულ ვირთაგვებს დაბალი აქვთ ტრანსლოკაციის ციკლთა რიცხვიც არააგრესიულებთან შედარებით (3.5-6.0); ტრანსლოკაციაზე დახარჯული დროც და ტრანსლოკაციისთვის დახარჯული დროის პროცენტიც, რომელიც აღირიცხებოდა ექსპერიმენტზე დახარჯული საერთო დროიდან, საგრძნობლად დაბალია. როგორც ვხედავთ, აგრესიული ვირთაგვები საკონტროლოსთან შედარებით ნელა მოძრაობენ და უჯრედების გადალახვაზე მეტ დროს ხარჯავენ - ტრანსლოკაციის 3.5 ციკლის გადალახვას ანდომებენ 0.7 წმ, არაagრესიული ვირთაგვები 6 ციკლს გადიან საშუალოდ 0.8 წამში. მიღებულ შედეგებს ადასტურებს უძრაობის ციკლთა რაოდენობების, უმოძრაობის ხანგრძლივობისა და საერთო დროდან გათვლილი უმოძრაობის პროცენტის შედეგები. ცხრილიდან ჩანს, რომ აგრესიულ ცხოველებში ეს მაჩვენებლები საგრძნობლად დიდია, ვიდრე საკონტროლო ვირთაგვებში (16.3-47.4).

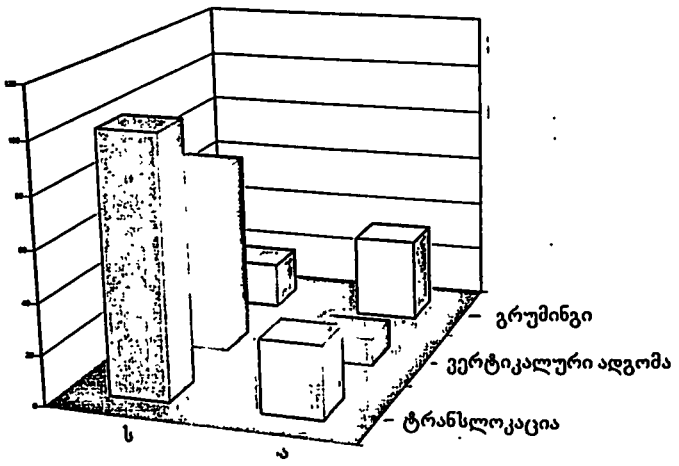
აგრესიული ვირთაგვები არააგრესიულებისაგან განსხვავდებიან ღია ველში საორიენტაციო-კვლევითი და სტერეოტიპული აქტივობითაც. აგრესიულ ცხოველებს კედელთან წამოდგომათა რიცხვი 5.0-ჯერ ნაკლები აქვთ, ხოლო ერთი ციკლის შესრულებაზე 9,8-ჯერ მეტ დროს ხარჯავენ. ცენტრში წამოდგომა აგრესიულ ვირთაგვებს საერთოდ არ ახასიათებთ.



სურათი 3. ფენამინით ინდუცირებული აგრესიული ვირთაგვას ქცევითი აქტივობის პარამეტრები „ღია ველში", სეანსის ხანგრძლივობა 15 წთ, n=11.

ს-- საკონტროლო ცხოველი

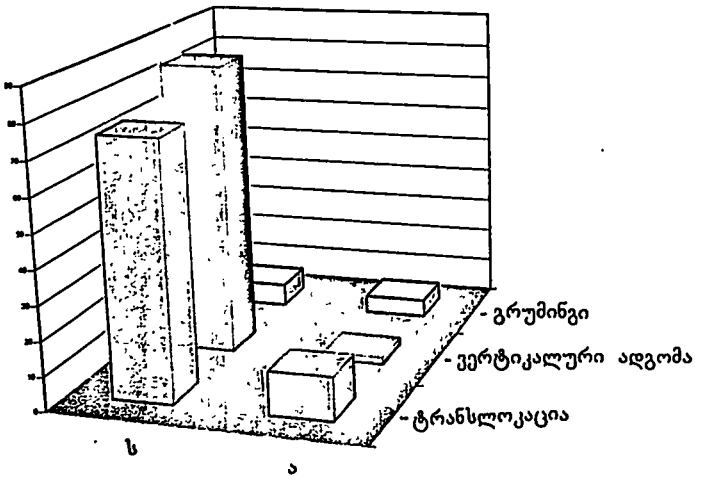
ა---აგრესიული ცხოველი



სურათი4. პილოკარპინით (7 დღე) ინდუცირებული აგრესიული ვირთაგვას ქცევითი აქტივობის პარამეტრები „ღია ველში", სეანსის ხანგრძლივობა 15 წთ, n=12.

ს–საკონტროლო ცხოველი

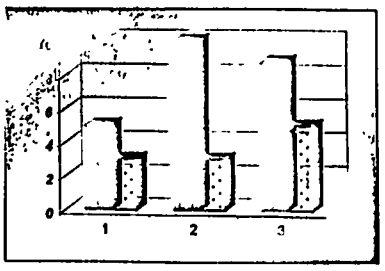
ა–აგრესიული ცხოველი



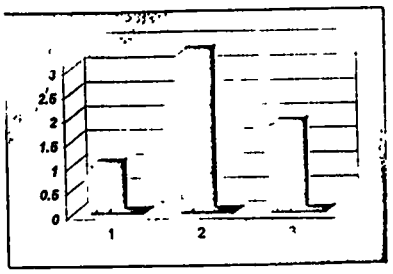
სურათი 5. დღე-ღამური რიტმის დარღვევის პირობებში პილოკარპინით (21 დღე) ინდუცირებული აგრესიული ვირთაგვას ქცევითი აქტივობის პარამეტრები „ღია ველში", სეანსის ხანგრძლივობა 15 წთ, n=10.

ს---საკონტროლო ცხოველი

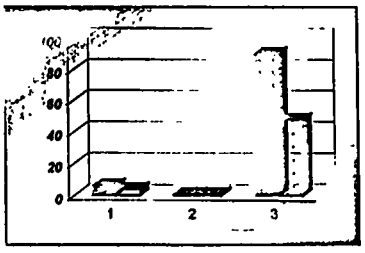
ა---აგრესიული ცხოველი



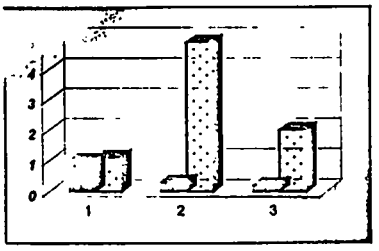
კედლისპირა ადგომა



ვერტიკალური ადგომა ცენტრში



ტრანსლოკაცია



გრუმინგი

სურათი 8. პილოკარპინის (21 დღე) სუბ-ქრონიკული შეყვანით ინდუცირებული აგრესიული ვირთაგვას ქცევითი აქტივობის პარამეტრები „ღია ველში", კომპიუტერული სისტემით ვირთაგვების ტესტირებისას, სეანსის ხანგრძლივობა 3 წთ, n=10.

1 - ციკლთა რაოდენობა

2 - თითოეულ ციკლზე დახარჯული საშუალო დრო

3 - ტესტირების საერთო დროდან ათვლილი დროის პროცენტი

- საკონტროლო ცხოველი

- აგრესიული ცხოველი

ცხრილი 3

პილოკარპინით გამოწვეული აგრესიული ვირთაგვას ძირითადი ეთოლოგიური კატეგორიების ცვლილებათა სიხშირის შედეგები კომპიუტერული სისტემით ვირთაგვას ტესტირებისას "ღია ველში", სესიის ხანგრძლივობა 3 წთ

ეთოლოგიური კატეგორიები	ტრანსლოკაცია		ვერტიკალური ადგომა ცენტრში		კედლისპირა ადგომა		გრუმინგი		უმოძრაობა		ჩახედვა	
	კ	ა	კ	ა	კ	ა	კ	ა	კ	ა	კ	ა
ციკლთა რიცხვი	6.0	3.5	1.0	0	5.0	3.0	1.0	1.0	2.0	3.2	0	2
საშუალო დრო	0.8	0.7	3.3	0	10.0	3.0	0.3	4.9	16.3	47.4	0	0.8
სუმარული დრო	162.9	69.0	3.3	0	15.9	9.0	0.3	5.0	37.8	110.2	0	4.9
დროის % ტესტირების საერთო დროდან	90.5	47.8	1.8	0	8.8	5.0	0.2	2.0	20.9	61.2	0	3.3
ტრანსლოკაციისას გადაკვეთილი ხაზების რიცხვი	140	89.6										

კ-საკონტროლო ცხოველი, ა-აგრესიული ცხოველი.

ბუნებრივად აგრესიული ვირთაგვები ქცევის შედარებით მაღალი აქტივობით ხასიათდებიან. პილოკარპინული აგრესიული ცხოველებისაგან განსხვავებით კედელთან წამოდგომების რიცხვი თითქმის ორჯერ მეტი აქვთ. სტერეოტიპური აქტივობის შესწავლისას გამოვლინდა, რომ გრუმინგთა ციკლებით აღნიშნული ჯგუფების ცხოველები პრაქტიკულად არ განსხვავდებიან, თუმცა პილოკარპინული აგრესიული ცხოველების გრუმინგი უფრო ხანგრძლივია. არსებობს მოსაზრება, რომ გრუმინგის საშუალებით ცხოველი არეგულირებს ემოციურ დაძაბულობას (Арчвадзе, 1998), რაც ექსპერიმენტულად იქნა დასაბუთებული. პილოკარპინით ინდუცირებულ მკვლელ ცხოველებს ბუნებრივად აგრესიულ და არააგრესიულ ვირთაგვებთან შედარებით ბოლუსების რაოდენობა ნაკლები აქვთ (2.0 - 3.5 - 4.2), რაც მათ დაბალ ემოციურობაზე მიუთითებს. აღსანიშნავია, რომ პილოკარპინით ინდუცირებულ აგრესიული ვირთაგვები ხოხვით მოძრაობენ, მძიმედ დგებიან და ახასიათებთ ხშირი სუნთქვა.

III.4. ბუნებრივად აგრესიული და ფარმაკოლოგიური ნაერთით ინდუცირებული ცხოველის თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის Ca^{2+},Mg^{2+}-ატფ-აზური აქტივობა

თავის ტვინის ინტეგრალურ მოქმედებაში არსებითი მნიშვნელობა ნეირონ-ნეიროგლიურ ურთიერთობას ენიჭება. ჩვენს მიერ არჩეულია კვლევის ის გზა, რომელიც შეეხება კუმშვადი ცილების გამოყოფას, მათ ფიზიკურ-ქიმიურ დახასიათებას და მათ როლს ნეირონ-ნეიროგლიურ მეტაბოლურ ურთიერთობაში.

გავითვალისწინეთ რა კუმშვადი ცილების პოლიფუნქციური ბუნება ნერვულ უჯრედებში, საჭიროდ მივიჩნიეთ შეგვესწავლა აგრესიულ და ინტაქტურ ცხოველებში თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილების სტრუქტურულ-ფუნქციური

მდგომარეობა. ნეირონული წარმოშობის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილას ახასიათებს Ca^{2+},Mg^{2+}-ით სტიმულირებადი ატფ-აზური აქტივობა (Поглазов М. 1983). ამიტომ, სტრუქტურული და ფუნქციური მდგომარეობის შეფასების მიზნით ერთ-ერთ კრიტერიუმად გამოვიყენეთ როგორც დაბალი (0.125 M KCl), ისე მაღალი (0.6 M KCl) იონური ძალის პირობებში აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის Ca^{2+},Mg^{2+}-ატფ-აზური აქტივობა (Martson S., 1980).

ობიექტად გამოვიყენეთ თეთრი ვირთაგვას თავის ტვინი. აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის ატფ-აზურ აქტივობას ვსაზღვრავდით რეაქციის მსვლელობისას დაგროვილი არაორგანული ფოსფორის მიხედვით. საინკუბაციო არე (1მლ) შეიცავდა (მილიმოლებში): ატფ-Na_2-5, $MgCl_2$ (ან $CaCl_2$)-5, ტრის HCl (pH 7.4)-3.0, KCl-125, 300, ან 600, ცილა 300-400 მკგ-ს.

ცხრილი 4-დან ჩანს, რომ როგორც ბუნებრივად აგრესიულ, ისე არააგრესიულ ცხოველების თავის ტვინში აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის ატფ-აზური აქტივობა ნორმის ფარგლებშია როგორც დაბალი (0.125 M), ისე მაღალი (0.6 M KCl) იონური ძალის პირობებში.

ფარმაკოლოგიური ნაერთით ინდუცირებულ აგრესიულ ცხოველების თავის ტვინის ცილის ატფ-აზას აქტივობა საკონტროლოსთან შედარებით შემცირებულია. ეს უფრო მეტად ვლინდება Ca^{2+}-ატფ-აზას მიმართ. Mg^{2+}-ატფ-აზური აქტივობა დაბალი იონური ძალის (0.125 M) პირობებში 35%-ით მცირდება, 0.6 M KCl-ის არეში კი 30-%-ით, რაც შეეხება Ca^{2+}-ატფ-აზას, მისი აქტივობა იკლებს შესაბამისად 41 და 25 %-ით. აქვე უნდა ავღნიშნოთ, რომ მიღებული შედეგები სტატისტიკურად სარწმუნოა. სავარაუდოა, რომ პილოკარპინით ინდუცირებული აგრესიული ვირთაგვას ქცევითი აქტივობის დაქვეითება განპირობებული იყოს Ca^{2+}-ატფ-აზას აქტივობის დაბალი დონით.

ცხრილი 4

ვირთაგვას თავის ტვინის სინაპტოსომური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის ატფ-აზური აქტივობა ბუნებრივი და ფარმაკოლოგიური აგრესიების დროს (M±m).

ობიექტი	ატფ-აზას ტიპი	აქტივობა mKM P_i/ 1მგ ცილა / 1 სთ	
		0.125 M KCl	0.6 M KCl
საკონტროლო ვირთაგვას თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილა	Mg^{2+}- ატფ-აზა	6.0 ± 0.4	4.7 ± 0.3
	Ca^{2+}- ატფ-აზა	5.3 ± 0.5	4.6 ±0.4
პილოკარპინით ინდუცირებული აგრესიული ვირთაგვას თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილა	Mg^{2+}- ატფ-აზა	3.9 ± 0.5	3.3 ± 0.6
	Ca^{2+}- ატფ-აზა	3.1 ± 0.4	3.4 ± 0.7
ბუნებრივად აგრესიული ვირთაგვას თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილა	Mg^{2+}- ატფ-აზა	5.9 ± 0.5	4.6 ± 0.3
	Ca^{2+}- ატფ-აზა	5.2 ± 0.7	4.4 ± 0.6

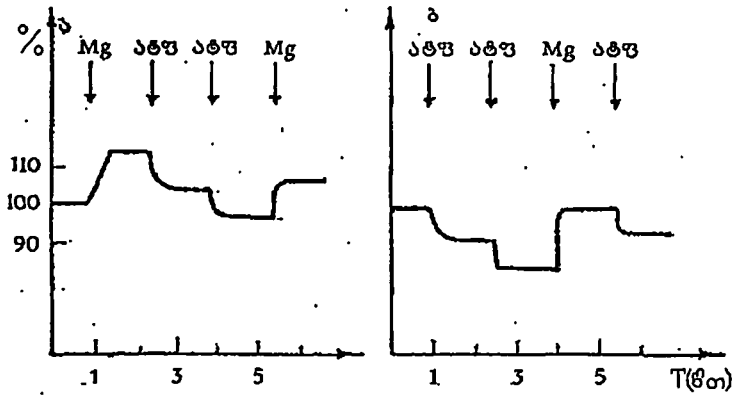
$p < 0.05$

III.5. აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის სუპერპრეციპიტაცია

დღეისათვის დადგენილია, რომ აქტომიოზინის-მსგავს ცილა ნეიროსტენინს ახასიათებს სუპერპრეციპიტაციის უნარი და მას საფუძვლად უდევს ნეირინის (აქტინის-მსგავსი ცილა) და სტენინის (მიოზინის-მგავსი ცილა) აგრეგაცია, რასაც ხშირად კუნთის შეკუმშვასთან აიგივებან (Глебов Н., 1982; Сандалов Ю., 1981).

აღნიშნულიდან გამომდინარე ჩვენ შევისწავლეთ სუპერპრეციპიტაციის ფენომენი ხარისა და ვირთაგვას თავის ტვინის გლიური წრმოშობის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის მაგალითზე Mg^{2+}-ის იონებისა და ატფ-ის თანაობისას. ცილის აგრეგაციულ თვისებას ვსწავლობდით შუქგაბნევის ცვლილებებით 90^0 კუთხეზე 520 ნმ ტალღის სიგრძეზე (20^0C) 0.4 მლ მოცულობის კიუვეტებში, ფლუორომეტრის (ჰიტაჩი, იაპონია) დახმარებით.

დადგენილ იქნა, რომ როგორც ვირთაგვას, ისე ხარის თავის ტვინს ახასიათებს აქტიური სუპერპრეციპიტაციის უნარი. სურათი 7-დან ჩანს, რომ გლიური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის დაბალი (0.125 M KCl) იონური ძალის პირობებში Mg^{2+}-ატფ-ის დამატებისას აღინიშნება სპეციფიკური რეაქცია, კერძოდ Mg^{2+}-ის იონების (საბოლოო კონცენტრაცია 3.1 mM) თავდაპირველი დამატებისას აქტომიოზინის (სუსპენზია შეიცავდა 0,125 M KCl და 30 mM ტრის-HCl, pH 7.4) შუქგაბნევის ინტენსივობა იზრდება, რაც ცილის აგრეგაციასა და პოლიმერიზაციაზე მიუთითებს. ატფ-ის შემდგომი დამატებისას კი პირიქით, აღინიშნება შუქგაბნევის ინტენსივობის დაცემა, რაც გარკვეულად მიუთითებს აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის პოლიმერული ფორმის დისოციაციაზე. მსგავსი ეფექტი დადგენილ იქნა თირკმელზედა ჯირკვლის და თავის ტვინის ჰომოგენატებიდან მომზადებული აქტომიოზინის-მსგავსი ცილების მაგალითზეც (Глебов Р. Н., 1982).



სურ. 7. აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის შეუქცევადობის ცვლილება ასოციაცია-დისოციაციის რეაქციისას.

სურათი ა და ბ-ზე ნაჩვენებია აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის სუსპენზიაზე (0,125 M KCl, 30 mM ტრის-HCl, pH 7.4) $MgCl_2$-სა (საბოლოო კონცენტრაცია 3.1 mM) და განეიტრალებული ატფ-Na_2-ის (საბოლოო კონცენტრაცია 3.4 mM) გავლენა. ხსნარში (0,4 მლ) აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის შემცველობა 40-60 მკგრ-ია. აბსცისათა ღერძზე დრო წუთებში, კოორდინატას ღერძზე მოცემულია შეუქცევადობის შეფარდებითი ინტენსივობა გამოხატული პროცენტებში.

ცდების შემდგომ სერიაში ჩვენ შევისწავლეთ გლიცერინით უჯრედების აქტომიოზინის სუსპენზიაზე ატფ-ის გავლენა თავდაპირველი დამატებისა და დაბალი იონური ძალის პირობებში (0,125 M KCl). როგორც სურათიდან ჩანს შეუქცევადობის ინტენსივობა ეცემა. შესაბამისად აღინიშნება აქტომიოზინის კომპლექსის აქტინად და მიოზინად დისოციაცია (Mariyama K. et al., 1962). ამავე სუსპენზიაში Mg^{2+}-ის იონების შემდგომი დამატება იწვევს უკუპროცესს, აქტომიოზინის კომპლექსის წარმოქმნას.

ატფ-ის ეფექტი იხსნება მხოლოდ იმ შემთხვევაში როცა Mg^{2+}-ის იონების კონცენტრაცია მნიშვნელოვნად აღემატება ატფ-ის კონცენტრაციას.

ხარისა და ვირთაგვას თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილების ასოციაცია-დისოციაციის უკუქცევადი რეაქცია შეიძლება შემდეგნაირად წარმოვიდგინოთ:

$$\text{n - აქტომიოზინი} \xrightarrow{Mg^{2+}} (\text{აქტომიოზინი})\text{n} \xrightarrow{\text{ატფ}} \text{n აქტომიოზინი}$$

$$\xrightarrow{\text{ატფ}} \text{n - აქტინი} + \text{n - მიოზინი}$$

$$\text{n - აქტომიოზინი} \xrightarrow{\text{ატფ}} \text{n - აქტინი} + \text{n - მიოზინი} \xleftarrow{Mg^{2+}} \text{n აქტომიოზინი}$$

მიღებული მონაცემებიდან გამომდინარე სპეციალურად შევისწავლეთ გლიური, ნერვული უჯრედების და გულის კუნთის აქტომიოზინების კუმშვადობის უნარი-სუპერპრეციპიტაციის ხარისხი ($\Delta D/მგ$) და სიჩქარე ($\Delta D/წთ$). ცდების ობიექტად გამოვიყენეთ გლიური და სინაპტოსომური წარმოშობის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილები და ძაღლის გულის კუნთის აქტომიოზინი. კუმშვადობის უნარი შეფასებულ იქნა სუპერპრეციპიტაციის ხარისხითა და სიჩქარით. გლიური და სინაპტოსომური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილებზე Ca^{2+} და Mg^{2+} იონების ეფექტის გათვალისწინებით შერჩეულ იქნა შემდეგი საინკუბაციო არე: **5 mM $MgCl_2$, 30 mM** ტრის-HCl **(pH 7.4),**

ატფ-3.2 mM, 125 mM KCl. გულის კუნთის აქტომიოზინის შემთხვევაში $MgCl_2$-2 mM, ატფ-1.6 mM, ტრის-HCl 20 mM (pH 7.4), $CaCl_2$-10^{-5} M, KCl-0.06 M. მიღებული შედეგები წარმოდგენილია ცხრილში 5.

ცხრილი 5

გლიური და ნეირონული აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის და გულის კუნთის აქტომიოზინის სუპერპრეციპიტაციის სიჩქარე (ΔD/წთ) და ხარისხის (ΔD/მგ) მაჩვენებლები

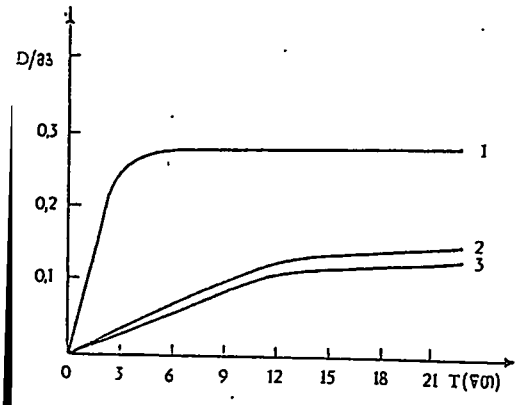
კუმშვადი ცილები	ΔD/წთ	ΔD/მგ
სინაპტოსომური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილა	0.034±0.008	0.130±0.012
გლიური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილა	0.042±0.019	0.150±0.021
გულის კუნთის აქტომიოზინი	0.498±0.09	0.226±0.018

$p < 0.05$

ცილის კონცენტრაცია 0.3 მგ/მლ, სარეაქციო არის შედგენილობა (3მლ) გულის კუნთის აქტომიოზინის შემთხვევაში იყო: **$MgCl_2$-2 mM, ატფ-1.6 mM, ტრის-HCl 20 mM (pH 7.4), $CaCl_2$-10^{-5} M, KCl-0.06 M;** გლიური და სინაპტოსომური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილისათვის: **$MgCl_2$-5 mM, ატფ-3.2 mM, ტრის-HCl 30 mM (pH 7.4), KCl-125 mM**

როგორც ცხრილიდან ჩანს, გლიური და სინაპტოსომური წარმოშობის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილების სუპერპრეციპიტაციის ხარისხსა და სიჩქარეს შორის არსე-

ბითი, სარწმუნო სხვაობა არ აღინიშნება. სუპერპრეციპიტაციის ხარისხისა და სიჩქარის მაჩვენებლები უფრო მაღალი იყო გლიური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის შემთხვევაში. რაც შეეხება ძაღლის გულის კუნთის აქტომიოზინის სუპერპრეციპიტაციის სიჩქარესა და ხარისხის მაჩვენებელს, იგი ბევრად აღემატება გლიური და სინაპტოსომური წარმოშობის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილების სუპერპრეციპიტაციის მაჩვენებელს.



სურ. 8. გლიური, ნეირონული აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის და გულის კუნთის აქტომიოზინის სუპერპრეციპიტაციის მახასიათებლები.
აბსცისათა ღერძზე- დრო წუთებში. ორდინატთა ღერძზე-სუპერპრეციპიტაციის ხარისხი (ΔD/მგ). ცილების საბო -ლოო კონცენტრაცია- 0,4 მგ/მლ. ტემპერატურა - 25°C.
1.გულის კუნთის აქტომიოზინი; 2. გლიური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილა; 3. სინაპტოსომური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილა.

ამგვარად, გულის კუნთის აქტომიოზინის შემთხვევაში Mg^{2+}-ატფ-ის თანაობისას მიღებული სუპერპრეციპიტაციის ხარისხისა და სიჩქარის ხასიათი მიუთითებს კუნთის შეკუმშვადობის უნარზე, რაც რასაკვირველია გაცილებით დაბალია სინაპტოსომური და გლიური წარმოშობის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილებისათვის (სურათი 8). შესაძლოა ვიფიქროთ, რომ გლიური უჯრედების პულსაცია და ამავე დროს ამებოიდუ-

რი გადაადგილების უნარი განპირობებული უნდა იყოს მასში არსებული აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის კომპლექსის პოლიმერიზაციისა და დეპოლიმერიზაციის აქტის თანმიმდევრობით.

III.6. აბრესიული ცხოველის თავის ტვინის აქტომიოზინი მსგავსი ცილის სუპერპრეციპიტაციის მაჩვენებელი

სუპერპრეციპიტაცია ნაწილაკთა მყისიერი აგრეგაციის გამოვლინებაა. თავის ტვინიდან მიღებული შრიული ძაფების შეკუმშვა კუნთის შეკუმშვის ანალოგიურია, რადგან ორივე შემთხვევაში შეკუმშვის საფუძველს ცილოვან ნივთიერებათა ურთიერთქმედება წარმოადგენს.

ზოგიერთი ავტორის მონაცემებით (Maruyama K. et al. 1962; Remedios C. and Moens P., 1995), აქტომიოზინის სუსპენზიის გამჭვირვალეობის ზრდა (ოპტიკური სიმკვრივის შემცირება) შეესაბამება აქტომიოზინიის დისოციაციას აქტინად და მიოზინად.

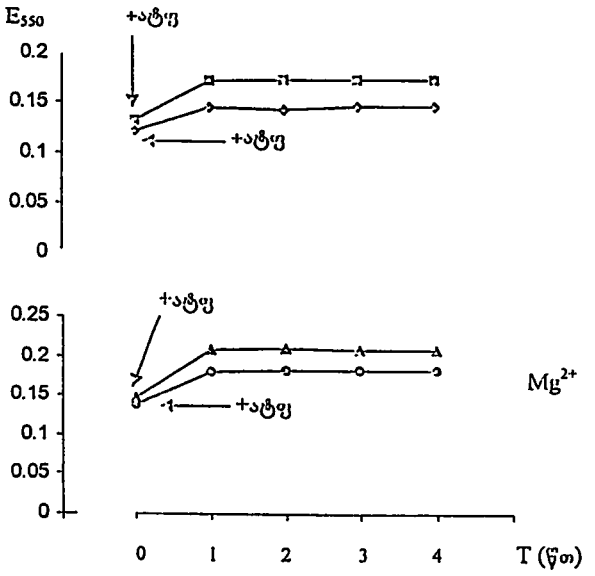
სუპერპრეციპიტაცია კუნთის შეკუმშვისაგან განსხვავებით შეუქცევადი პროცესია. ის დაკავშირებულია აქტინსა და მიოზინს შორის დამატებითი კავშირის წარმოქმნასთან, რომელიც აქტომიოზინის მთელ კომპლექსს ჰიდროფობულს ხდის და იწვევს დეჰიდრატაციას. ამ პროცესის შესაქცევად საჭიროა იონური ძალის გაზრდა დაახლოებით 3-ჯერ (0.3 M KCl).

აღნიშნულიდან გამომდინარე, ჩვენ შევისწავლეთ ეს ფენომენი ვირთაგვას თავის ტვინის აქტომიოზინის ცილის მაგალითზე როგორც არააგრესიულ, ისე აგრესიულ ცხოველებში (სურათი 9). უნდა აღინიშნოს, რომ როგორც საკონტროლო, ისე აგ

რესიული ცხოველების თავის ტვინის ცილის შემთხვევაში გამოვლინდა სუპერპრეციპიტაცია. სურათი 9-დან ჩანს, რომ საკონტროლო ვირთაგვების თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის სუსპენზიის ოპტიკური სიმკვრივე ატფ-ის (1 mM ატფ) დამატების შემდეგ იზრდება, თუმცა ჩონჩხის კუნთის აქტომიოზინის მიმართ ეს მაჩვენებელი საკმაოდ დაბალია. აგრესიული ცხოველის თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის ოპტიკური სიმკვრივის მაჩვენებელი 1.35-ჯერ მაღალია კონტროლთან შედარებით.

ამრიგად, მიღებული შედეგებიდან ჩანს, რომ ცხოველის აგრესიულ მდგომარეობაში აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის სუპერპრეციპიტაციის სიდიდე კონტროლთან შედარებით იზრდება, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ აგრესიიის დროს ნეიროსტენინის მოლეკულაში ადგილი აქვს კონფორმაციულ ცვლილებებს.

ნეიროსტენინის ვისკოზიმეტრული კვლევის შედეგად დადგენილი იქნა, რომ მაღალი იონური ძალის პირობებში (μ = 0.3 - 0.6) ატფ-ის დამატებისას აღინიშნება აქტომიოზინის კომპლექსის სიბლანტის დაცემა, რაც გამოიხატება ფარდობითი სიბლანტის მაჩვენებლის შემცირებაში (Ступишина В. и др., 1998). მაღალი იონური ძალის პირობებში ატფ-ის მცირე კონცენტრაციაც საკმარისია აქტომიოზინის კომპლექსის დისოციაციის გამოსაწვევად. ჩვენს ცდებში თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავს ცილაზე ატფ-ის (საბოლოო კონცენტრაცია 0.5 mM) დამატებისას სიბლანტე მცირდება. არააგრესიული და აგრესიული ცხოველების თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის სუსპენზიების შედარებამ გვიჩვენა, რომ აგრესიულ მდგომარეობაში სუსპენზიის ფარდობითი სიბლანტის მაჩვენებელი 5%-ით მეტია კონტროლთან შედარებით.



სურ. 9. ვირთაგვას თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის სუპერპრეციპიტაცია: 0.05 M KCl; ატფ-1mM; 2.5mM $MgCl_2$; ტრის-HCl (pH 7.2); ცილა 0.7 მგ/მლ.

♦ - საკონტროლო ცხოველის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილა

- აგრესიული ცხოველის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილა

● - საკონტროლო ცხოველის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილა Mg^{2+}-ის თანაობისას

▲ - აგრესიული ცხოველის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილა Mg^{2+}-ის თანაობისას

ცხრილი 6

აქტომიოზინის მსგავსი ცილის სიბლანტის შესწავლა ვისკოზომეტრული მეთოდით. ცილის კონცენტრაცია 1.6 მგ/მლ; 0.01 M ტრის-HCl (pH 7.2), 0.6 M KCl, t=20^{0}C, n=5

ცილოვანი კომპონენტები	ფარდობითი სიბლანტე η/η_0
საკონტროლო ვირთაგვას თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილა	2.115
აგრესიული ვირთაგვას თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილა	2.228

როგორც ჩვენს მიერ ჩატარებული გამოკვლევებიდან ჩანს, თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის სუპერპრეციპიტაციისა და ატფ-აზური აქტივობის ცვლილება ცხოველის აგრესიული მდგომარეობისას რეციპროკული ხასიათისაა.

ავტორთა ერთ ნაწილს მიაჩნია, რომ ატფ-აზურ აქტივობასა და სუპერპრეციპიტაციას შორის არსებობს პირდაპირი კავშირი, სხვა ავტორები უარყოფენ ამ მოსაზრებას და ამტკიცებენ, რომ ასეთი კავშირი არ უნდა არსებობდეს. კალდორმა და მისმა თანამშრომლებმა (Kaldor G. et al., 1968) დაადგინეს, რომ ატფ-ს შეუძლია ურთიერთქმედება არა მხოლოდ იმ ფუნქციურ ჯგუფებთან, რომლებიც მის ჰიდროლიზს იწვევენ, არამედ იმ ფუნქციურ ჯგუფებთანაც, რომლებიც არ იწვევენ ტერმინალური ფოსფატური ბმის მოხლეჩას. ბარანისა და თანამშრომლების (Barany

M. et al., 1965; Remedios C. et al., 1995) მონაცემებიდან გამომდინარე, მხოლოდ ატფ-აზური აქტივობის ხარისხის მიხედვით არ შეიძლება ვიმსჯელოთ სუპერპრეციპიტაციის ხარისხზე.

ამრიგად, ჩვენი შედეგებიდან გამომდინარე ვვარაუდობთ, რომ აგრესიის დროს იცვლება ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის ზოგიერთი თვისობრივი და რაოდენობრივი მახასიათებელი. ვინაიდან ნეიროსტენინი მონაწილეობს მედიატორების სეკრეციაში, ამიტომ ატფ-აზური აქტივობის ნაწილობრივმა შესუსტებამ შესაძლებელია ზემოქმედება მოახდინოს ერთის მხრივ ნერვული დაბოლოებებიდან ნეიროგადამცემების გამოთავისუფლებაზე, შენელდეს მისი გადაადგილება სინაფსურ ნაპრალში, ხოლო მეორე მხრივ გაძლიერდეს ნეიროგლიური უჯრედებით ჭარბი ნეირომედიატორების შთანთქმა, რითაც რეგულირდება თავის ტვინის ფუნქციური მდგომარეობა.

III.7. ვირთაგვას თავის ტვინის გლიური უჯრედებისა და სინაპტოსომური ფრაქციის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილების ამინომჟავური შედგენილობა

გლიურ და სინაპტოსომურ კუმშვად ცილებს შორის მსგავსობის დასამტკიცებლად სპეციალურ ცდებში შევისწავლეთ მათი ამინომჟავური შედგენილობა.

გლიური და სინაპტოსომური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილების ამინომჟავური შედგენილობა შევისწავლეთ ამინოანალიზატორის (”Hitachi”, იაპონია) დახმარებით. წინასწარ ვახდენდით ცილების მჟავურ ჰიდროლიზს (6 N HCl, 24 სთ-ის განმავლობაში 110^0C-ზე). მიღებული შედეგები წარმოდგენილია ცხრილში 7.

ცხრილი 7

გლიური (I) და სინაპტოსომური (2) აქტომიოზინის-მსგავსი ცილების ამინომჟავური შედგენილობა

ამინომჟავების დასახელება	(1) M	±m	(2) M	±m
ლიზინი	7.8	0.52	7.90	0.08
ჰისტიდინი	1.73*	0.01	2.75	0.25
არგინინი	9.32*	0.1	8.51*	0.55
ასპარაგინის მჟავა	7.16	1.77	8.30	0.35
ტრეონინი	5.27	1.23	5.78	0.74
სერინი	5.87	0.4	5.94	0.8
გლუტამინის მჟავა	11.64	0.54	10.02	0.27
პროლინი	2.90*	0.03	4.33	0.3
გლიცინი	4.71	0.1	5.14	0.31
ცისტინი 1/2	1.70	0.05	2.20	0.07
ალანინი	6.49*	0.2	5.73*	0.51
ვალინი	5.50	0.67	5.53	0.98
მეთიონინი	0.75	0.08	1.36	0.24
იზოლეიცინი	6.28	0.68	4.90	0.47
ლეიცინი	11.11	1.16	10.76	0.64
ტიროზინი	5.01	0.88	4.07	0.94
ფენილალანინი	7.36	0.68	6.68	1.08

$p < 0.05$ *- $p < 0.01$

(ამინომჟავური შედგენილობა გამოსახულია გრამებში 100 გრამ ცილაზე)

როგორც ირკვევა გლიური და სინაპტოსომური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილები ხასიათდება რიგი ამინომჟავების მაღალი შემცველობით. კერძოდ ჭარბი რაოდენობითაა წარმოდგენილი ლიზინი და არგინინი, გლუტამინისა და ასპარაგინის მჟავები, ლეიცინი და ფენილალანინი. ამასთან აღსანიშნავია გლიური წარმოშობის აქტომიოზინის-მსგავს ცილაში ამინომჟავა ჰისტიდინის მცირე რაოდენობით შემცველობა სინაპტოსომური წარმოშობის ნეიროსტენინთან შედარებით.

თუ ამინომჟავური შედგენილობის მხრივ ვიმსჯელებთ მოცემული ცილები ერთმანეთის მსგავსნი არიან, რაც კიდევ ერთხელ ადასტურებს გლიური და სინაპტოსომური აქტომიოზინის ცილების მსგავსობას ქიმიური შედგანილობის მიხედვით.

III.8. ვირთაგვას თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის შრიული ძაფების მიღება და მათი კუმშვადობის უნარი

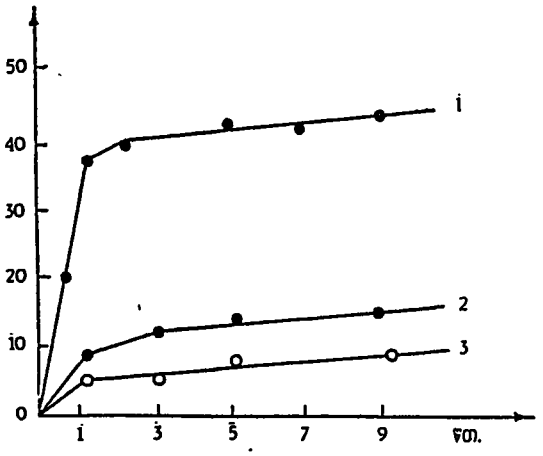
ხელოვნური შრიული აქტომიოზინის ძაფები პირველად ჰაიშის მიერ იქნა მიღებული (**Заалишвили М., 1971; Иванов И. и др., 1977**), რაც ითვალისწინებდა მონომოლეკულური აქტომიოზინის აპკის შეკუმშვას. ამგვარი ძაფები ბუნებრივი აქტომიოზინისაგან განსხვავებით გამოირჩევიან ელასტიურობით და აქვთ შედარებით დიდი ტვირთის აწევის უნარი. მსგავსი ძაფები მიღებული იყო როგორც განივზოლიანი, ისე გლუვი კუნთების აქტომიოზინისაგან (Заалишвили М., 1971; Микадзе Г., 1992) და ღვიძლის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილიდან (გოგორიშვილი ჯ., ზაალიშვილი მ., 1998), ხოლო ნერვული ქსოვილის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილიდან ჩვენ გამოკვლევებამდე არ იყო მიღებული, (ცდებს ვატარებდით მოლეკულური ბიოლოგიისა და ბიოფიზიკის ინსტიტუტში) ამიტომ მოგვიხდა შრომატევადი მო-

Სამზადებელი სამუშაოს ჩატარება ვირტაგვას ტავის ტვინიდან გამოყოფილი ცილის შრიული ძაფების მოსამზადებლად და კუმშვის ოპტიმალური პირობების დასადგენად.

აქტომიოზინის-მსგავს ცილას გამოვყოფდით თეთრი ვირთაგვას თავის ტვინიდან, 24 სთ-იანი და 48 სთ-იანი ექსტრაქციის პირობებში. ძაფების მისაღებად 0.6 M KCl-ის ხსნარში გახსნილ ცილას ვანზავებდით გლიცერინით (მოლარობის შესარჩუნებლად მიზნით ხსნარს ვუმატებდით KCl-ს). გამოკვლევების საფუძველზე საინკუბაციო არედ შერჩეულ იქნა ვერონალის ბუფერი (pH 7.4). ძაფების ინკუბაციას ვახდენდით $5x10^{-2}$ M $MgCl_2$-ისა და $5 x10^{-3}$ M ატფ-ის თანაობისას. აქტომიოზინის ძაფებს ვღებულობდით ლენგმიურის აბაზანაში. აქტომიოზინის ძაფები ამოგვქონდა სპეციალური ბადის საშუალებით.

მიღებული ძაფების სიგრძე საშუალოდ 21 სმ-ს არ აღემატებოდა. ძაფებს ორივე ბოლოდან პატარა ფოლადის პინცეტებით ვამაგრებდით ტენზომეტრზე შრიული ძაფების კუმშვადობის უნარის განსაზღვრის მიზნით. მოცემული ხელსაწყო საშუალებას იძლევა ზუსტად აღირიცხოს შრიული ძაფების დამოკლება თუ დაგრძელება. ძაფების კუმშვადობის შესწავლას ვახდენდით სხვადასხვა შედგენილობის ბუფერში ატფ-ისა და $MgCl_2$ სხვადასხვა მოლარობის პირობებში. როგორც სურათი 10-დან ჩანს აქტომიოზინის ძაფები ინტენსიურად იკუმშებიან. გლუვი კუნთიდან მიღებული აქტომიოზინის ძაფებთან შედარებით თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილების შრიული ძაფების კუმშავდობა შედარებით დაბალია, რაც განპირობებული უნდა იყოს ორი ფაქტორით. კერძოდ, ცნობილია, რომ კუნთის მიოზინ B-ს ძაფების მაქსიმალური კუმშვის მისაღწევად აუცილებელია დაცული იყოს მასში აქტინისა და მიოზინის რაოდენობრივი შეფარდება. როცა ეს ფარდობა დაცული არ არის შეკუმშვის ხარისხი დაბალია. მიოზინ B-ს პრეპარატიდან მიღებული შრიული ძაფების კუმშვის ხარისხის სიმცირე რიგი ავტორების მიერ (**Микадзе Г. и др., 1980; 1990**) ახსნილია მიოზინ B-ს კომპლექსში აქტინის დაბალი შემცველობით. გარდა ამისა გლუვი კუნთის აქტომიოზინის შრიული ძაფების კუმშვის მაღალი ხარისხი ჩვენს პრეპერატთან შედარებით განპირობებული უნდა იყოს იმ აქტიური პროცესით, რაც ამ ცილებს კისრია კუნთებში

ეა არ არის დამახასიათებელი არაკუნთოვანი კუმშვადი ცილებისათვის. ამასთან, Mg^{2+} იონების კონცენტრაციის ცვლილებისას 10^{-2} M-დან 10^{-4} M-მდე ძაფების კუმშვადობის უნარი შესამჩნევად მცირდება. გლუვი კუნთის შემთხვევაში 10^{-4} M Mg^{2+}-ის იონების კონცენტრაცია ოპტიმალურია, ხოლო ტვინიდან მიღებული აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის შრიული ძაფების შემთხვევაში მაქსიმალურ კუმშვას მივაღწიეთ Mg^{2+}-ის იონების 10^{-2} M-ის კონცენტრაციისას.



სურ. 10. შრიული ძაფების კუმშვადობა გამოხატული %-ში.
1. გლუვი კუნთის მიოზინი B ($MgCl_2$ 10^{-4} M).
2.თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილა ($MgCl_2$ 10^{-2} M).
3. თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილა($MgCl_2$ 10^{-4} M).

გლუვი კუნთის და თავის ტვინის აქტომიოზინის ცილების შრიული ძაფების კუმშვადობის შედარებითმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ მათ შორის არსებობს მხოლოდ რაოდენობრივი სხვაობა, თვისობრივად მსგავსნი არიან. ნერვული ქსოვილის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილების ძაფებს ახასიათებთ შედარებით დაბალი კუმშვის უნარი. გლუვი კუნთის აქტომიოზინის შრიული ძაფების კუმშვის მაღალი ხარისხი, ჩვენს პრე-

პარატთან შედარებით, განპირობებული უნდა იყოს იმ აქტიური პროცესებით რაც ამ ცილებს აკისრიათ კუნთებში და რაც ნაკლებადაა დამახასიათებელი არაკუნთოვანი კუმშვადი ცილებისათვის.

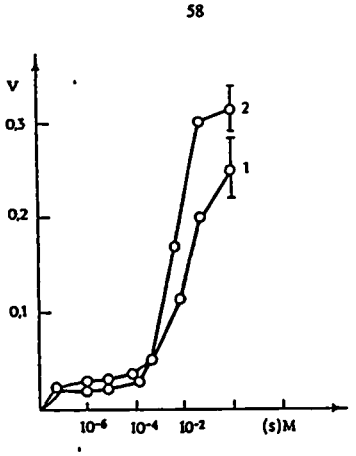
მიღებული მონაცემებიდან გამომდინარე შეიძლება დავასკვნათ, რომ ნეირონული წარმოშობის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილა ამჟღავნებს კუნთის აქტომიოზინის იზენტურ თვისებებს, კერძოდ პირველად იქნა მიღებული ხელოვნური შრიული ძაფები, რომელიც კუნთის აქტომიოზინის შრიული ძაფების მსგავსად ატფ-ის თანაობისას ავლენს კუმშვის უნარს.

III.9. ვირთაგვას თავის ტვინის გლიური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის აცეტილქოლინესთერაზული აქტივობა

ვინაიდან ცნობილია, რომ კუნთის და არაკუნთოვანი აქტომიოზინის-მსგავსი ცილები ხასიათდებიან ქოლინესთერზული აქტივობით, ჩვენ შევისწავლეთ, როგორც გლიური, ისე სინაპტოსომური წარმოშობის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილების აცეტილქოლინესთერაზული აქტივობა ელმანის მეთოდით. აცეტილქოლინესთერაზას სუბსტრატად ვიყენებდით აცეტილთიოქოლინს.

ცდების პირველ სერიაში ჩვენ შევისწავლეთ აცეტილქოლინესთერაზული აქტივობის დამოკიდებულება ინკუბაციის დროსა და ცილის კონცენტრაციაზე. დადგენილ იქნა, რომ სინჯში ცილის კონცენტრაციის ცვლილებისას (10-დან 100 მკგ) აცეტილქოლინესთერაზული აქტივობა ინარჩუნებს სწორხაზოვან დამოკიდებულებას ინკუბაციის დროსთან მიმართებაში. შესწავლილ იქნა აგრეთვე აცეტილქოლინესთერაზას აქტივობის დამოკიდებულება სუბსტრატის კონცენტრაციასთან (სურათი 11). მიღებული მონაცემები გლიური და სინაპტოსომური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილების აცეტილქოლინესთერაზული აქტივობის შესახებ პრაქტიკულად მსგავსი აღმოჩნდა.

ვიანიდან საკითხი ცილის აცეტილქოლინესთერაზული აქტივობის შესახებ საკმაოდ რჩებოდა, ნანკინასა და სხვათა მიერ (Нанкина В. и др., 1980), ელექტროფორეზული მეთოდის დახმარებით სპეციალურად იქნა შესწავლილი კარგად გასუფთავებული მერომიოზინის ელექტროფორეგრამა, სადაც გამოვლინდა მსუბუქი მერომიოზინის 3 ფრაგმენტი: პირველში ძირითადად ზოლის გარდა დამატებითი 2 დიფუზიური ზოლი დაფიქსირდა. ჰისტოქიმიურად დადგენილ იქნა, რომ მსუბუქი მერომიოზინი ხასიათდება აცეტილქოლინესთერაზული აქტივობით და იგი შემაკავებლად მოქმედებს აქტომიოზინის სუპერპრეციპიტაციაზე და ატფ-აზურ აქტივობაზე.



სურ. 11. ვირთაგვას თავი ტვინის სინაპტოსომური (1) და გლიური (2) აქტომიოზინის-მსგავსი ცილების აცეტილქოლინესთერაზული აქტივობის დამოკიდებულება სუბსტრატის კონცენტრაციაზე. ფერმენტული რეაქციის სიჩქარე გამოსახულია პირობით ერთეულში $\Delta E_{412}/10$ წთ/მგ ცილაზე.

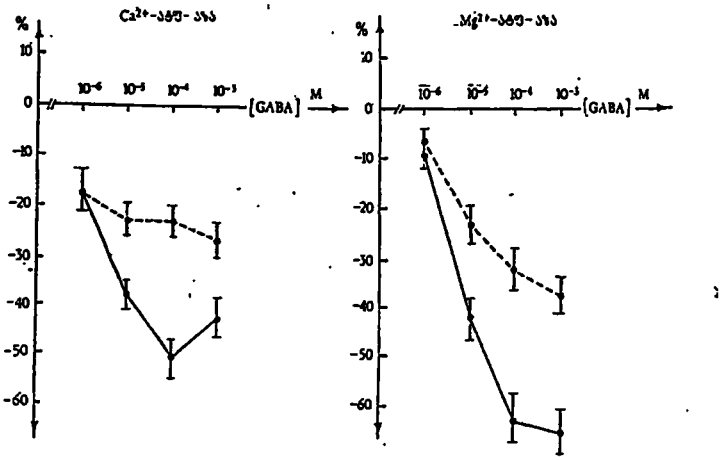
ამგვარად, სინაპტოსომური ნეიროსტენინის მსგავსად გლიური უჯრედებიდან გამოყოფილი აქტომიოზინის-მსგავსი ცილა აგრეთვე ხასიათდება აცეტილქოლინ-ესთერაზული აქტივობით და ფერმენტული აქტივობის მიხედვით ისინი ერთმანეთისაგან არ განსხვავდებიან.

III.10. ნეირომედიატორების (γ-ამინოერბოს მჟავა, სეროტონინი, აცეტილქოლინი) გავლენა ვირთაგვას თავის ტვინის გლიური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის Ca^{2+}, Mg^{2+} ატფ-აზურ აქტივობაზე

ნეირომედიატორების შთანთქმისა და ინაქტივაციის მექანიზმებში გლიური უჯრედების მონაწილეობიდან გამომდინარე შევისწავლეთ გლიური უჯრედების აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის Ca^{2+}, Mg^{2+} ატფ-აზურ აქტივობაზე შემაკავებელი γ-ამინოერბოს მჟავას, ამაგზნებელი ნეირომედიატორის აცეტილქოლინის და ბიოლოგიურად აქტიური სეროტონინის გავლენა.

საყურადღებო შედეგები იქნა მიღებული თავის ტვინის ერთ-ერთი შემაკავებელი ნეიროგადამცემის γ-ამინოერბოს მჟავას (γ-აემ) მოქმედების შესწავლისას.

დადგენილ იქნა, რომ როგორც დაბალი (0.125 M KCl),ისე მაღალი (0.6 M KCl) იონური ძალისას γ-ამინოერბოს მჟავას სხავდასხვა კონცენტრაციის პირობებში (10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6} M) აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის როგორც Ca^{2+},ისე Mg^{2+} ატფ-აზური აქტივობა ნორმასთან შედარებით მცირდება. ეს ეფექტი უფრო მკვეთრად გამოვლინდა Mg^{2+} ატფ-აზას შემთხვევაში მაღალი იონური ძალის (0.6 M KCl) პირობებში (69,2 %) (სურათი 12).



სურ. 12. γ-ამინოერბოს მჟავას (10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6} M) გავლენა ვირთაგვას თავის ტვინის გლიური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის ატფ-აზურ აქტივობაზე.

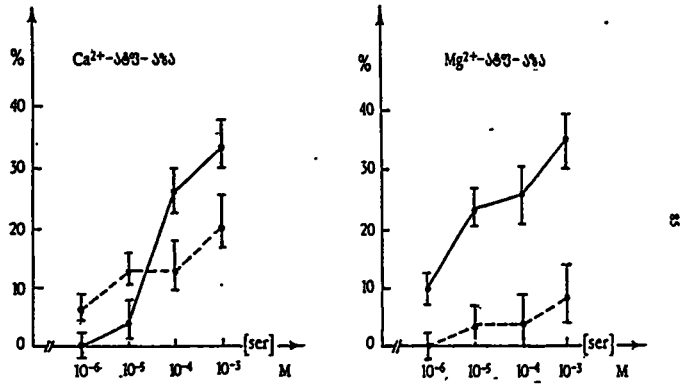
—— ატფ-აზური აქტივობა 600 mM KCl-ის პირობებში

- - - - ატფ-აზური აქტივობა 125 mM KCl-ის პირობებში

სეროტონინის (სერ) თანაობისას 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6} M კონცენტრაციის პირობებში გლიური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის Ca^{2+} და Mg^{2+} ატფ-აზური აქტივობა, KCl-ის როგორც მაღალი ასევე დაბალი იონური ძალის პირობებში, კონცენტრაციისაგან დამოკიდებულებით საგრძნობლად აქტივდება.

სეროტონინი მონაწილეობს თავის ტვინში მიმდინარე ძირითად პროცესებში. დღეისათვის დადგენილია, რომ მას მნიშვნელოვანი როლი ეკისრება სწავლებასა და ქცევით რეაქციებში, დეპრესიის მექანიზმებში და სხვა (Saudou F. et al. 1994).

როგორც სურათი 13-დან ჩანს მაღალი იონური ძალის (0.6 M KCl) პირობებში უკვე 10^{-5} მოლის დროს სწრაფად ხდება Ca^{2+}-ატფ-აზას გააქტივება და საკონტროლოს მიმართ 30%-ს შეადგენს. დაბალი იონური ძალის პირობებში (0.1 M KCl) ეს მაჩვენებელი 15%-ს არ აღემატება. დაახლოებით ანალოგიური კანონზომიერება იქნა გამოვლენილი Mg^{2+} ატფ-აზას შემთხვევაშიც.

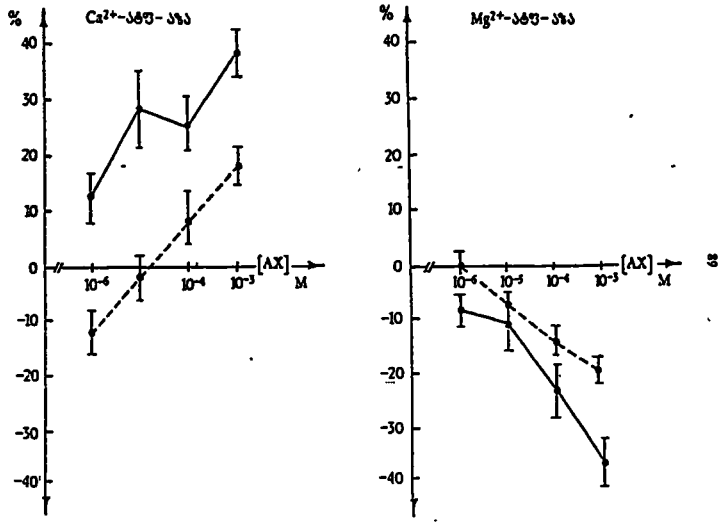


სურ. 13. სეროტონინის (10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6} M) გავლენა ვირთაგვას თავის ტვინის გლიური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის ატფ-აზური აქტივობაზე.

—— ატფ-აზური აქტივობა 600 mM KCl-ის პირობებში

- - - - ატფ-აზური აქტივობა 125 mM KCl-ის პირობებში

ჩვენი ცდების მიხედვით ექსპერიმენტის მოცემულ პირობებში V_{max} უცვლელი რჩება, ხოლო რეაქციის მეორე პარამეტრი - K_m იცვლება (K_{m1}=0.15 mM; K_{m2}=0.08 mM), რის გამოც ატფ-აზური აქტივობა იზრდება.



სურ. 14. აცეტილქოლინის (10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6} M) გავლენა ვირთაგვას თავის ტვინის გლიური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის ატფ-აზურ აქტივობაზე.

—— ატფ-აზური აქტივობა 600 mM KCl-ის პირობებში

- - - - ატფ-აზური აქტივობა 125 mM KCl-ის პირობებში

აცეტილქოლინის (აქ) სხვადასხვა კონცენტრაციის (10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6} M) თანაობისას აცეტილქოლინის ეფექტი აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის ატფ-აზური

აქტივობაზე დამოკიდებულია საინკუბაციო არის იონურ ძალაზე და რეციპროკული ხასიათისაა. კერძოდ Ca^{2+} ატფ-აზას შემთხვევაში აღინიშნება ფერმენტის გააქტივება, Mg^{2+} ატფ-აზას შემთხვევაში კი პირიქით, ატფ-აზური აქტივობა მცირდება, რაც განსაკუთრებით მკვეთრად გამოვლინდა მაღალი იონური ძალის (0.6 M KCl) პირობებში. ატფ-აზური აქტივობის კლება კორელირებს აცეტილქოლინის კონცენტრაციის მატებასთან და ეს დამოკიდებულება სწორხაზოვან სახეს იძენს (სურათი 14).

ცნობილია აგრეთვე, რომ აცეტილქოლინი როგორც ნეიროგადამცემი განსაკუთრებულ როლს ასრულებს კუნთის შეკუმშვის პროცესში (Заалишвили М. М, 1980; Бендол Д. 1980; Болдырев А. 1986), აცეტილქოლინის გავლენით კუნთის შეკუმშვის პარალელურად აღინიშნება Ca^{2+}-ის გამონთავისუფლება ენდოპლაზმური რეტიკულუმიდან.

ცდების ამ სერიების შეჯამების საფუძველზე შეიძლება შემდეგი დასკვნის გაკეთება: ნეიროგადამცემები (სეროტონინი, აცეტილქოლინი, γ-ამინოერბოს მჟავა) მოდულატორების როლში გვევლინებიან და ძირითადად ისინი ფერმენტ-სუბსტრატულ თვისობას ცვლიან, რითაც გავლენას ახდენენ ფერმენტულ რეაქციებზე. ფერმენტ-სუბსტრატის თვისობის მცირეოდენი ცვლილებაც კი უკვე იწვევს ფერმენტული რეაქციის ინტენსივობის შესამჩნევ ცვლილებას. ფერმენტ-სუბსტრატული თვისობის პარამეტრები უჯრედის მეტაბოლიზმის რეგულაციაში ორმაგ როლს თამაშობენ; ერთი მხრივ ისინი ცვლიან სხვადასხვა მეტაბოლური გზების აქტივობას, ხოლო მეორე მხრივ ზღუდავენ სუბსტრატების კონცენტრაციების ზრდას.

III.11. ბუნებრივი აგრესიის დროს აზოტშემცველ ნივთიერებათა ცვლა

ნერვულ ქსოვილში ამონიაკის მეტაბოლიზმი მჭიდროდ უკავშირდება ნივთიერებათა ცვლის ძირითად პროცესებს, ამიტომ კავშირი ნერვული ქსოვილის

ფუნქციურ აქტივობასა და ქიმიურ გარდაქმნებს შორის გაანალიზებული უნდა იყოს ამონიაკის მეტაბოლური პროცესების გათვალისწინებით. ჩვენ შევისწავლეთ ბუნებრივი აგრესიის დროს ვირთაგვას თავის ტვინში თავისუფალი ამონიაკის, გლუტამინის და ცილის ამიდური ჯგუფების განაწილება.

დადგენილი იქნა, რომ არააგრესიულ ცხოველების თავის ტვინში ამონიაკის, გლუტამინის და ცილის ამიდური ჯგუფების განაწილებაში აღინიშნება ასიმეტრია. კერძოდ, მარჯვენა ჰემისფერო მარცხენა ჰემისფეროსთან შედარებით გამოირჩევა ამონიაკის და გლუტამინის მაღალი რაოდენობრივი შემცველობით (1.20-1.12; 3.50-2.97). ბუნებრივი აგრესიის დროს ამონიაკის და გლუტამინის რაოდენობა იზრდება, ხოლო ცილის ამიდური ჯგუფების შემცველობა მცირდება, თუმცა ასიმეტრიულობა კვლავაც შენარჩუნებულია (ცხრილი 8).

ცხრილი 8

აზოტშემცველი ნაერთების განაწილება ვირთაგვას თავის ტვინის ჰემისფეროებში ბუნებრივი აგრესიის დროს შეტევამდე (I) და შეტევის შემდეგ(II) მკმოლ/გ.

	თავის ტვინის ჰემისფეროები	ამონიაკი	გლუტამინის ამიდური აზოტი	ცილის ამიდური აზოტი
ნორმა	მარჯვენა	1.20 ± 0.16	3.50 ± 0.28	7.20 ± 0.26
	მარცხენა	1.12 ± 0.18	2.97 ± 0.34	6.00 ± 0.38
აგრესია I	მარჯვენა	0.92 ± 0.14	3.3 ± 0.54	7.62 ± 0.44
	მარცხენა	0.80 ± 0.09	3.08 ± 0.4	6.82 ± 0.26
აგრესია II	მარჯვენა	1.0 ±0.13	3.67 ± 0.22	6.12 ± 0.53
	მარცხენა	0.96 ± 0.12	3.83 ± 0.47	4.32 ± 0.28

$p < 0.05$

თავის ტვინის ნორმალური ფუნქციონირების დროს ატფ-ის თანაობისას სისტემა გლუტამინი-გლუტამინის მჟავა ამონიაკის ამცილებლის როლში გვევლინება (Кометиани П. и др. 1965). თავისუფალი ამონიაკის ხარჯზე გლუტამინის მჟავა განიცდის ამიდირებას და მიიღება გლუტამინი, რეაქცია ხორციელდება მიკროსომებში. როგორც ნაჩვენები იქნა ეგზოგენურად შეყვანილი გლუტამინის მჟავას ხარჯზე უპირატესად გლუტამინი სინთეზირდება (ალექსიძე ნ. 1993). უახლესი მონაცემების თანახმად, ამონიუმის განეიტრალება მიმდინარეობს ასტროციტებში გლუტამინის სინთეზის გზით, რომლის სიჩქარე ტოლია 0.20±0.06 მკმოლ/წთ/გ. (Gilboe D. et al., 1998; Shen I. et al., 1998). ბუნებრივი აგრესიის დროს ამონიაკის აცილების გზა უცვლელი რჩება. თავისუფალი ამონიაკის რაოდენობა მარჯვენა ჰემისფეროში შეტევის შემდეგ იზრდება 9%, მარცხენაში 20%-ით. ამონიაკის აცილება ამ პირობებში გლუტამინის ამიდური ჯგუფების შექმნით ხორციელდება. ხოლო ცილის ამიდური ჯგუფები ამონიაკის წყაროდ გვევლინებიან, რაც მეტი ინტენსივობით მარცხენა ჰემისფეროში მიმდინარეობს (37%).

ამონიაკი ძლიერი ტოქსიკური ნაერთია და თავის ტვინში მისი დაგროვება უარყოფით გავლენას ახდენს ნერვული ქსოვილის ფუნქციურ მდგომარეობაზე. იზოტოპური ტექნიკის გამოყენებით გაირკვა, რომ თავის ტვინში გლუტამინის მჟავა და გლუტამინი წარმოდგენილია აქტიური და ინერტული ფორმების სახით (ალექსიძე ნ. 1993). გლუტამინის მჟავას ინერტული ფორმის ნახევარდაშლის პერიოდი 6-10 საათის ფარგლებში მერყეობს, ხოლო აქტიური გლუტამინის მჟავას ნახევარდაშლის პერიოდი კი 1 საათს არ აღემატება. აღნიშნულიდან გამომდინარეობს, რომ თავისუფალი ამონიაკის აცილების მექანიზმებში ძირითადად უნდა მონაწილეობდეს აქტიური ფორმა. ამიტომ ვვარაუდობთ. რომ აგრესიის დროს გლუტამინის მჟავას აქტიურ და ბმულ ფორმებს შორის შეფარდება უნდა შეიცვალოს.

III.12. ბიოგენური ამინების განაწილება ბუნებრივი აგრესიის დროს

ბიოგენურ ამინებს განსაკუთრებული როლი ენიჭება თავის ტვინის ინტეგრალურ მოქმედებაში. ისინი როგორც ნეიროგადამცემები აქტიურად მონაწილეობენ ნერვულ იმპულსების გადაცემაში, მემბრანულ რეაქციებში, არეგულირებენ ნივთიერებათა ცვლას და ცხოველთა ქცევით რეაქციებს (ალექსიძე ნ., 1993; Stryer L., 1995; Devlin T., 1997). ბიოგენური ამინები ხასიათდებიან მოქმედების ფართო სპექტრით და, ბუნებრივია, რომ მათი მოქმედების შესწავლას აგრესიის დროს დიდი მნიშვნელობა ენიჭება.

ცნობილია, რომ თავის ტვინში ნათხემისა და ჰემისფეროების ჩათვლით, ყველგან აღინიშნება კატექოლამინერგული ნეირონების შემცველობა, სეროტონინერგულ ბოჭკოების გავრცელება კი შეზღუდულია. კორძიანი სხეულის ნორადრენერგული უჯრედები, შავი ნივთიერების დოფამინერგული უჯრედები და რაფეს ბირთვების სეროტონინერგული ნეირონები აპირობებენ სინაპსური გადაცემის მოდულირებას ტვინის მრავალ ნაწილს შორის, რასაც დიდი მნიშვნელობა აქვს ემოციის, შეცნობისა და ქცევით პროცესებში (Boxtel A., 1997).

აქვე უნდა აღვნიშნოთ, რომ ქცევის რეგულაციის მექანიზმებში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება მონოამინერგულ სისტემებსა და სეროტონინერგულ სისტემებს შორის ურთიერთდამოკიდებულების რეციპროკულ ხასიათს (**Громова Е., 1980; 1985; Sara S. 1985**).

ბიოგენური ამინების განაწილება შევისწავლეთ ბუნებრივი აგრესიის დროს თავის ტვინის შემდეგ უბნებში: შუა ტვინი, ჰიპოთალამუსი და ჰიპოკამპი. დადგენილი იქნა, რომ ბუნებრივი აგრესიის დროს ყველა აღნიშნულ უბანში სეროტონინის რაოდენობა შემცირდა. ეს ცვლილება განსაკუთრებით მკვეთრად გამოვლინდა ჰიპოთალამუსსა და ჰიპოკამპში, შესაბამისად 44% და 29%-ით (ცხრილი 9).

ცნობილია, რომ სეროტონინს მნიშვნელოვანი როლი ენიჭება ცხოველთა ქცევით რეაქციებში, თავის ტვინში სეროტონინის რაოდენობრივი განაწილება არაა თანაბარი. ყველაზე დიდი რაოდენობით ის წარმოდგენილია ჰიპოთალამუსში (1.12 მკგ/გ). სეროტონინის ასეთი მცირე რაოდენობით შემცველობის მიუხედავად უმნიშვნელო ცვლილებაც კი საკმარისია იმისათვის, რომ არსებითი ძვრები გამოიწვიოს ცხოველთა ქცევით რეაქციებში აგრესიის დროს. რაც შეეხება ნორადრენალინს, ისე როგორც დოფამინი, მისი რაოდენობა ყველა შესწავლილ სტრუქტურაში იზრდება. ნორადრენალინის ყველაზე დიდი ცვლილება (51%) აღინიშნება ლატერალურ ჰიპოთალამუსში, ხოლო დოფამინის რაოდენობა მკვეთრად ცვალებადობს ჰიპოკამპში (40%).

ცხრილი 9

ბუნებრივი აგრესიის დროს ვირთაგვას თავის ტვინის სხვადასხვა უბნებში ბიოგენური ამინების რაოდენობრივი განაწილება (მკგ/გ).

ტვინის სტრუქტურები	ბიოგენური ამინები	კონტროლი	ბუნებრივი აგრესია
შუა ტვინი	დოფამინი	0.32±0.04	0.43±0.03
	ნორადრენალინი	0.38±0.02	0.68±0.02
	სეროტონინი	0.80±0.05	0.30±0.06
ჰიპოთალამუსი	დოფამინი	0.58±0.05	0.75±0.07
	ნორადრენალინი	1.45±0.08	2.24±0.13
	სეროტონინი	1.12±0.09	0.62±0.02
ჰიპოკამპი	დოფამინი	0.61±0.09	0.85±0.06
	ნორადრენალინი	0.75±0.06	1.12±0.17
	სეროტონინი	0.48±0.04	0.34±0.08

$p < 0.05$

ბუნებრივი აგრესიული მდგომარეობიდან ერთი საათის შემდეგ ბიოგენური ამინების შემცველობა ნორმას უბრუნდება. თავის ტვინის რეგულატორული და კომპენსატორული მექანიზმების მოქმედების შედეგად, ბუნებრივი აგრესიის დროს, ფარმაკოლოგიურ აგრესიისგან განსხვავებით, ნერვული უჯრედები ინარჩუნებენ სუბსტრატების ფიზიოლოგიურ დონეს, რასაც მნიშვნელობა აქვს ალოსტერიული ფერმენტების აქტივობის მოდულაციაში (Хочачка П. и др. 1977; Devlin T., 1997).

III.13. მონოამინოქსიდაზური აქტივობა აბრესიული ვირთაგვას თავის ტვინში

ჯერ კიდევ 70-იან წლებში ჩვენს მიერ გამოთქმული იყო მოსაზრება იმის შესახებ, რომ ამინების ცვლილება თავის ტვინში და მონოამინოქსიდაზური აქტივობა თავის გამოხატულებას ჰპოვებს ცხოველის ფსიქონერვულ ქცევაში (Алексидзе Н., Белецкая Р., 1970). როგორც ცნობილია, ბიოგენური ამინების ინაქტივაციის ერთერთი მნიშვნელოვანი ფერმენტული გზა დაკავშირებულია ფერმენტ მონოამინოქსიდაზას (მაო) მოქმედებასთან (кф 1,4,3,4). ითვლება, რომ მაო ჟანგვითი დეზამინირების გზით პრესინაპსურ დაბოლოებებში ხელს უწყობს მედიატორების ფიზიოლოგიური დონის შენარჩუნებას (Козлов Ю., 1983; Гаришвили Т. и др., 1998). ცნობილია, რომ ამ პროცესის მოშლა იწვევს თავის ტვინში მთელ რიგ პათოლოგიურ ცვლილებებს (Горкин В., 1979; 1981).

მაო მიტოქონდრიების მარკერულ ფერმენტად ითვლება, რადგანაც ტვინში მაო ძირითადად მიტოქონდრიებშია ლოკალიზებული, კერძოდ მემბრანის გარე ზედაპირზე. დღეისათვის მიაჩნიათ, რომ მაო ნერვული ბოჭკოს პრესინაპსურ უბანში არეგულირებს მედიატორების ფიზიოლოგიურ დონეს და ამაში გამოიხატება მისი ძირი-

თადი ფუნქცია. სინაფსურ ნაპრალში კი მედიატორის ინაქტივაცია წარმოებს კატექოლ-О-მეთილტრანსფერაზათი ან ხდება მისი უკუშთანთქმა (Молодцова Г., 1992).

პრესინაპსული არიდან გამოყოფილი კატექოლამინების ინაქტივირება ძირითადად მედიატორის უკუშთანთქმით წარმოებს. არჩევენ მაო-ს ორ ტიპს. მაო А-ს უქონლობამ ან შემცირებამ შეიძლება თავის ტვინში გამოიწვიოს სტრუქტურული ცვლილებები და მისი ინაქტივაცია შეიძლება წარმოადგენდეს მრავალი ნერვული და ფსიქიკური დაავადების ერთ-ერთ მნიშვნელოვან გამომწვევ ფაქტორს (ალექსიძე ნ. 1993; Гурянова А. и др., 1980; Москвитина Т., 1985; Casis O. et al., 1995; Cases et al., 1996).

ცნობილია, რომ ტვინში მაო-ს განაწილება არ არის თანაბარი. ყველაზე დიდი რაოდენობით იგი გვხვდება ბორცქვეშა უბანში, მხედველობით ბორცვებში და მოგრძო ტვინში. შედარებით მცირეა მაო კორძიან სხეულში და ნათხემში. მაო-ს მოქმედების მაქსიმუმი ემთხვევა მონოამინერგულ ნეირონებში ბიოგენური ამინების განაწილებას (იორდანიშვილი გ., 1994).

ჩვენს ცდებში შერჩეული იყო თავის ტვინის შემდეგი უბნები: შუბლის, თხემის, საფეთქლისა და კეფის წილები, ჰიპოკამპი, ჰიპოთალამუსი და ნათხემი. ამ უბნებში ვსაზღვრავდით მაო-ს აქტივობას. როგორც მიღებული შედეგები გვიჩვენებს, აგრესიული მდგომარეობის ჩამოყალიბებისას მკვლელი ვირთაგვას თავის ტვინის სპეციფიკურ უბნებში აღინიშნება მონოამინოქსიდაზური აქტივობის შემცირება. შედარებით მკვეთრი ცვლილებები აღინიშნება ჰიპოთალამუსსა და ჰიპოკამპში, შესაბამისად 67% და 60% -ით.

კეფის წილში აღინიშნება არსებითი ტენდენცია მაო-ს მიერ დეზამინირების პროცესის შეკავებისა (52%). აგრესიული ქცევის ფორმირების პარალელურად აღგილი აქვს ფერმენტის აქტივობის მომატებას საფეთქლის წილში 26%, რაც ამ უბანში ბიოგენური ამინების მეტაბოლიზმის გაძლიერებაზე მიუთითებს.

ცხრილი 10

არააგრესიული და აგრესიული ვირთაგვას თავის ტვინის მიტოქონდრიული მემბრანის ფრაგმენტების მაო-ს აქტივობა (M±m)

	ტვინის უბნები	ფერმენტის ხვედრითი აქტივობა	
		ნორმა	აგრესია
1.	შუბლის წილი	12.4±1.0	2.0±0.5*
2.	თხემის წილი	6.7±0.4	4.8±0.6
3.	საფეთქლის წილი	15.1±1.7	19.1±1.6
4.	კეფის წილი	10.9±1.3	5.2±0.5
5.	ჰიპოკამპი	9.3±1.4	3.7±0.4
6.	ჰიპოთალამუსი	10.2±1.0	3.4±0.7
7.	ნათხემი	8.7±1.1	5.1±1.2

*- p>0.05

როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ, ფარმაკოლოგიური ნაერთის-პილოკარპინის ვირთაგვებში სუბქრონიკული შეყვანით არსებითად იცვლება ცხოველთა ქცევა. ჩვენი აზრით, აგრესიის დროს მაო-ს აქტივობის ცვლილება დაკავშირებულია უჯრედის მემბრანების ფიზიკურ-ქიმიური მდგომარეობის ცვლილებასთან. მიღებული შედეგები მიუთითებენ იმაზე, რომ აგრესიული ვირთაგვას თავის ტვინის უბნებში ფერმენტ მონოამინოქსიდაზას სისტემა მონაწილეობს აგრესიის დროს ფსიქონერვული ქცევის დარღვევის მექანიზმებში.

III.14. ფენამინით გამოწვეული აბრესიის დროს ბიოქიმიური გარდაქმნების თავისებურებები

ექსპერიმენტულ ფსიქოფარმაკოლოგიაში ქცევითი ანალიზის დონეს დიდი მნიშვნელობა აქვს. ცხოველის ქცევითი აქტის შეფასება უნდა მოხდეს ამ აქტის მთლიანი პროგრამის გათვალისწინებით (Вальдман А. и др., 1979). ამ მიზნით ჩვენ შევისწავლეთ ფენამინით (ამფეტამინის სულფატი) გამოწვეული აგრესია. ფენამინი 70-80-იან წლებში მედიცინაში გამოიყენებოდა როგორც ძლიერი ფსიქოსტიმულატორი. ახლა, მართალია, შეზღუდულია სამედიცინო პრაქტიკაში მისი გამოყენება, მაგრამ ლაბორატორიებში მას მაინც ფართო გამოყენება აქვს. ფენამინი იწვევს თავის ტვინის ქერქის ძლიერ სტიმულაციას. მისი მოქმედების მექანიზმი აიხსნება მისი უნარით გამოათავისუფლოს პრესინაპსური დაბოლოებებიდან კატექოლამინები. ფენამინს აქვს ცენტრალური და პერიფერიული ადრენომიმეტური მოქმედება, ათავისუფლებს რა ნერვული დაბოლოების ვეზიკულებიდან კატექოლამინებს, ამცირებს სინაპსური ნაპრალიდან მათ უკუშეწოვას და თრგუნავს მაო-ს; ამ სამი მექანიზმით ხელს უწყობს კატექოლამინების გამოყოფას სისხლში, ამასთან ამცირებს ადრენორეცეპტორების მგრძნობელობას პოსტსინაპსურ მემბრანაზე. ცნობილია, რომ ფენამინის 0.5 მგ/კგ-ზე შეყვანა აძლიერებს მოტორულ აქტივობას და ამავე დროს ასუსტებს შიდასახეობრივ

ურთიერთობას. აღმოჩნდა, რომ ამ ფარმაკოლოგიური ნივთიერებით გამოწვეულ ქცევით ეფექტებს და დოზებს შორის პირდაპირი დამოკიდებულება არ არსებობს (Miczek K., 1976; 1994; Пошивалов В., 1986).

ფენამინის ქრონიკულმა შეყვანამ ცხოველის ქცევით რეაქციებში არ მოგვცა მკვეთრი და მდგრადი ეფექტები, ამიტომ ფენამინით ინდუცირებული აგრესიის კვლევისას ჩვენ შემოვიფარგლეთ პრეპარატის სუბქრონიკული (5 დღიანი) ინექციით.

ცხრილი II

ფენამინით გამოწვეული აგრესიის დროს ვირთაგვას თავის ტვინში აზოტშემცველი ზოგიერთი ნაერთის შემცველობა (მკმოლი/გ)

	ამონიაკი	გლუტამინის ამიდური აზოტი	ცილის ამიდური აზოტი	გლუტამინის მჟავა	ასპარაგინის მჟავა	γ-ამინოერბოს მჟავა
კონტრო-ლი	1.20±0.19	3.72±0.17	7.32±0.34	9.03±0.40	2.62±1.22	2.52±1.20
აგრესია						
1	0.96±0.18	3.98±0.63*	9.54±0.48	8.71±0.45	2.41±0.06	2.59±0.15
3	1.76±0.14	4.30±0.28	11.4±0.36	7.14±0.54	3.38±0.09	2.33±0.07
6 (სთ)	1.28±0.12	4.37±0.26	10.1±0.54*	7.30±0.23	3.05±0.12	2.20±0.35*

$p<0.05$, * - $p>0.05$

ფენამინის 1მგ/კგ-ზე შეყვანის შედეგად მიღებული აგრ,ესიული ვირთაგვების ქცევითი აქტივობის შესწავლამ გვიჩვენა, რომ ამ ცხოველების ქცევის ეთოლოგია რიგი პარამეტრებით განსხვავდება პილოკარპინით გამოწვეული აგრესიული ცხოველის ქცევისაგან. კერძოდ, მატულობს ლოკომოციისა და უკანა თათებზე ადგომის მაჩვენებლები.

აგრესიული ცხოველის მისაღებად ვირთაგვებს ვამუშავებდით ფენამინით (1 მგ/კგ). პრეპარატის მოქმედება ქცევით აქტივობაში ვლინდებოდა შეყვანიდან 10 წუთის შემდეგ. აგრესიულობა დროთა განმავლობაში ძლიერდებოდა და მაქსიმუმს აღწევდა მე-3 საათზე.

ამონიაკისა და აზოტოვანი ნაერთების დონე ჩვენს მიერ განსაზღვრული იყო სამ ფაზაში - პირველ, მესამე და მეექვსე საათზე. აღმოჩნდა, რომ მოძრაობის შეტევითი აქტივობის მომატებასთან ერთად, დროთა განმავლობაში აღნიშნულ ნაერთთა რაოდენობებიც იცვლება.

როგორც ცხრილიდან ჩანს (ცხრილი 11), თავისუფალი ამონიაკის შემცველობა პირველი საათის განმავლობაში შემცირებულია ნორმასთან შედარებით, 3 საათზე იზრდება 47 %-ით, ხოლო ამონიაკის რაოდენობა მე-6 საათზე ისევ დაკლებას იწყებს. ესეიგი თავისუფალი ამონიაკის ცვლა ფენამინით გამოწვეული აგრესიის დროს ტალღისებურად იცვლება. პარალელურად აღინიშნება გლუტამინის ამიდური აზოტის მომატება 16 %-ით და ცილის ამიდური აზოტის რაოდენობის მომატება 56 %-ით (მე-3 სთ-ზე). ამასთან ერთად, გლუტამინის მჟავა, რომელსაც ამონიაკის აცილების მექანიზმებში ცენტრალური ადგილი უჭირავს, აგრესიის დროს შემცირებულია 21 %-ით. ამ პირობებში სისტემა გლუტამინ-გლუტამინის მჟავა ამონიაკის ამცილებლის როლში გვევლინება.

ჩვენი აზრით, ამონიაკის პროდუქციის ზრდას აგრესიის მეორე ეტაპზე (3სთ) აქვს სასიგნალო მნიშვნელობა, იგი ხელს უწყობს მეტაბოლური პროცესების აქტივაციას და ადაპტაციას არაბუნებრივი გამღიზიანებლის მიმართ.

როგორც ვხედავთ, ფენამინური აგრესიის დროს თავის ტვინის უჯრედები ძირითადად ინარჩუნებენ ამონიაკის წარმოქმნა-აცილების ნორმალურ გზას.

ფენამინური აგრესიის დროს თავის ტვინში ბიოგენური ამინების რაოდენობრივი ცვლილებების შესწავლამ გვიჩვენა, რომ ფენამინის სუბქრონიკული შეყვანა ყველაზე მკვეთრ გადახრებს იწვევს დოფამინის რაოდენობრივ განაწილებაში. კერძოდ, შუა ტვინში დოფამინის დონე 2.8-ჯერ გაიზარდა. ნორადრენალინისა და სეროტონინის რაოდენობაში აღინიშნება შედარებით უმნიშვნელო ცვლილებები.

მიღებული შედეგები გვიჩვენებს, რომ ფენამინური აგრესიის დროს თავის ტვინში აზოტშემცველი ნაერთების რაოდენობისა და ბიოგენური ამინების შეფარდების ცვლილებებმა ასახვა ჰპოვეს ცხოველის ქცევით აქტივობაში.

აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ ფენამინური აგრესიის დროს ნორადრენალინის სეროტონინთან და კატექოლამინების სეროტონინთან შეფარდების მაჩვენებლები ბუნებრივი აგრესიის შესაბამის მაჩვენებლებზე დაბალია (ცხრილი 15), რის საფუძველზეც მიგვაჩნია, რომ ფენამინით გამოწვეული ქცევითი რეაქციები არ წარმოადგენენ აგრესიის სუფთა ფორმას.

III.15. ფენამინით და პილოკარპინით გამოწვეული აგრესიის შედარებითი დახასიათება

ცდების ამ სერიაში ჩვენ შევისწავლეთ პილოკარპინით ინდუცირებული აგრესიული ცხოველების თავის ტვინში აზოტშემცველი ნაერთების რაოდენობრივი ცვლილებები და მოვახდინეთ შედარებითი ანალიზი ფენამინური აგრესიის დროს მიღებულ მონაცემებთან.

პილოკარპინი მიეკუთვნება M-ქოლინერგულ ნივთიერებას. ეს არის ალკალოიდი, რომელაც ღებულობენ სამხრეთ ამერიკული მცენარიდან ***Pilocarpus jaborandi***, აგ-

რეთვე სინტეტური გზით. ეს პრეპარატი მოქმედებს M-ქოლინორეაქტიულ სტრუქტურებზე.

ცხრილი 12

თავისუფალი ამონიაკის, გლუტამინის და ცილის ამიდური ჯგუფების შემცველობა ვირთაგვას თავის ტვინის მარჯვენა და მარცხენა ჰემისფეროებში ნორმისა და პილოკარპინით გამოწვეული აგრესიის დროს, მკმოლი/გ ქსოვილზე (M±m).

ცხოველის მდგომარეობა	თავის ტვინის უბნები	ამონიაკი	გლუტამინის ამიდური აზოტი	ცილის ამიდური აზოტი
ნორმა	მარჯვენა ჰემისფერო(I)	1.12 ± 0.14	3.52 ± 0.26	7.44 ± 0.25
	მარცხენა ჰემისფერო(II)	0.80 ± 0.15	2.92 ± 0.11	6.36 ± 0.29
პი ლოკარპინუ-				
ლი აგრესია	(I)	2.08 ± 0.18	1.33 ± 0.11	11.16 ± 0.36
(1სთ)	(II)	1.64 ± 0.19	1.3 ± 0.14	9.84 ± 0.4
პილოკარპინუ-ლი				
აგრესია	(I)	1.58 ± 0.12	1.31 ± 0.15	8.85 ± 1.24*
(6სთ)	(II)	1.15 ± 0.1	1.31 ± 0.32*	8.62 ± 0.48

p<0.05, * - p>0.05

აგრესიის გამოსაწვევად ვირთაგვებში შეგვყავდა პილოკარპინი სუბქრონიკულად 21 დღე. ამ პირობებში ცხოველთა 50-55% ხდებოდა მკვლელი ვირთაგვა. ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ ფენამინის დასაშვები დოზების (0.1 - 5 მგ) გავლენით ძნელდება მკვლელი ვირთაგვას მიღება. პრეპარატის მაღალი დოზების შემთხვევაში აგრესიული მდგომარეობა კი არ ძლიერდება, არამედ სუსტდება. ფენამინისაგან განსხვავებით პილოკარპინის ფარმაკოლოგიური მოქმედება ერთი მიმართულებისაა (Miczek K., 1976; 1979). პრეპარატის ცნობილი საინექციო დოზები იწვევს მხოლოდ აგრესიას და დოზის მომატებასთან ერთად (12.5-25 მგ/კგ) იზრდება მკვლელი ცხოველების რაოდენობა 50 -დან 70 %-მდე.

როგორც ჩვენი მონაცემებიდან ჩანს, ტვინში ამონიაკის, გლუტამინისა და ცილის ამიდური აზოტის განაწილებაში არსებობს ასიმეტრია, რომელიც შენარჩუნებულია აგრესიის დროსაც. როგორც მიღებული შედეგები გვიჩვენებენ, პილოკარპინის შეყვანიდან 3 საათის შემდეგ მკვლელი ვირთაგვას თავის ტვინის ორივე ჰემისფეროში მატულობს ამონიაკის დონე შესაბამისად 86 და 105 %-ით ნორმასთან შედარებით. აგრეთვე იზრდება ცილის ამიდური აზოტიც 50 და 55%-ით. გლუტამინის ამიდური აზოტი მცირდება, რაც მკვეთრად გამოიხატა მარჯვენა ჰემისფეროში მარცხენასთან შედარებით (62 - 56 %). პრეპარატის შეყვანიდან 6 საათის შემდეგ ამონიაკის რაოდენობა კვლავ იმატებს. გლუტამინის ამიდური ჯგუფების მაჩვენებლის და გლუტამატ-გლუტამინის შეფარდების მაჩვენებლის მიხედვით, რომელიც გაზრდილია ყველა სტრუქტურაში ვასკვნით, რომ გლუტამინი პილოკარპინული აგრესიის დროს ამონიაკის წყაროს წარმოადგენს.

ამონიაკი წარმოადგენს მაღალაქტიურ, შესაბამისად ტოქსიკურ ნაერთს (Haussinger D., 1990), ამიტომ მისი კონცენტრაცია ორგანიზმში შენარჩუნებულია დაბალ დონეზე. ცნობილია, რომ ტვინში ამონიაკი ასტიმულირებს ამინომჟავების ცვლას, თავის მხრივ კი თავისუფალი ამინომჟავები მონაწილეობენ ამონიაკის

აცილებაში (ალექსიძე ნ., 1993; Curthoys N. et al., 1995). ნაჩვენებია, რომ აგრესიის დროს თავის ტვინში იცვლება თავისუფალი ამინომჟავების ფონდი.

აგრესიამ თავის ტვინის სხვადასხვა უბნებში მნიშვნელოვანი ძვრები გამოიწვია გლუტამინის მჟავას, გლუტამინის, ასპარაგინისა და γ-ამინოერბოსმჟავას (გაემ) განაწილებაში. მკვლელი ვირთაგვას ჰიპოთალამუსში, ჰიპოკამპსა და შუა ტვინში ადგილი აქვს გლუტამინის მკვეთრ შემცირებას (54%, 8%, 48%) (აქვე შევნიშნავთ, რომ გლუტამინის მჟავა მონოსინაპსური გზების მთავარი ამგზნებელია ჰიპოკამპში (Клещевников А., 1998), შესაბამისად იზრდება გლუტამინის მჟავას რაოდენობა, ხოლო ასპარაგინის მჟავას და γ-ამინოერბოსმჟავას რაოდენობა სამივე უბანში განიცდის კლებას (ცხრილი 13). ცნობილია, რომ ფიზიოლოგიურ პირობებში გლუტამინის მჟავა ღებულობს მონაწილეობას გლუტამინის სინთეზში, ამასთან ერთად გლუტამინის მჟავას და გაემ-ს ჟანგვითი ცვლა მიმდინარეობს ასპარაგინის მჟავას წარმოქმნის გზით, რომელიც შემდგომ ინოზინის მჟავას ამინირებაში მონაწილეობს, რის შედეგად მიიღება ადენილის მჟავა და ფუმარის მჟავა. ფუმარის მჟავას შემდგომი დაჟანგვა მიმდინარეობს ლიმონმჟავა ციკლში, ხოლო ადენილის მჟავა განიცდის დეზამინირებას ამონიაკის გამოთავისუფლებით (Кометиани П. 1979; Devlin T. 1997).

როგორც ცხრილი 13-დან ვხედავთ, პილოკარპინით გამოწვეული აგრესიის დროს ამინომჟავების მეტაბოლიზმის განხილული ორივე გზა ჰიპოთალამუსში, შუა ტვინში და ჰიპოკამპში შეკავებულია, რაც მოწმობს, რომ ამინომჟავების მეტაბოლიზმი მიმართულია ამონიაკის წარმოქმნისაკენ. ნაჩვენებია, რომ გლუტამინისა და ასპარაგინის მჟავების დაგროვება იწვევენ ტვინში ენდოგენური ჰიდროქსილის რადიკალების დაგროვებას, რაც განაპირობებს ქცევის მოშლას და პათოლოგიური მდგომარეობის განვითარებას (Арушанян Э.С., 1996). შესაძლოა, ამინომჟავების ნორმალური მეტაბოლიზმის მოშლა თავის ტვინში ხელს უწყობს აგრესიის პათოლოგიური ფორმის ჩამოყალიბებას.

ცხრილი 13

თავისუფალი ამინომჟავების რაოდენობრივი განაწილება თავის ტვინში პილოკარპინით გამოწვეული აგრესიის დროს (მკმ/გ)

ამინომჟა-ვები		პიპოთალამუ-სი	პიპოკამპი	შუა ტვინი	შუბლის წილი
გლუტამი-	კ	7.74±0.42	8.0±0.22	7.55±0 2	6.53±0.3
ნის მჟავა	ა	10.6±0.59	9.8±0.24	8.6±0 25*	6.4±0.34*
	კ	3.72±0.31	3.82±0.12	3.62±0.17	3.8±0.21
გლუტამინი	ა	1.7±0.25	3.52±0.08	1.9±0.06	3.1±0.58
ასპარაგინის მჟავა	კ	2.2l±0.2	3.08±0.18	2.9±0.2	2.75±0.2
	ა	1.6±0.24	2.52±0.26	2.02±0.34	2.43±0 42
	კ	3.0±0.34	2.85±0.2	3.1±0.15	2.62±0.1
ასპარაგინი	ა	2.23±0.4*	1.91±0.31	2.34±0.22	1.8±0.14
გაემ	კ	6.2±0.43	3.38±0.09	3.45±0.3	2.2l±0 3
	ა	4.1±0.24	2.5±0.11	2.23±0.16	2.75±0.27
გლ. მჟ./	კ	1.92	1.84	1.93	1.57
გლუტამინი	ა	6.13	2.64	4.4	1.9
გლ. მჟ	კ	1.13	2.1	1.9	2.5
/გაემ	ა	2.5	3.7	3 6	2.1
გლ.მჟ.+ასპ.მჟ.	კ	1.29	1.56	1.35	1.16
/გლ.+ასპ.	ა	3.0	2.6	3.16	1.45

p> 0.05 გაემ - γ-ამინოერბოს მჟავა; გლ.მჟ.-გლუტამინის მჟავა, ასპ.მჟ- ასპარაგინის მჟავა.

ცნობილია, რომ მონოამინოდიკარბ.ნის მჟავები და გაემ ნეიროგადამცემებია. გლუტამატი და ასპარტატი აგზნების პროცესში მონაწილეობენ, ხოლო გაემ, გლუტამინი და ასპარაგინი კი შეკავების პროცესში. ნაჩვენებია, რომ ცნს-ის ნორმალური ფუნქციონირებისათვის დიდი მნიშვნელობა აქვს ამაგზნებელ და შემაკავებელ ამინომჟავათა შორის თანაფარდობას.

ცნობილია, რომ ამონიაკის დაგროვება უჯრედში ნეიტრალური ფორმის სახით იწვევს უჯრედის pH-ის შეცვლას და ამასთან ერთად გლუტამატდეჰიდროგენაზული რეაქციის გადახრას გლუტამინის მჟავას წარმოქმნისაკენ (Хочачка П. и др., 1977; Кучеренко Н., 1988).

აგრესიული ცხოველის თავის ტვინის ყველა შესწავლილ სტრუქტურაში მომატებულია გლუტამინის მჟავას გლუტამინთან ფარდობის მაჩვენებელი. ამასთან ერთად, იმატებს გლუტამატ-ასპარტატის გლუტამინ - ასპარაგინთან ფარდობის მაჩვენებელი როგორც ჰიპოთალამუსში (56 %), ისე ჰიპოკამპსა და შუა ტვინში, შესაბამისად 67% და 134 %-ით.

როგორც ვხედავთ, პილოკარპინით ინდუცირებული ცხოველის თავის ტვინში თავისუფალი ამინომჟავების მეტაბოლიზმი მიმართულია ამონიაკის წარმოქმნისაკენ.

თუ შევადარებთ პილოკარპინულ და ფენამინური აგრესიების დროს ამინომჟავების განაწილებაში მიღებულ ცვლილებებს, ჩანს რომ ფენამინური აგრესიის დროს თავისუფალი ამინომჟავების გარდაქმნები ნაკლები ინტენსივობით, მაგრამ მაინც მიმართულია ამონიაკის აცილებისაკენ, პილოკარპინული აგრესიის დროს კი ეს გზა გაინიცდის შეკავებას.

III.16. მკვლელი ვირთაგვას ფორმირება

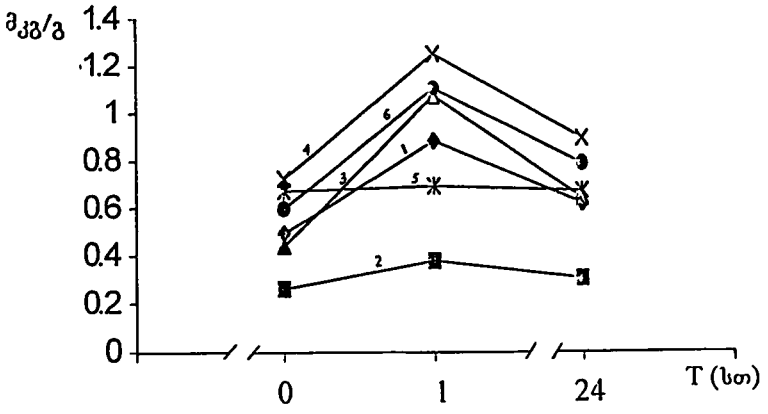
მკვლელი ორგანიზმის ფორმირების ნეიროქიმიური საფუძვლები ნაკლებად არის შესწავლილი. დღეისათვის ამ საკითხს აქვს სოციალური ასპექტი და მის გადაჭრას

ეძლევა დიდი მნიშვნელობა (Dodge K. et al., 1990; Алексидзе Н. 1998). მკვლელი ცხოველის ფორმირებას თან ახლავს თავის ტვინში ძირითადი მეტაბოლური პროცესების ცვლილებები. როგორც ჩვენს მიერ იქნა ნაჩვენები, არააგრესიულ ვირთაგვებში პილოკარპინით (12.5 მგ/კგ) შეიძლება გამოვიწვიოთ მტაცებლური აგრესია. ამინერგული სიტემის მონაწილეობა მტაცებლურ აგრესიულ ქცევაში ნაჩვენები იყო ძირითადად ისეთი ცდებით, როცა ბიოგენური ამინების დონეს ცვლიდნენ მათი ბიოსინთეზის გაძლიერებით ან შესუსტებით, აგრეთვე ცხოველებში შესაბამისი ნეიროტროპული ნივთიერების შეყვანით. მართალია პილოკარპინი ქოლინომიმეტიკია, მაგრამ ნაჩვენებია, რომ თავის ტვინის ქერქში, თალამუსში, ჰიპოკამპში არსებობს სეროტონინერგულ-ქოლინერგული ურთიერთქმედება. სეროტონინერგულ ნეირონების ბოჭკოებს, თავის მხრივ, კავშირი აქვთ ტვინის ნორადრენერგულ და დოფამინერგულ სისტემებთან (Boxtel A., 1997).

აღნიშნული სისტემის მოქმედების ერთიანობაზე მეტყველებს ჩვენი გამოკვლევების შედეგებიც. მკვლელი ვირთაგვას ფორმირებას ვაწარმოებდით პლოტნიკის მიხედვით, რომელშიც შევიტანეთ გარკვეული დამატება, რაც იმაში მდგომარეობდა, რომ 7 დღის განმავლობაში ინტრაპერიტონიალურად შეგვყავდა პილოკარპინი. მკვლელი ვირთაგვას ტესტით ცხოველი ისინჯებოდა ბოლო ორი დღის განმავლობაში. აღნიშნული გზით მიღებულ მკვლელი ვირთაგვას თავის ტვინის სხვადასხვა უბნებში შევისწავლეთ ბიოგენური ამინების რაოდენობრივი ცვლილებები.

როგორც ცხრილი 14-დან ჩანს, არააგრესიული ცხოველის თავის ტვინის ქერქის სხვადასხვა უბნებში ნორადრენალინის დონე ჭარბობს დოფამინის რაოდენობას, სეროტონინის მაღალი შემცველობით კი სხვა წილებთან შედარებით კეფის წილი გამოირჩევა (0.620 მკგ/გ). ლატერალურ ჰიპოთალამუსში როგორც ნორადრენალინის, ასევე სეროტონინის მაღალი დონეა. როგორც წესი, მკვლელი ვირთაგვას თავის ტვინში სეროტონინის რაოდენობა შემცირებულია (Кудрявцева Н, 1997). მღრნელებსა და პრიმატებში აგრესიულობა ძლიერდება სეროტონინის სინთეზის შეკავებით (Higley I. et al., 1992) და სეროტონინერგული ნეირონების დაზიანებით

(Molina V. et al., 1987). თუმცა მიჩეკის შრომები გვიჩვენებენ აგრესიული აქტის ალმოცენების მომენტში ტვინის სხვადასხვა სტრუქტურაში სეროტონინისა და 5-ჰიდროქსილინდოლამინის დონის როგორც შემცირებას, ასევე მის გაზრდას და უცვლელ დონესაც (Miczek K. et al., 1994).



სურათი 10. დოფამინის რაოდენობრივი ცვლილებები არააგრესიულ (0), აგრესიულ (1) და პილოკარპინის შეყვანიდან 24 საათის შემდეგ (24) (მკგ/გ).
1 - შუბლის წილი (აგრესიის დროს 0.884±0.045); 2 - თხემის წილი (0.378±0.034)
3 - საფეთქლის წილი (0.975±0.061); 4 - კეფის წილი (1.256±0.075)
5 - ჰიპოკამპი (0.693±0.036); 6 - ლატერალური პიპოთალამუსი (1.106±0.098)

პილოკარპინით გამოწვეული აგრესიული ცხოველის თავის ტვინში აღინიშნება არსებითი ცვლილებები ნორადრენალინის, დოფამინის და სეროტონინის განაწილებაშიც. კერძოდ, ქერქის წილებში 35 %-დან 57 %-მდე მატულობს ნორადრენალინის რაოდენობა, ჰიპოკამპში ეს მაჩვენებელი საწყის დონესთან შედარებით 52 % -ით გაიზარდა.

დოფამინის რაოდენობრივი განაწილება, როგორც სურათი 15-დან ჩანს, მსგავსი კანონზომიერებით ხასიათდება. მაგალითად, დოფამინის რაოდენობა ჰიპოთალამუსში 83 %-ით გაიზარდა, ხოლო ქერქის შუბლის წილში 80 % -ით.

მკვლელი ვირთაგვას თავის ტვინში ნაჩვენებია სეროტონინის რაოდენობის შემცირება. ამასთანავე, აგრესიის დროს სეროტონინის შემცირება შეიძლება დაკავშირებული იყოს ფერმენტ ტრიფტოფანჰიდროქსილაზას აქტივობის შემცირებასთან (Кудрявцева Н. и др., 1997). ჩვენი ცდებიდან გამომდინარე, ჰიპოკამპში, რომელიც მულტისენსორულ ფუნქციის მატარებელი სტრუქტურაა და რომელშიც კატექოლამინები შემოდიან სხვა ბირთვებიდან (Корели А., 1989), ინტაქტურ ცხოველებთან შედარებით სეროტონინის რაოდენობა 1.6-ჯერ შემცირდა. ჰიპოთალამუსში, რომელსაც დიდი როლი აკისრია მოტივაციურ და ემოციური მექანიზმების წარმართვაში (Павлова И., 1998), სეროტონინის რაოდენობა 1.218 მკგ-დან 0.606 მკგ-მდე მცირდება. ქერქის წილებში მივიღეთ შედარებით უმნიშვნელო ცვლილებები. ამ მხრივ გამონაკლისია კეფის წილი, რომელშიც უფრო მკვეთრად გამოვლინდა ცვლილებები. თუმცა შედეგები სტატისტიკურად არასარწმუნო აღმოჩნდა.

ნაჩვენებია, რომ ცხოველთა მკვლელობის ქმედების გაძლიერებაში მნიშვნელოვანია ნეიროგადამცემთა რაოდენობრივი შეფარდება თავის ტვინის სტრუქტურების გათვალისწინებით.

როგორც ცხრილი 14-დან ჩანს, აგრესიის დროს სეროტონინის რაოდენობის მკვეთრი შემცირების ხარჯზე აღინიშნება კატექოლამინებთან სეროტონინის შეფარ-

ების მაჩვენებლის გაზრდა. მსგავსი ცვლილებები სტატისტიკურად სარწმუნო აღმოჩნდა თხემის წილში, ჰიპოკამპსა და ჰიპოთალამუსში. თავის ტვინის სხვა უბნებშიც აღინიშნა ფარდობის მკვეთრი მატების სტატისტიკურად არასარწმუნო ტენდენცია.

ცხოველთა მესამე ჯგუფში ჩვენ შევისწავლეთ ბიოგენური ამინების რაოდენობრივი განაწილება პილოკარპინის შეყვანიდან 24 საათის შემდეგ. დადგენილი იქნა, რომ დროის აღნიშნულ მონაკვეთში თავის ტვინში ბიოგენურ ამინთა განაწილება ნორმას არ უბრუნდება. ამასთან ერთად, ამ დროისათვის ცხოველთა ქცევითი აქტივობაც არ არის ნორმალიზებული, აქვე აღვნიშნავთ, რომ ლიტერატურაში არსებობს სმიტის და სხვათა (Smith E. et al., 1983) მსგავსი შრომები, რომლის მიხედვითაც სეროტონინის დონის აღდგენა და ქცევითი აქტების ნორმალიზაცია დროში ერთნაირად მიმდინარეობს.

ცდების შემდგომ სერიაში გამოვიყენეთ აგრესიული ცხოველის მიღების სხვა მეთოდი. ამჯერად, მკვლელი ვირთაგვას გამოყვანას ვაწარმოებდით მიჩეკის მეთოდით (Michek K., 1976). ბიოქიმიური გამოკვლევებით დადგენილი იქნა, რომ მეორე ჯგუფის ცხოველების შუა ტვინში, რომლის ზედა ლატერალური უბნის დაზიანება ყველა სახის აგრესიის რედუქციას იწვევს (ნანეიშვილი თ., 1997), აგრესიულ ცხოველებში ნორადრენალინის რაოდენობა 2.5-ჯერ გაიზარდა, დოფამინის რაოდენობა კი 1.6-ით, ხოლო სეროტონინის რაოდენობა, პირიქით, 2-ჯერ შემცირდა. ეს ცვლილებები თავის მხრივ განაპირობებენ ნორადრენალინის სეროტონინთან ფარდობის მაჩვენებლის გაზრდას (5-ჯერ). ჰიპოთალამუსში და ჰიპოკამპში ნორადრენალინის სეროტონინთან ფარდობის მაჩვენებლები შესაბამისად 5.3 და 2.7-ჯერ გაიზარდა (ცხრილი 14).

ცხრილი 11

პილოკარპინით გამოწვეული აგრესიის დროს ვირთაგვას თავის ტვინის სხვადასხვა უბნებში ბიოგენური ამინების რაოდენობრივი განაწილება (მკგ/გ), (M ± m).

თავის ტვინის უბნები	ნორადრენალინი			სეროტონინი			ნორადრენალინი/სეროტონინი		
	არააგრესიული	აგრესიული	24 სთ-ის შემდეგ	არააგრესიული	აგრესიული	24 სთ-ის შემდეგ	არააგრესიული	აგრესიული	24 სთ-ის შემდეგ
შუბლის წილი	0.578 ±0.039	0.846 ±0.070	0.619 ±0.034	0.596 ±0.042	0.482 ±0.074	0.560 ±0.112	0.906	1.655	1.051
თხემის წილი	0.465 ±0.035	0.732 ±0.059	0.522 ±0.029	0.370 ±0.027	0.278 ±0.093	0.341 ±0.085	1.136	2.593	1.312
საფეთქლის წილი	0.514 ±0.06	0.581 ±0.044	0.526 ±0.062	0.421 ±0.091	0.408 ±0.071	0.402 ±0.089	1.091	1.295	1.174
კეფის წილი	0.634 ±0.028	0.854 ±0.082	0.674 ±0.068	0.620 ±0.068	0.409*** ±0.062	0.572 ±0.106	0.933	1.938	1.079
ჰიპოკამპი	0.706 ±0.013	1.073 ±0.074	0.760 ±0.071	0.496 ±0.034	0.291 ±0.047	0.506 ±0.092	1.273	3.432	1.412
ლატერარული ჰიპოთალამუსი	1.484 ±0.098	2.231 ±0.104	1.603 ±0.112	1.218 ±0.105	0.606 ±0.096	1.074 ±0.108	1.015	3.580	1.362

p < 0.05, * - p < 0.01, ** - p < 0.001, ***p > 0.05.

ცხრილი 15

პილოკარპინით და ფენამინით გამოწვეულ აგრესიულ და ბუნებით აგრესიულ ცხოველებში ნორადრენალინის სეროტონინთან (I) და კატექოლამინების სეროტონინთან (2) შეფარდების მაჩვენებელი. (M±m)

თაგის ტვინის უბნები	არააგრესიული	პილოკარპინული აგრესია	ფენამინური აგრესია	ბუნებრივი აგრესია
შუა ტვინი (I)	0.91 ± 0.06	4.63 ± 0.28	1.32 ± 0.19	1.80 ± 0.22
(2)	1.52±0.11	6.68±0.21	3.48±0.11	3.05±0.18
ლატერალური	1.15 ± 0.22	6.08 ± 0.32	1.85 ± 0.23	3.42 ± 0.29
ჰიპოთალამუსი	1.72±0.24	7.79±0.31	3.32±0.27	4.72±0.34
ჰიპოკამპი	1.50 ± 0.08	4.12 ± 0.15	1.79 ± 0.16	3.18 ± 0.18
	2.72±0.13	6.53±0.18	3.54±0.18	5.53±0.21*

p< 0.05, *- p> 0.05

ცხოველთა ფარმაკოლოგიური ნაერთებით დამუშავების დროს მკვლელი ვირთაგვების რეაქცია საშუალოდ 24-48 საათი გრძელდება. რეაქციის აგრესიული ხასიათი მკვეთრად მჟღავნდება შეყვანიდან 0.5 საათის შემდეგ. დროის ამ მონაკვეთში ცხოველთა 15-20 % ამჟღავნებს მკვლელის რეაქციას. ბიოქიმიური ანალიზებით

მტკიცდება, რომ პილოკარპინული აგრესიის დროს როგორც ნორადრენალინის სეროტონინთან შეფარდების მაჩვენებელი, ასევე კატექოლამინების სეროტონინთან ფარდობა თითქმის ორჯერ მეტია ბუნებრივი აგრესიის იმავე მაჩვენებელთან შედარებით ლატერალურ ჰიპოთალამუსში და შუა ტვინში. ხოლო ფენამინური აგრესიის დროს ყველა შესწავლილ სტრუქტურაში კატექოლამინების სეროტონინთან შეფარდების რაოდენობრივი ცვლილებები ერთი რიგისაა (3.48; 3.32; 3.54) (იხ. ცხრილი 15).

ჩვენი ცდებიდან გამომდინარე მივიღეთ, რომ მკვლელი ორგანიზმის თავის ტვინის სხვადასხვა უბნებში ბიოგენური ამინების შეფარდების ცვლილებაში წამყვანია ნორადრენალინის დონის ცვლილებები. ამასთან ერთად მნიშვნელობა აქვს დროში ამინების რაოდენობრივი ცვლილებების ხასიათს.

თუ შევაჯამებთ აგრესიის დროს ყველა გამოვლენილ ბიოქიმიურ კორელატებს, ნათელი ხდება, რომ აგრესია რთული ფენომენია, რომლის გამომწვევი გზებსა და მექანიზმებში ჩაწვდომა მრავალმხრივ მიდგომას საჭიროებს. განხილულლი ექსპერიმენტების შედეგები გვიჩვენებენ, რომ თავის ტვინში ბიოგენური ამინების ფარდობის ცვლილებები ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ფაქტორია პილოკარპინით ინდუცირებულ აგრესიული ვირთაგვას ფორმირებაში.

ჩვენი აზრით, მკვლელი ორგანიზმის ჩამოყალიბება განისაზღვრება რთული ნეირო-ჰუმორალური და დრო-სივრცითი ურთიერთკავშირებით, რომლებიც მყარდება აგრესიის დროს თავის ტვინის სტრუქტურებს შორის.

III.17. ცხოველის დღე-ღამური რიტმის დარღვევით გამოწვეული ბიოქიმიური ძვრების შესახებ

შეტევითი აქტების განმეორება გარკვეული ინტერვალებით ქმნის ცხოველის აგრესიული ქცევის რიტმს. ცნობილია აგრესიული ქცევის სხვადასხვა რიტმი. აქედან

ჩვენ ყურადღება გავამახვილეთ ცირკადიულ ანუ დღე-ღამურ რიტმზე. შესწავლილია ვირთაგვების შეტევითი აქტების სიხშირე დღე-ღამის განმავლობაში 12 საათიანი განათების პირობებში. დროის გარკვეული ინტერვალებით იზოლირებულ ცხოველს ვუსვამდით პარტნიორს და ვამოწმებდით აგრესიულობას. ჩატარებული ცდების შედეგად დავადგინეთ ვირთაგვების 24 საათიანი დღე-ღამური აგრესიული ქცევის ტრენდი, სადაც მაქსიმალური სიხშირე მოდის ბნელ ფაზაზე.

ამასთანავე, გავითვალისწინეთ რა ღამის საათებში სეროტონინის რაოდენობის შემცირების ცნობილი ფაქტი (Devlin T.M., 1997) და მისი წამყვანი როლი აგრესიული ქცევის განვითარებაში, შევისწავლეთ დღე-ღამური რიტმის დარღვევის პირობებში თავის ტვინის სხვადასხვა უბანში სეროტონინისა და მისი მეტაბოლიტის - 5-ჰიდროქსილინდოლძმარმჟავას განაწილება.

დაკვირვებებს ვაწარმოებდით სიბნელის პირობებში როგორც აგრესიულ ისე არააგრესიულ ცხოველებზე. ვირთაგვები დავყავით 3 ჯგუფად: პირველი ჯგუფის ცხოველები იმყოფებოდნენ დღე-ღამის ჩვეულებრივ რიტმში, მეორე ჯგუფის ცხოველები სიბნელეში, ხოლო მესამე ჯგუფის ვირთაგვები იმყოფებოდნენ რა სიბნელეში, პარალელურად ვახდენდით მკვლელი ვირთაგვას გამოყვანას მიჩეკის მეთოდით.

სიბნელეში ხანგრძლივად მყოფი აგრესიული ვირთაგვა მკვეთრად მოდუნებულია, მასში ხანგრძლივია უძრაობის პერიოდი, ვირთაგვებს არ ახასიათებთ ცენტრიდან ვერტიკალური წამოდგომები, ხოლო კედელთან წამოდგომათა რიცხვი დადის მინიმუმამდე. რაც შეეხება სიბნელეში მყოფ არააგრესიულ ვირთაგვებს, მათი ქცევითი აქტივობა მაღალია აგრესიულთან შედარებით. ცნობილია, რომ ცხოველის სიბნელეში ხანგრძლივი ყოფნისას იცვლება სეროტონინერგული ნეირონების აქტივაცია (Murphy et al., 1980). ასეთი ცხოველების თავის ტვინის ვიზუალურ და მოტორულ ქერქში, ეპიფიზში აღინიშნება სეროტონინის გარდაქმნა მელატონინად. ამ ჰორმონის წარმოქმნა ექვემდებარება დღე-ღამური რიტმის პერიოდულობას და დამოკიდებულია სინათლის ფაზის ხანგრძლივობაზე. მელატონინის სინთეზი მაქსიმალურად მიმდინარეობს ღამის საათებში (Арушанян Э.С., 1996; Devlin T.M., 1997). ლიტერატუ-

რაში ნაჩვენებია, რომ მელატონინი, რომელიც ღამის საათებში სინთეზირდება, მოდულირებად მოქმედებას ავლენს ჰიპოთალამუსსა და ჰიპოკამპში დოფამინერგულ გადაცემაზე (Zisapel N. et al., 1982).

აგრესიულ ცხოველზე სიბნელის გავლენა შეიძლება გაანალიზებული იყოს ნეირონურ დონეზე. როგორც ცნობილია, სინათლისა და სიბნელის ჩვეული რიტმის დარღვევას თან სდევს ტვინის მოქმედების ასინქრონულობა, ერთი სახის უჯრედებში აგზნებადობისა და სხვა სახის უჯრედებში შეკავების მოჭარბება. სინათლე, რომელიც წარმოადგენს მხედველობის ნეირონების ჩვეულებრივ გამღიზიანებელს, აღარ მოქმედებს. ცხოველის სიბნელეში ხანგრძლივი ყოფნა გამოიწვევს თავის ტვინის მხედველობის ქერქში შეუქცევად ცვლილებებს. ამ დროს არააქტიური აქსონებისაგან წარმოქმნილ სინაპსებს აქვთ გაქრობის ტენდენცია, მაშინ როდესაც აქტიური აქსონები მიისწრაფიან შეინარჩუნონ უკვე წარმოქმნილი სინაპსები და აწარმოონ ახალი სინაპსების ფორმირება (Purves D. et al., 1980). ასეთ მორფოლოგიურ ცვლილებებს თან სდევს შესაბამისი ბიოქიმიური ძვრები.

ცხრილი 15-დან ჩანს, რომ ცხოველების სიბნელეში ხანგრძლივად ყოფნისას შუა ტვინში, რომლის ნაკერის ბირთვებიდან გადის სეროტონინერგული სისტემის აღმავალი გზები, სეროტონინის კონცენტრაცია 7 %-ით მცირდება. მხედველობის ქერქში, რომელთანაც ასოცირებულია ბადურას ყველა უმცირესი უბანი და სადაც ინტერპრეტირდება მხედველობის სიგნალები, სეროტონინის დონე არასარწმუნოდ შეიცვალა (3 %). აღნიშნულ სტრუქტურებში ადგილი ჰქონდა 5-ჰიდროქსილინდოლძმარმჟავას რაოდენობის მატებას, შესაბამისად 12-6 %-ით. ჰიპოკამპში, რომელიც აგრეთვე შეიცავს სეროტონინერგულ დაბოლოებებს, სეროტონინის რაოდენობა 7 %-ით შემცირდა. ჰიპოთალამუსშიც ინდოლამინის დონემ 6 %-ით დაიკლო, ხოლო მისი მეტაბოლიტის რაოდენობრივი ცვლილება უმნიშვნელო აღმოჩნდა.

ცხრილი 16

სეროტონინის და 5-ჰიდროქსილინდოლძმარმჟავას დონის ცვლილებები სიბნელეში მოთავსებულ არააგრესიულ და აგრესიულ ვირთაგვების თავის ტვინის სხვადასხვა უბანში მკგ/გ, (M±m)

თავის ტვინის უბნები	სეროტონინი			5-ჰიდროქსიინდოლძმარმჟავა		
	არააგრესიული	სიბნელის არააგრესიული	სიბნელის აგრესიული	არააგრესიული	სიბნელის არააგრესიული	სიბნელის აგრესიული
შუა ტვინი	0.889 ±0.039	0.823* ±0.083	0.418* ±0.066	0.594 ±0.061	0.675* ±0.078	1.028* ±0.043
ჰიპოკამპი	0.465 ±0.041	0.432* ±0.068	0.185* ±0.049	0.518 ±0.032	0.560** ±0.09	0.951 ±0.121
ლატერალური ჰიპოთალამუსი	1.212 ±0.081	1.140 ±0.115	0.302 ±0.088	0.930 ±0.074	0.982 ±0.11	1.766** ±0.207
მხედველობის ქერქი	0.598 ±0.028	0.581* ±0.089	0.143* ±0.056	0.434 ±0.046	0.461 ±0.048	0.645* ±0.052

p< 0.05, *- p< 0.01, p> 0.05

საინტერესო შედეგები იქნა მიღებული სიბნელეში მყოფი აგრესიული ცხოველების შესწავლისას. ზოგადი კანონზომიერება ასეთია - ტვინის ყველა შესწავლილ უბანში, არააგრესიულ ცხოველებთან შედარებით, ადგილი აქვს სეროტონინის დონის მკვეთრ ცვლილებებს. კერძოდ, შუა ტვინში სეროტონინის დონე ნორმიდან და სიბნელის ცხოველთან მიმართებაში შემცირებულია 32.5 % და 49 %-ით. ყველაზე დიდი ცვლილებები მიღებულია ლატერალურ ჰიპოთალამუსში, რომელშიც ლოკალიზებულია მტაცებლური აგრესიის ცენტრები (75%). დღე-ღამური რიტმის დარღვევამ აგრესიული ცხოველის მხედველობის ქერქში ინდოლამინის მეტაბოლიზმზე მკვეთრად იმოქმედა, აგრესიული ვირთაგვას მხედველობის ქერქში სეროტონინის რაოდენობა 0.143 მკგ აღმოჩნდა. სეროტონინის რაოდენობის ღრმა ცვლილებები იმაზე მიუთითებს, რომ სეროტონინის ცვლაში მონაწილეობს მისი მელატონინად გარდაქმნის გზაც.

პილოკარპინით გამოწვეული აგრესია მტაცებლური ფორმაა და სიბნელის ხანგრძლივი ზემოქმედებისას, რომელიც თავის მხრივ სტრესის გამომწვევ ძლიერ ფაქტორს წარმოადგენს, ცხოველის აგრესიის პათოლოგიური გამოვლინებები ღრმავდება. ჩვენს ცდებში სიბნელეში გამოყვანილი მკვლელი ვირთაგვას როგორც ქცევითი აქტივობის მაჩვენებლების, ასევე სეროტონინის რაოდენობის მკვეთრი ცვლილებები გვაძლევს ამ დასკვნის შესაძლებლობას. ვვარაუდობთ, რომ გარკვეული ცვლილებები აღინიშნება ცხოველის მხედველობით უბანშიც.

ჩატარებული ცდების საფუძველზე ვასკვნით, რომ აგრესიული ქცევის ბიოლოგიური ეფექტურობა სხვა მრავალ ფაქტორებთან ერთად დამოკიდებულია ქცევითი აქტის მიმდინარეობის დროის პერიოდზე. ნაჩვენებია, რომ დღე-ღამური რიტმის ხანგრძლივი დარღვევა უარყოფითად მოქმედებს აგრესიული ვირთაგვების ცხოველმოქმედებაზე და ხელს უწყობს პათოლოგიური ძვრების გაღრმავებას.

ბოლოსიტყვაობა

მეცნიერთა ბოლო პერიოდის მცდელობები, აეხსნათ უჯრედულ და სუბუჯრედულ დონეზე უმაღლესი ნერვული მოქმედება და გამოევლინათ ადამიანის ფსიქიკის განმსაზღვრელი მატერიალური სუბსტრატი, უშედეგოდ დამთავრდა. არც არის იმედი იმისა, რომ ელემენტარულ (მოლეკულურ) დონეზე რაიმეს გადაწყვეტა მოხერხდეს (რაც უფრო ელემენტარულია მექანიზმი, მით უფრო საერთოა). ტვინის მუშაობის ფიზიოლოგიური მახასიათებლები წარმოადგენს მთლიანი ტვინის მუშაობის შედეგს, უფრო ზუსტად რომ ვთქვათ მთლიანი ორგანიზმის მოქმედების შედეგს. რაც შეეხება მოორფოლოგიურ კრიტერიუმებს, ისინი ტვინის მხოლოდ ცალკეული ელემენტების თვისებებს ასახავენ. ამან განაპირობა მეცნიერთა დაინტერესება ნერვული სისტემის სტრუქტურულ-ფუნქციური ორგანიზაციით (**Хухо Ф., 1990; Кометиани П. и др., 1980).**

ლიტერატურაში არსებული მონაცემები მეტყველებს იმ გარემოებაზე, რომ ნეირონსა და ნეიროგლიას შორის არსებობს დინამიური მეტაბოლური კავშირები, რის საფუძველზეც ნეირონ-ნეიროგლია გვევლინება როგორც ერთიანი ფუნქციონალური სისტემა. ამ სისტემის შექმნაში შესაძლოა გარკვეული როლი ეწიჭებოდეს გლიის აქტიური მოძრაობისა და პულსაციის უნარს. ზემოხსენებულიდან გამომდინარე, ბიოლოგიურად აქტიურ დაბალმოლეკულურ ნაერთებთან ერთად დასაშვებია ამ კავშირებში შეკუმშვადი ცილების მონაწილეობაც, რის გამოც ჩვენს მიერ შესავლილი იქნა გლიური უჯრედების შეკუმშვადი ცილები (ჩვენი კვლევის დაწყების პერიოდში გლიური უჯრედების შეკუმშვადი ცილები არ იყო ცნობილი).

გლიური უჯრედებისა და სინაპტოსომების აქტომიოზინის-მსგავსი ცილების შედარებითმა ანალიზმა აჩვენა, რომ ეს ცილები იდენტური არიან და მათ შორის აღინიშნება უმნიშვნელო განსხვავებები, რომლებიც ატარებენ მხოლოდ რაოდენობრივ ხასიათს.

ჩვენი აზრით გლიური უჯრედების აქტომიოზინის-მსგავსი ცილა უნდა მონაწილეობდეს ნეიროგლიური უჯრედების მიერ ტროფიკული ფუნქციის განხორციელებაში. კერძოდ, ცნობილია გლიური უჯრედების განსაკუთრებული როლი, უზრუნველყოს ნეირონები პლასტიკური ნივთიერებებით, რაშიც შეკუმშვადი ცილები უნდა მონაწილეობდნენ და რაც უზრუნველყოფს სინაპსური დაბოლოებების ელექტროლიტურ-მედიატორული შედგენილობის ნორმალიზაციას.

ნეირონისა და გლიის ბიოქიმიურმა კვლევამ აჩვენა, რომ ნერვულ ქსოვილში ამ ორი სახის უჯრედების ბიოქიმიურ მსგავსებასთან ერთად აღინიშნება თითოეულისათვის დამახასიათებელი განსაკუთრებული როლიც, რასაც საბოლოოდ მივყავართ ნერვულ ქსოვილში მეტაბოლიზმის ერთიანი ფუნქციონალურ-ბიოქიმიური სისტემის ფორმირებამდე.

ჩვენ ყურადღება შევაჩერეთ, აგრეთვე, ნეიროგადამცემებზე როგორც ნეირონ-ნეიროგლიურ სისტემაში მეტაბოლური სიგნალების გადამცემებზე.

ცნობილია რამოდენიმე სახის მოდულაციის მექანიზმი, რომლის საშუალებით ხორციელდაბა ნეიროგადამცემების ურთიერთკავშირი. ეს არის პრესინაპსური, პოსტსინაპსური და აგრეთვე სინაპსური მოდულაციის აუტოინჰიბირების გზა (შექცევადი უარყოფითი კავშირების გზით). ამ მექანიზმებით რეგულირდება ნეიროგადამცემების დონე სინაპსურ დაბოლოებებში, სტაბილიზდება მათი კვანტური გამოყოფა. უნდა აღვნიშნოთ, რომ ნეიროგადამცემების მოდულატორული ფუნქცია ძირითადად პრესინაპსულ დონეზე გამოვლინდება. ამით უზრუნველიყოფა თავის ტვინის სტრუქტურულ-ფუნქციური ორგანიზაციის ყველა დონეზე სინაპსური განვლადობის ინტეგრაცია.

აგრესიის შესწავლის დროს ჩვენ შევეცადეთ დაგვედგინა მონოამინების მეტაბოლიზმსა და ქცევის მექანიზმებს შორის კავშირები. უნდა ითქვას, რომ ეს საკითხი არ შეიძლება ჩაითვალოს ბოლომდე გადაჭრილად, მაგრამ ბევრი რამ ნათელი გახდა.

ჩვენ ვნახეთ, რომ არსებობს სეროტონინის ოპტიმალური კონცენტრაცია, რომელიც აუცილებელია ცხოველის ნორმალური ქცევითი რეაქციებისათვის (Pucilow-

ski O. et al., 1983; Saudou F. et al., 1995). სეროტონინის რაოდენობის შემცირება თავის ტვინში ყოველთვის როდი იწვევს აგრესიას; აქ აუცილებლად გასათვალისწინებელია კატექოლამინების შეფარდება სეროტონინთან ტვინის კონკრეტული სტრუქტურების გათვალისწინებით. ცხოველთა მკვლელობის ქმედების გაძლიერება არ შეიძლება აიხსნას მხოლოდ ცალმხრივი ცვლილებებით. აქ მნიშვნელოვანია ნეიროგადამცემების რაოდენობათა შეფარდება (Wada, Mc Geer, 1965).

აუცილებელია აქვე აღვნიშნოთ რამოდენიმე სიტყვით ლატერალური ჰიპოთალამუსის უჯრედების შესახებ. მატაბოლური პროცესების ინტენსივობის გაზრდამ შეიძლება გამოიწვიოს მათში სპონტანურად აგზნება.

ჩვენს მიერ მიღებული შედეგებისა და ლიტერატურული მონაცემების შეჯერებით შეიძლება მივიდეთ შემდეგ დასკვნამდე: თავის ტვინის შესწავლილი სტრუქტურებიდან მეტაბოლიზმის ყველაზე მაღალი დონე აღმოჩნდა ლატერალურ ჰიპოთალამუსში.

ლატერალური ჰიპოთალამუსი არის წამყვანი სტრუქტურა მტაცებლური აგრესიის მოტივაციური აგზნების ფუნქციური სისტემის ჩამოყალიბებაში. ამ სტრუქტურის მეშვეობით ხდება ქერქქვეშა წარმონაქმნების და ქერქის ელემენტების ჩათრევა აგრესიული ქმედების ფორმირებაში. აგრესიის ამ ნერვული ცენტრის აგზნება შესაძლოა მოხდეს ნერვული და ჰუმორალური ფაქტორების გარეშე ავტომატურად მეტაბოლური პროცესების შინაგანი რიტმების ხარჯზე.

შესაძლოა, რომ ეს უჯრედული ბიოქიმიური პროცესები ქმნიან აგრესიის მოტივაციური აგზნების მემკვიდრულ საფუძველს, რომელიც ზრდასრულ ცხოველებში მნიშვნელოვნად მოდულირდება ნერვული და ჰუმორალური გზით.

ჩვენს მიერ ჩატარებული ბუნებრივი და ფარმაკოლოგიური აგრესიების შედარებითი ბიოქიმიური ანალიზი, ვიმედოვნებთ რომ, სარგებლობას მოუტანს ფსიქოფარმაკოლოგიის დარგის მკვლევარებს, რომელთათვისაც სასურველია პრეპარატების ნეიროქიმიური ეფექტების წინასწარი ცოდნა.

დ ა ს კ ვ ნ ე ბ ი

1. შესწავლილია ნორმის, ბუნებრივი და ფარმაკოლოგიური აგრესიის დროს თეთრი ვირთაგვას თავის ტვინის უჯრედებში მიმდინარე მეტაბოლური პროცესები (ამონიაკის ცვლა, ბიოგენური ამინების და თავისუფალი ამინომჟავების რაოდენობრივი განაწილება) და აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები.

2. გლიური უჯრედებიდან გამოყოფილია აქტომიოზინის-მსგავსი ცილა, რომელიც შედგება აქტინის, მძიმე მერომიოზინის და სამი მსუბუქი მიოზინის ჯაჭვისაგან. გამოყოფილი ცილის გამოსავალი ცილის საერთო რაოდენობის 0.5 %-ია.

3. გლიური და სინაპტოსომური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილების ამინომჟავური შედგენილობის შესწავლის საფუძველზე მიღებული მონაცემებით დადგინდა, რომ გლიური და სინაპტოსომური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილები იდენტურია. ნერვული და გლიური უჯრედების აქტომიოზინის-მსგავსი ცილებს ახასიათებთ ერთნაირი Ca^2, Mg^{2+} ატფ-აზური აქტივობა.

აქტომიოზინის-მსგავსი ცილების სუპერპრეციპიტაციის რეაქციის შესწავლით Mg^{2+}-ის იონების და ატფ-ის თანაობისას დადგინდა, რომ სუპერპრეციპიტაციის ხარისხისა და სიჩქარის მაჩვენებლების მიხედვით გლიური და სინაპტოსომური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილები ერთმანეთისაგან არ განსხვავდებიან.

4. აგრესიული ცხოველის თავის ტვინის სინაპტოსომებიდან გამოყოფილი აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის Ca^2, Mg^{2+}ატფ-აზური აქტივობა შემცირებულია ნორმასთან შედარებით, ხოლო ბუნებრივი აგრესიის დროს აღნიშნული ცილის Ca^{2+}, Mg^{2+} ატფ-აზური აქტივობა პრაქტიკულად უცვლელი რჩება.

5. აგრესიული ცხოველის თავის ტვინის სინაპტოსომებიდან გამოყოფილი აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის სუპერპრეციპიტაციის მაჩვენებელი ნორმასთან შედარებით 1.36-ჯერ მეტია.

6. პირველად იქნა მომზადებული თავის ტვინის აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის შრიული ძაფები და შესწავლილი იქნა მათი კუმშვადობის უნარი ატფ-ისა და Mg^{2+}-ის თანაობისას.

7. დადგენილია, რომ გლიური და სინაპტოსომური აქტომიოზინის-მსგავსი ცილები ხასიათდებიან მსგავსი აცეტილქოლინესთერაზული აქტივობით.

8. ნეირომედიატორების (აცეტილქოლინი, სეროტონინი, γ -ამინოერბოს მჟავა) ზეგავლენით წარმოებს თავის ტვინის უჯრედების აქტომიოზინის-მსგავსი ცილის ატფ-აზური აქტივობის მოდულირება ფერმენტ-სუბსტრატული თვისობის შეცვლით.

9. ბუნებრივად აგრესიული ცხოველის თავის ტვინის ჰემისფეროებში ამონიაკის ცვლის შესწავლით დადგენილია, რომ ბუნებრივი აგრესიის დროს სისტემა გლუტამინი-გლუტამინის მჟავა ამონიაკის ამცილებლის როლში გვევლინება, რითაც შენარჩუნებულია თავის ტვინის ნორმალური ფუნქციონირებისათვის დამახასიათებელი გზა.

10. ბუნებრივი აგრესიის დროს ბიოგენური ამინების შესწავლით დადგინდა, რომ თავის ტვინის ყველა შესწავლილ უბანში (ჰიპოთალამუსი, ჰიპოკამპი, შუა ტვინი) სეროტონინის რაოდენობა შემცირებულია. განსაკუთრებით მკვეთრად ეს ცვლილება ვლინდება ჰიპოთალამუსსა და ჰიპოკამპში შესაბამისად 44 და 29%-ით. აღდგენითი პროცესები ბუნებრივი აგრესიის დროს სწრაფად მიმდინარეობს და აგრესიული მდგომარეობიდან ერთი საათის შემდეგ ბიოგენური ამინების რაოდენობრივი განაწილება ნორმას უბრუნდება.

11. ფენამინით (1 მგ/კგ) ინდუცირებული აგრესიის დროს თავის ტვინის აზოტშემცველი ნაერთების შესწავლით დადგინდა, რომ თავისუფალი ამონიაკის წარმოქმნა ამ პირობებში დინამიური პროცესია. კერძოდ, ფენამინის 1 საათიანი ექსპოზიციის შედეგად პილოკარპინისაგან განსხვავებით თავის ტვინში ამონიაკის პროდუქცია შემცირებულია 20%-ით. ფენამინური აგრესიის დროს თავის ტვინის უჯრედები ძირითადად ინარჩუნებენ ამონიაკის აცილების ნორმალურ გზას.

12. ფენამინით (1 მგ/კგ) ინდუცირებული აგრესიის დროს ბიოგენური ამინების შესწავლით გამოვლინდა, რომ ფენამინი ძლიერ გავლენას ახდენს დოფამინის განაწილებაზე თავის ტვინის სხვადასხვა სტრუქტურებში (ჰიპოთალამუსი, ჰიპოკამპი, შუა ტვინი), განსაკუთრებით იზრდება შუა ტვინში (63%). ნორადრენალინის და სეროტონინის განაწილებაში შედარებით მცირე ცვლილებები აღირიცხება პილოკარპინული და ბუნებრივი აგრესიებისგან განსხვავებით, ფენამინური აგრესიის დროს კატექოლამინების სეროტონინთან შეფარდების რაოდენობრივი მაჩვენებლები თავის ტვინის სამივე უბანში ერთი რიგისაა (3.48; 3.32; 3.54).

13. პილოკარპინით (12.5 მგ/კგ) გამოწვეული აგრესიის დროს ვირთაგვას თავის ტვინის ჰემისფეროებში იზრდება ამონიაკის შემცველობა (მარჯვენაში - 86 %, მარცხენაში - 105 %). პილოკარპინის ზეგავლენით ამონიაკის წარმოქმნა-აცილების ფიზიოლოგიური გზა დარღვეულია.

14. პილოკარპინული აგრესიის დროს თავის ტვინში ბიოგენური ამინების განაწილების შესწავლით დადგენილია, რომ კატექოლამინების შეფარდება სეროტონინთან იზრდება ჰიპოთალამუსში, ჰიპოკამპსა და შუა ტვინში. განსაკუთრებით აღსანიშნავია ჰიპოთალამუსი, სადაც ეს მაჩვენებელი 2.3-ჯერ მეტია ფენამინური აგრესიის დროს შესაბამის მაჩვენებელზე.

15. პილოკარპინული აგრესიის დროს ჰიპოთალამუსში, ჰიპოკამპსა და შუა ტვინში გლუტამინის მჟავას მონაწილეობა გლუტამინსინთეტაზურ რეაქციაში და მისი ჟანგვითი ცვლა შეკავებულია.

16. მკვლელი ვირთაგვას თავის ტვინის სტრუქტურებში მცირდება მონოამინოქსიდაზას აქტივობა. ყველაზე მკვეთრი შემცირება აღინიშნება ჰიპოთალამუსსა და ჰიპოკამპში, შესაბამისად 67% და 60%-ით.

17. ხანგრძლივი სიბნელის ზეგავლენით (4 კვირა) პილოკარპინით ინდუცირებული აგრესიული ცხოველის თავის ტვინში იცვლება სეროტონინის და მისი მეტაბოლიტის 5-ჰიდროქსილინდოლძმარმჟავას განაწილება. სეროტონინის მეტაბოლური აქტივობის რითმი ამ პირობებში საგრძნობლად ირღვევა.

18. ცხოველებში ბუნებრივი და ფარმაკოლოგიური აგრესიების დროს აღინიშნება ბიოქიმიური პროცესების ცვლილებები, რომლებიც რაოდენობრივად განსხვავებულ ხასიათს ატარებენ, რაც მიუთითებს იმ გარემოებაზე, რომ ბუნებრივი აგრესია არის გენეტიკურად დეტერმინირებული და წარმოადგენს ცნს-ის აქტივობის ერთ-ერთ გამოვლენას, ხოლო ფარმაკოლოგიური აგრესია ბიოქიმიური თვალსაზრისით ადაპტაციური პროცესია. ასევე აღინიშნება რაოდენობრივი განსხვავებები სხვადასხვა ფარმაკოლოგიური ნაერთით ინდუცირებულ აგრესიებს შორის. პილოკარპინულ აგრესიასთან შედარებით, რომელიც მტაცებლური აგრესიის პათოლოგიური ფორმაა, ფენამინური აგრესია შერეული ტიპის პათოლოგიურ ქცევით კომპლექსს წარმოადგენს. მაშასადამე, აგრესიის ფარმაკოლოგიური მოდელები გამოყენებისას მოითხოვენ დიფერენცირებულ მიდგომას.

გამოყენებული ლიტერატურის სია

1. ალექსიძე ნ. „ნეიროქიმიის საფუძვლები“, ტ.1, 2, თბილისის უნივერსიტეტის გამომცემლობა, 1993, 282-287.
2. გოგორიშვილი ჯ. ა. ბაყაყის და ბოცვრის ჩონჩხის კუნთების შეკუმშვადი ცილების ძირითადი ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების შედარებითი შესწავლა და კუნთოვანი და არაკუნთოვანი მოძრაობის მექანოქიმიის საკითხები. ავტორეფერატი ბიოლ. მეც. დოქტ. სამეც. ხარისხის მოსაპოვებლად. 1998.
3. გოგორიშვილი ჯ., მაისურაძე ი., მაისურაძე ბ. რადიაციული გამოკვლევები. კომპიუტერული სისტემა ვირთაგვების ტესტირების მეთოდით „ღია ველი“. 1994, ტ.7, 333-346.
4. ნანეშვილი თ. ლიმბური სისტემა და თანშობილი ქცევები. ქცევის ფსიქოფიზიოლოგია. 1997.
5. ნიკოლაიშვილი მ. ი. მაიონიზირებელი რადიაცია, აგრესიული ქცევა და მისი ნეიროქიმიურ-ფიზიოლოგიური კორელატები. ავტორეფერატი ბიოლ. მეც. დოქტ. სამეც. ხარისხის მოსაპოვებლად. 1998.
6. ორმოცაძე ნ. ა. კუდიანი ბირთვის როლი ვირთაგვების დაყოვნებული ტიპის რეაქციების შესრულებაში. ავტორეფერატი ბიოლ. მეც. კანდ. სამეცნიერო ხარისხის მოსაპოვებლად. 1996.
7. Авруцкий Г. Я, Недува А. А. Лечение психических больных. М.: Медицина, 1981.
8. Албертс Б, Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уильсон Дж. Молекулярная Биология клетки. Изд. „Мир“, 1987, Т.11, с.110.
9. Александровский Ю. А. Состояния психической дезадаптации и их компенсация. М.: „Наука“. 1976.

10. Алексидзе Н. Г. О передаче метаболических сигналов в системе нейрон-нейроглия. В кн.: Функции нейроглии. Труды Международного симпозиума. Изд. „Мецниереба". Тбилиси, 1987, с. 6-15.
11. Алексидзе Н. Г. Молекулярные и клеточные механизмы интегративной деятельности головного мозга. Тбилиси, 1988.
12. Алексидзе Н. Г. Биохимические основы интегративной деятельности головного мозга. Межд. науч. конф. по биологии и медицине. ТГУ Тбилиси, 1998, с.15-21.
13. Алексидзе Н.Г. Роль нейропередатчиков в интегративной деятельности головного мозга. Дисс. на соис. уч. ст. д.б.н. Тбилиси, 1977.
14. Алексидзе Н.Г. Метаболические взаимоотношения нейронов и нейроглии по данным микрохимического исследования изолированных клеток. В кн: успехи нейрохимии. Доклады на 6-ой Всес. конф. по нейрохимии. Ленинград, Наука, 1974, 132-140.
15. Алексидзе Н.Г. Роль нейроглии в регуляции мембранной активности нейронов. В кн: Цитохимические аспекты развития и функционирования нервной системы. Тезисы докладов всес. симпозиума. Тбилиси, 1976. 4-6.
16. Алексидзе Н.Г. Биохимическая характеристика нейронов и нейроглии ламелярного вестибулярного ядра Дейтерса. В кн.: вопросы биохимии нервной и мышечной систем. Тбилиси, 1972, 68-88.
17. Алексидзе Н.Г., Белецкая Р.П. Изменение активности МАО и распределение SH-групп в разных участках головного мозга при утомлении животного. Сообщ. АН ГССР, 1970, 58, 2, 441-444.
18. Алликметтс Л. Х., Жарковский А. М. Влияние психотропных средств на развитие гиперчувствительности дофаминовых рецепторов во время длительного введения нейролептиков. Советско-итальянский симпозиум по нейрофармакологии. М., 1981, с.1.

19. Антипов А. Д., Тюрин В. А., Аврова Н.Ф., Хованский А.Е., Коган В. Е. Защита моноаминоксидазы в синаптосомах мозга липо- и водорастворимыми антиоксидантами при перекисном окислении липидов. Бюл. эксп. Биол. и медиц. 1989, 169-171.

20. Арушанян Э. Б. Участие эпифиза в антистрессовой защите мозга. Усп. физиол. наук. 1996, №3. с. 31.

21. Арчвадзе Н. Г. Влияние разрушения дорсального гиппокампа на динамику грумингов. Межд. науч. конф. по биологии и медицине. 1998, с. 22-26.

22. Баханашвили Т.А., Машов Н. И., Жарикова А.Д. Угнетение некоторыми фармакологическими веществами захвата серотонина синаптосомами и клетками глии. Бюл. Эксп. биол. и мед., 1989, 11, с.564.

23. Белецкая Р. Изменение активности МАО и холинэстеразы в зрительном анализаторе белых крыс после выключения зрительной рецепции. 3-й Всесоюз. Биох. Съезд. Рефераты науч. сообщ., 1974, т.1, с. 184.

24. Бендол Д. Мышцы, молекулы и движение. Изд. Мир, 1980.

25. Бехтерева Н. П., Гоголицин Ю.Л., Кропотов Ю.Д., Медведев С.В. Нейрофизиологические механизмы мышления. Л.: „Наука", 1985, с. 272.

26. Болдырев А. А. Введение в биохимию мембран. М., Высшая школа, 1986.

27. Бунатян Г.Х. Аденин-нуклеотиды в образовании аммиака в мозговой ткани. Вопр. биохимии нервной и мышечной систем. 1979, т.3, с. 60-65.

28. Вайно-ясенский А.В. Отражение эволюционной закономерности в эпилептиформной реакции животных на действие высокого парциального давления кислорода. М.; Л.: Изд-во Акад. Наук СССР, 1958, с. 71.

29. Вальдман А.В., Козловская М.М., Медведев О.Е. Фармакологическая регуляция эмоционального стресса. М. „Медицина". 1979, с. 98-109.

30. Вальдман А.В., Пошивалов В.П. Некоторые аспекты моделирования патологии поведения у животных. Экспериментальная и клиническая психофармакология. М., 1980, с. 3-18.

31. Вальдман А.В. Экспериментальные подходы к обоснованию принципов психофармакотерапии при моделировании патологии эмоциональной сферы у животных. Теоретические основы патологических состоянии. Л.: „Наука", 1980, с. 195-206.

32. Вальдман А.В., Пошивалов В.П. В кн.: Фармакологическая регуляция внутривидового поведения. „Медицина", 1984, с. 6-12.

33. Гаришвилии Т.Г., Микиашвили Н.А. К вопросу о множественности митохондриальных моноаминоксидаз. Межд. науч. конф. по биол. и мед. 1998, с. 50-57.

34. Глебов Н.Р. Свойства, структура и функции сократительных белков мозга и надпочечников. Механико-химическая природа секреторных процессов. Итоги науки и техники, биологическая химия, ВИНИТИ, 1982, т.17, с. 147-286.

35. Глебов Н.Р. Мозг, синапсы и передача информации. „Знание", серия Биология, 1984.

36. Горкин В.З. В кн.: Химические факторы регуляции активности и биосинтеза ферментов. М.: „Медицина", 1979.

37. Горкин В.З., Давидова С.Я. Активность МАО плазматических мембран клеток печени крыс. Вопр. мед. химии. 1970, с. 143-146.

38. Горкин В.З. Аминоксидазы и их значение. М.; 1981, с. 42.

39. Громова Е.А. Эмоциональная память и ее механизмы. М.: „Наука", 1980, с. 179.

40. Громова Е.А., Семенова Т.П., Чубаков А.Р., Бобкова Н.В. Реципрокность взаимоотношений серотонинергической и норадренергической систем мозга

и ее значение для регуляции поведения в норме и патологии. Пущино, 1985, 59.

41. Гурянова А.Д., Буданцев А.Ю Усп. совр. биол. 1980, т.79, №2, с. 184-204.

42. Дерябин В.С. В кн: Чувства, влечения, эмоции. 1974.

43. Дьюсбери Д. (Dewsbury D.). Поведение животных. Сравнительные аспекты. М.: „Мир", 1981.

44. Заалишвили М.М, Сургуладзе Т.Т., Егиазарова А.Р., Гогоришвили Дж.А. Сообщ. АН СССР, 1963, т. 30, №1, с. 29-36.

45. Заалишвили М.М. Физико-химические основы мышечной деятельности. Тбилиси: Изд. „Мецниереба", 1971.

46. Заалишвили М.М. Метаболизм мышечной клетки и некоторые вопросы энергетики мышечного сокращения. П кн.: Структурные основы и регуляция биологической подвижности, Наука, М., 1980, 16-47.

47. Иванов И.И. и Юрьев В.А., Биохимия и патобиохимия мыщц. М., 1965.

48. Иванов И.И., Коровкин Б.Ф., Пинаев Г.П. В кн.: Биохимия мыщц. М., Медицина, 1977.

49. Ильюченок Р.Ю, Гилинский М.А., Лоскутова Л.В. и др. Миндалевидный комплекс. 1981.

50. Иорданишвили Г.С. Биогенные амины и свободные аминокислоты в механизмах памяти и агрессивного поведения животных. Автореферат на соиск. учен. ст. докт. биол. наук. 1994.

51. Каппучинелли П. Подвижность живых клеток. М.: „Мир", 1982.

52. Клещевников А.М. Длительная потенциация НМДА- зависимого компартмента ВПСП в гиппокампе. Усп. физиол. наук. 1998, т. 29, №4, с.6.

53. Коган А.Б., Гусатинский В.Н. Взаимосвязь метаболизма корковых нейронов и глии в цикле бодрствование-сон. В кн.: Функции нейроглии, Тбилиси, 1987, 40-47.

54. Козлов Ю.П, Коган В.Е., Архипенко Ю.В. Молекулярные механизмы повреждения кислородом системы транспорта Ca^{2+} в саркоплазматическом ретикулуме мышц. Иркутск, 1983, с. 186-190.

55. Кометиани П.А., Алексидзе Н.Г., Клейн Е.Э. Нейрохимические аспекты памяти. Тбилиси, 1980, 60-98.

56. Кометиани П.А., Алексидзе Н.Г. О биохимических особенностях нейроглии. В кн: Длительные электрические потенциалы нервной системы. Тбилиси, Мецниереба, 1969, 142-154.

57. Кометиани П.А., Клейн Е.Э., Иорданишвили Г. Гвалия Н. Вопросы биохимии нервной и мышечной систем. 1965, 41-43.

58. Кометиани П.А. Достижения нейрохимии в ГССР. Вопросы биохимии нервной и мышечной систем. 1979, ст. 5-17.

59. Корели А.Г. Гиппокамп и эмоции. Тб.: „Мецниереба", 1989, с. 54-55.

60. Кофман Е.Б. Биофизические и биохимические методы исследования мышечных белков. Л.: „Наука", 1978, с. 40.

61. Кругликов Р.И., Мац В.Н., Сегал О.Л. Глио-нейрональные соотношения в двигательной коре при выработке локального и общедвигательного пищевых инструментальных рефлексов у крыс с нормальным и повышенным содержанием серотонина в головном мозге. В кн.: Функции нейроглии. Тбилиси, 1987, 54-64.

62. Крушинский Л.В. Биологические основы рассудочной деятельности: Эволюционный и физиолого-генетический аспекты поведения. М.: Изд-во МГУ, 1977, с. 270.

63. Кудрявцева Н.Н., Амстиславская Т.Г., Липина Т.В., Августинович Д.Ф. Изменение активности триптофан-гидроксилазы мозга в процессе формирования агрессивного типа поведения у самцов мышей. Докл. Акад. наук. 1997, т. 357, №3, с. 424-426.

64. Кучеренко Н.Е. Биохимия. Киев, 1988.

65. Левицкий Д.И., Гусев Н.Б. В кн.: Белки и пептиды. М.: „Наука", 1995, т.1, с. 249-293.

66. Лиманский Ю.П. Морфофункциональная организация аминергических систем и их роль в моторной деятельности мозга. Усп. физиол. наук. 1990, т.21, №2, с. 285-292.

67. Машковский М.Д., Андреева Н.И., Полежаева А.И. Фармакология антидепрессантов. М.: „Медицина", 1983, с. 240.

68. Меннинг О. (Manning A.). Поведение животных. М.: „Мир", 1982.

69. Микадзе Г.В., Меликишвилии М.Ш., Сургуладзе Т.Т., Джибладзе И.С., Джибладзе У.С. Исследование сократительного комплекса мышцы кролика. IX Всес. симп. „Биофизика и биохимия биологической подвижности". Тбилиси, 1990.

70. Микадзе Г.В., Гогнадзе Н.И., Карселадзе М.В., Заалишвили М.М. Сократительные свойства пленочных нитей синтетического актомиозина содержащих протеин М. Изв. АН ГССР, 1980, т. 6, № 4, 376-380.

71. Микадзе Г.В. О субстрате сокращения мыщцы. Автореф. дисс. на соиск. учен. степени доктора биол. наук, Тбилиси, 1992.

72. Мирошниченко Н.С., Гаврилей Д.В. Роль конформационных изменений сокращения. Тезисы. Межд. симп. „Физико-химические основы организации и функционирования биологических систем", Тбилиси, 1996, с. 19.

73. Молодцова Г.Ф., Лоскутова Л.В. Активность МАО и обмен серотонина в мозге крыс при латентном торможении. Бюл. Экс. биол. и мед., 1992, 114, 12, 568.

74. Морозов И.С., Воронина Т.А. Оценка корректорных свойств мидантана при расстройствах оперантной деятельности крыс, вызванных

транквилизаторами различных групп. Фармако.• и токсикол. 1981, №5, с. 544-546.

75. Москвитина Т.А., Комишинская Н.С, Смирнов А.В. и др. Бюл. эксп. биол. 1985. т. 99, №6, с. 671-672.

76. Николаишвили М.И., Иорданишвили Г.С. Влиание ПХФА на распределение б/а в головном мозгу и агрессивное поведение крыс. 9 Всесоюз. Конф. по биохимии нервной системы, Ереван, 1983, 303.

77. Николаишвили М.И., Иорданишвили Г.С. Влиание ПХФА на агрессивное поведение хрыс. Извест. АН ГССР, сер. биол., 184, 10, 3, 180-183.

78. Николаишвили М.И., Иорданишвили Г.С. Влиание марплана на распределение с/а в разных отделах головного мозга. Извест. АН ГССР, сер. биол., 1990, 16, 1, 30-34.

79. Нанкина В.П., Кофман Е.Б., Каламкарова М.Б. Очистка первой колоночной фракции легкого меромиозина. В кн.: Структурные основы и регуляция биологической подвижности. М., Наука, 1980, 121-125.

80. Ойвин И.А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований. Потол. физиол. и эксперим. терапия. 1959, 4, с. 65-76.

81. Ониани Т.Н. Интегративные функции лимбической системы. В кн.: Частная физиология нервной системы, серия „Руководство по физиологии". Л.: „Наука", 1983, с. 412-449.

82. Павлова Н.В. Функциональная ассиметрия медиального гипоталамуса кролика при реакции избегания. Ж. Высшей нервной деятельности. 1998, т. 48, с. 396-399.

83. Певзнер Л.З. Функциональная биохимия нейроглии. Ленинград, Наука, 1972.

84. Певзнер Л.З. Анализ систем нейрон-нейроглия с помощью методов количественной цитохимии. В кн.: Усехи нейрохимии, Ленинград, Наука, 1974, 140-153.

85. Певзнер Л.З. Биохимические особенности глиальных клеток как основа для участия нейроглии в специфической активности нейронов. В кн.: Функции нейроглии. Тбилиси, Мецниереба, 1979, 251.

86. Певзнер Л.З. О количественных изменениях нуклеиновых кислот и белков в нейронах и нейроглии при сдвигах функционального состояния цнс. V Всес. конф. по нейрохимии нервной системы. Тбилиси, 1970. 129.

87. Петренко С.Е., Шелихов В.Н., Наумова Т.С., Дергачев В.В., Полетаев А.Б. Электрофизиологические и патоморфологические изменения коры головного мозга кролика, развивающиеся под влиянием антиглиального гамма-глобулина. В кн.: Функции нейроглии, Тбилиси, 1979, 293-300.

88. Поглазов Б.Ф. Сократительные белки и немышечные формы подвижности. В кн: Биология и биофизика мышц. М.: „Наука", 1983, с. 26-38.

89. Попова Н.К., Никулина Э.М. Ингибирующая роль серотонина в проявлении хищнической агрессии у норок и серебристых лисиц. Ж. высш. нерв. деят., 1983, 33, 6, 821-829.

90. Пошивалов В.П. Анализ влияния фенамина, л-ДОФА и пара-хлорфенилаланина на зоосоциальное поведение изолированных мышей. Бюл. эксп. биол. и мед., 1979, вып. 4, с. 311-314.

91. Пошивалов В.П. ГАМК-ергические корреляты агрессивности и общительности у изолированных мышей. Бюл. эксп. биол. и мед., 1981, вып. 5, с. 584-587.

92. Пошивалов В.П. Экспериментальная психофармакология агрессивного поведения. Л.: „Наука", 1986.

93. Рапава Э. А., Джалиашвили Т. А., Иорданишвили Г.С., Алексидзе Н.Г. Влияние нейропередатчиков на активность Na^+, K^+- и Mg^{2+} -акти-

вируемых АТФаз нейронов и глии коры головного мозга крыс. Тр. ТГУ. Тбилиси; 1979, с. 67.

94. Ройтбак А.И. Нейроглия и образование новых нервных связей в коре мозга. Механизмы формирования и торможения условных рефлексов. М., Наука, 1973, 82-94.

95. Ройтбак А.И., Фанарджян В.В. Анализ изменений мембранного потенциала глиальных клеток коры мозга при ее электрическом раздражении. В кн.: Фукции нейроглии, 1979, 89.

96. Сандалов Ю.Г., Глебов Р.Н., Крыжановский Г.Н., Краленкова Л.И., Толстикова Г.В., Швец В.И. Взаймодействия липидов с сократительным белком мозга. Докл. АН. СССР. 1975, т. 224, №4, с.977.

97. Сандалов Ю.Г. Действие токсина на сократительные белки синаптических структур мозга. Автореф. диссерт. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук. М., 1981.

98. Силакова А.И., Труш Г.П., Явилякова А. Микрометод определения NH_3 и глютамина в тканевых трихлоруксусных экстрактах. Вопр. мед. химии. 1962, 8, с. 538.

99. Симонов П.В. В кн.: Эмоциональный мозг. М.: „Наука", 1981, с. 214.

100. Смирнов В.М. Стереотаксическая неврология. Л.: „Медицина", 1976.

101. Смирнов Г.Д. Память и проблема пластичности нервной системы. II Конф. по проблемам памяти и следовым процессам, Пущино-на-Оке, 1970, 119-121.

102. Ступишина В.А., Вершинина В.И. Влияния вязкости среды на кинетику ферментативной реакции. Биохимия. 1998, т. 63, вып. 2, с. 1503.

103. Трут Л.Н. Очерки по генетике поведения. Новосибирск: „Наука", 1978.

104. Хайнд Р. (Hinde R.). Поведение животных. М.: „Мир". 1975, с.855.

105. Хананашвилии М.М. Роль лимбической системы в организации и регуляции эмоций. В кн.: Экспер. нейрофизиология эмоций. Л.: „Наука", 1972, с. 63-77.

106. Хананашвилии М.М. Экспериментальная патология высшей нервной деятельности. М.: „Медицина", 1978.

107. Хиден Х., Ланге П.В. Образование в нейронах и глии РНК, богатой аденином и урацилом, как результат генной стимуляции при обучении. Вопрос о транспорте РНК из глии в нейроны. В сб.: Биохимия и функции нервной системы, 1967, 21.

108. Хочачка П., Сомеро Д. Стратегия биохимической адаптации. М., 1977.

109. Хухо Ф. В кн.: Нейрохимия. Основы и принципы. Изд. „Мир", 1990.

110. Чазов Е. И., Петров В.И., Григорьев И.А. Регуляторная роль системы возбуждающих аминокислот в нейромедиаторном ответе гипоталамуса на стресс. Докл. Акад. наук. 1996, т. 351, №4.

111. Шевцов В.В., Поздняков О.М., Мусин Н.И., Глебов Р.Н. Ускоренная методика получения синаптосом из коры головного мозга крыс. Бюл. эксп. биол. и мед., 1972, №1, с. 94-97.

112. Шелихов В.Н., Девгачев В.В., Полетаев А.Б., Наумова Т.С. О возможной роли нейроглии в деятельности нервной системы. Успехи физиол. наук., 1975, 90-109.

113. Шугаев И.П. Ж. Высш. нервн. деят., 1986, т. 36, №4, с. 652-659.

114. Эпштейн С. Ф. Данные по изучению процесса аэробного устранения аммиака в тканях животного организма. Укр. биох. журн., 1948, 20, с. 147.

115. Юматов Е.А., Белова Т.И., Ульянинский Л.С. Функциональные системы организма. М., 1987, с. 259.

116. Adams D. Brain mechanisms for offense, defense and submission. Behav. a Brain Sci., 1979, v. 2, p. 201-241.

117. Adams D. Motivational systems of agonistic behavior in muroid-rodents a comparative review and neural model. Aggres. Behav., 1980, v. 8, p. 295-346.

118. Adams D. Hormone –brain interaction and their influence on agonistic behavior. In: Hormons and aggressive Behavior/Ed. Sware B. N.Y. Plenum press, 1981, p. 51.

119. Barany M., Barany K., Edelstein E., Volpe, Pflug. Arch. ges. Physiol., 1965, 282, 135-156.

120. Berl S., Puszkin S., Niklass W. J. Actomyosin-like protein in brain. 1973, 179, №4072, p. 441-446.

121. Blindermann J. M., De feudis F. V., maitre M. et al., A difference in glutamatedecarboxylase activity between isolated and grouped mice. J. neurochem. 1979. V. 32. p. 357-359.

122. Bradford L. D., Olivier B., Van Dalen D., schipper J. Serenics: the pharmacology of bluprarine and DU 28412. Ethopharmacological Aggression Research. 1984. p.191-207.

123. Broadhurst P. Abnormal Animal behaviour.-In: Handbook of Abnormal Psychology /Ed. H. J. Eysench. – London: Pitman, 1973, ch 20, p. 712.

124. Brown C. S., Kent T. A., Bryant S. G. et al., Psychiatry Res. 1989, V. 27, p. 5-12.

125. Boue-Grabot E., Boudboraki M., Basches L. Serotonin neural adaptations to ontogenotic loss of dopamine neurons in rat brain. J. of Neurochemistry, 1998, p. 889-899.

126. Boxtel A. The functionality of expressive motor activities for Emotion, Coynition and Health: A Neuropharmacological Hypotegis. Tieburg University 1997, p. 75-85.

127. Cases O. Seif I., Grimsby J., Gaspesr P., Chen K., Pornin S., Muller U., Aguet M., Babinet C., Shih C., De Maeyer E. Aggressive behavior altered amounts of

brain serotonin and norepinephrine in mice lacking MAOA. Science, 1995, v.268, p. 1763-1766.

128. Casis O. et al., Aggressive behavior and altered amounts of brain serotonin and norepinephrine in mice lacking MAO A. Science V. 268, 1995.

129. Cooper G. L., Faragher E. B. Psychosoual stress and breast cancer: The interrelation ship between stress events, coping strategies and personality. Psychological Medicine. 1993, 23, 653-662.

130. Cummins J., Hiden H. Adenosine triphospate levels and neuronal membranes of the vestibular nucleus. Biochem. et biophis. Acta, 1962, v. 60, p. 271.

131. Curthoys N. P. and Watbord M. Regulation of glutaminase activity and glutamine metabolism. Annu. Rev. Nutr. 15, 133, 1995.

132. Da Vanzo J. P., Sydow M. Inhibition of isolation-induced aggressive behavior with GABA-transaminase inhibitors. Psychopharmacology. 1979, V. 62, p. 23-27.

133. De Faudis F. V. Environmental theory of drug addition. Gen. Pharmacol. 1978, V. 9, p. 303-306.

134. Delgado J. M. R. Neuronal constellations in aggressive behavior. Aggression and violence: a psychobiological and clinical approach. Eds. L. Valzelli, I. Morgese. St. Vincent: Edirioni Saint Vincent, 1981, p. 82-98.

135. Delgado J. M. R. Neuromechanisms of aggression in animals and man. Multidisciplinary approaches to conflict and appeasement in animals and man . 3rd. Eur. ISRA Conf. Parma, 1985, p. 13-15.

136. Devlin T.M. Texbook of biochemistry with clinical correlations. 1997.

137. Ding G., Toth M., Zhou Y., Parks C., Hoffman B.I. and Shenk T. (1993). Glial cell-specific expression of the serotonin 2 receptor gene: selective reactivation of a repressed protomer. Mol. Brain Res. 20,181-191.

138. Dodge K., Bates J., Pettit G. Mechanisms in the cycle of violence. Science, 1990, v. 250, p. 1678-1683.

139. Earley C.J., Leonard B.E. The effect of testosterone and cyproterone acetat in the concentration of γ-aminobutyric acid in brain areas of aggressive and nonaggressive mice. Pharmacol. Biochem. Behav. 1977, v.6, p.409-413.

140. Ebashi S. Excitation-contraction coupling and the mechanism of muscle contraction. Ann. Rev. Phisiol. 53, 1, 1991.

141. Eichelman B.S. Elliott G.R. Barchas J.D. Biochemical, pharmacological and genetic aspects of aggression. In: Biobehavioral Aspects of Aggression. N.Y. Alan B. Liss, 1981, p.51-84.

142. Ellman G. Arch. Biochem. Biophys. 1959, v. 82, p. 70.

143. Fiske C.H., Subbarow J. The colorimetric determination of phosphorus. J. Biol. Chem. 1925, v.66. p. 375-400.

144. Fontenot M., Kaplan J., Manuck S., Arango V., Mann J. Long-term effects of chronic social stress on serotonergic indices in the prefrontal cortex of edult male cynomolgus macaques. Brain Res. 1995, v. 705, p.105-108.

145. Fric A. Newman and Kathleen R. Zahs. Calcium waves in retinal glial cells. Science. 1997, v. 275, p. 844-860.

146. Fuller J.L. Experimential deprivation and later behavior. Science, 1967, v. 158, №3809, p. 1645-1652.

147. Gardner-medwin A.P. Assessment of the glial "spatial buffer" mechanism in ralt brain and from retina. "Functions of Neuroglia", of intern. symposium. Tbilisi, 1987, p. 138-145.

148. Gilboe D.D., Kintner D.B., Anderson M.E., Fitzpatrick J.H. NMR-based identification intra- and extracellular compartments of the brain Pi peak. J. Neurochem. 1998, v.71, N 6, p. 2542-2548.

149. Given M.V. Longenecker G.L. In: The Platelets: Physiology and Pharmacology. N.Y.: Acad. Press, 1985.

150. Gray E.G. , Whittaker V.P. Isolation of nerve endings from brain: an electron microscope studis of cell fragments derived by homogenisation and centrifugation. J. Anatomy, 1962, v. 96, №1, p. 79-88.

151. Grazi E., Aleotti A., Ferri A. Characterisation of the ATP-G-Actin aggregates formed at low potassium chloride concentration. Biochem. j., 1984, v. 219, №1, p. 273-276.

152. Hall C.S. Emotional behavior in the rat. The relationship between emotionality and ambulatory activity. J. Comp. Phisiol., Psichol., 22, 1936, 325-352.

153. Hall C.S. Temperament: a survey of animal studies. Phisiol. Bull., 38, 1941, p. 909-943.

154. Hamberger A., Blomstrand C., Leninger A. Comparative studies on mitochondria isolated from neuron-enriched glia enriched fractions of rabbit and beef brain. J. Cell Biol., 1970, v. 45, p. 221-229.

155. Hamberger A., Blomstrand C., Yanagihara T. Subcellular distribution of radiactivity in neuronal and glial enriched fractions after incorporation of 3H leucine *in vivo* and *in vitro.* J. Neurochem., 1971, v. 18, p. 1469-1472.

156. Hammod V.A. Iohnston D.G. semi-automated assay for plasms catecholamines using high-performance liguid chromagraphy with electrochemical detection. Clinica Chimica Acta, v. 177, 1984, p. 87-93.

157. Harley C.A. and Bielahew C.H. A comparison of glicogen phosphorilase and cytochrome oxidase histochemical stainig in rat brain. J. Comparative Neurology, 1992, v. 322, p. 377-387.

158. Harvell O. Daniel, Kirkpatrik Frances H. Comparison of muscle and brain actins, using spin labels and other probes. J. Cell Biol. 1980, 87, №2, Part 2, p. 220.

159. Heinemann V. and Dietzel I. Potassium regulation and the generation of epilepsy. "Functions of Neuroglia". Proc. of intern. symp. Tbilisi, 1987, p. 110-120.

160. Henn F.A. Coldstein M.N., Hamberger A. Uptake of the heurotransmitter candidate glutamate by glia. Nature, 1974, v. 249, №5458, p. 663-664.

161. Henn F.A. Hamberger A. Glial cell function uptake of transmitter substances. Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1980, v. 68, №11, 3. 2686-2690.

162. Highamith S., Eden D. Miosin-ATP Chemomechanics. Biochemistry, 1990, v. 32, p. 2455-2458.

163. Higley I. Dee. Arch. Gen. Psychiatry, 1992, 49, 436.

164. Hodge G.K.., Butcher L.L. Catecholamine correlates of isolation induced aggression in mice. Eur. J. Pharmacol. 1975, v. 31, p. 81-93.

165. Hjorth S., Carlsson A., Magnusson T., Arvidsson L.E. Ed. C.T. Dourish. Health Series. Chichester: Ellis Horvard, 1987, p. 94-97.

166. Hyden H., Egyhazi E. Nuclear RNA changes of nerve cells during a learning experiment in rats. Proc. Nat. Acad. Sci. usa, 1962, v. 48, p. 1367-1370.

167. Jackson S. Catharsis and abreaction in the history of psychological healing. History of Psychiatry, 1994, v. 17, p. 471-491.

168. Jiang W., Babyak M., Krantz D., Waugh R., Coleman R.,Hanson M., Frid D., McNulty S., Morris J., O'Connor C., Blumennthal J. Mental stress-induced myocardial ishemia and cardial events. J. American Med. Assoc. v. 275, p. 1651-1656.

169. Kaldor G., Chrourashi P.K., Quelsiow HSU. Arch. Biochem. Biophis. 128, 1968, 261-268.

170. Karli P. The norway rat's killing response to the white mouse. Behavior, 1956, v.10, p. 81.

171. Karli P. Neurobiologie des comportements d' aggression, Paris: Presses Universitaires de brance. 1982, p. 89.

172. Kostrzova R.M., Reader T.A. and Descarries L.D. Serotonin neural adaptations to ontogenotic loss of dofamino neurons in rat brain. J.Neurochemistry; 1998, p. 889-899.

173. Kuffler S.W., Nicholls J.C. The physiology of neuroglial cells. Erg. Physiol., 1966, v. 57, p. 1-90.

174. Kuffler S.W. Neuroglial cells: physiological properties and a potassium mediated effect of neuronal activity on glial membrane potential. Proc. Roy. Soc., 1967, v. 168, p. 1.

175. Laemmly U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. Nature, 1970, v. 227, p. 680-685.

176. Lin C.H., Espreafico E.M., Mooseker M.S., Forscher P. Miosin drives retrograde F-actin flow in neuronal growth cones. Biological bulletin, 1977 (Feb), v. 192, p. 183-185.

177. Lorens K. On Aggression. N.Y.; London: Harcourt, Brace and World, 1966.

178. Lowry O.H., Rosebrough J.N., Farr A.L., Randell R.J. Protein measurement with Folin reagent. J. Biol. Chem., 1951, v. 193, N 1, p. 265-275.

179. Mahler H. Synaptic proteins, Handb. Neurochem., 1984, p. 111-134.

180. Mandel P., Mack G., Kempb E., Molecular basis of some models of aggressive behavior.-In: Psychopharmacology of Aggression. Ed. M. Sandler N.Y.: Raven press, 1979, p.95-110.

181. Maruyama K., Gergely I., J. Biol. Chem. 237, 1962. p. 1095.

132. Maussinger D. Nitrogen metabolism in liver. Biochem. j. 1990, 267, 281.

183. Mayer R. Ibid 1989. v. 47, p.1073-1079.

184. Mess W.R. Metode der lokalisierten Reizung and Ausschaltung subkortikalen Hirnabscheinhirnitte. Leipzig. 1932.

185. Miczek K.A. Mouse-killing and motor activity: effects of chronic Δ^9 Tetrahydrocannabinol and pilicarpine. Psychopharmacology, v. 47, 1976, p. 59-64.

186. Miczek K.A. Donat P. Jn: Behavioral Pharmacology of 5-HT., New Jersey: LEA Publishers, 1989, p. 117-144.

187. Miczek K.A. Debold J. F. Van Erp A.M.M.//Behav. Pharmacol. 1994, v. 5, p. 407-421.

188. Mos B., Olivier M. Drug Dev. Res 26, 1992, p. 343.

189. Moyer K.E. Kinds of aggression and their phisiological basis. In phisiology of aggression and anthology of seading. ED. K.E. Moger p. 3-25, Raven Press, New York, 1976.

190. Murphy S., Uzbekob M.G., Rose S.P.R. Changes in serotonine receptors in different brain regions after light exposure darkreared rats. Neurosci. Letters, 1980, v. 17, p. 317.

191. Nagy J., Decsi L. Simultaneus chemical stimulation of the hypothalamus and dorsal hippocampus in the waking cat. pharm. Biochem. Behav.1974. v. 2. p.285-292.

192. Nielsen D.A//Neuropsycholoparmacology 1994, v. 10, pf 1.

193. Nory A., Beker B.B., Morris S.J., Whittaker V.P. The preparation and characterization of synaptic vasicules of high purity. Res., 1976, 109, №2, p. 285-309.

194. Olds J., Milner P. Positive reinforcement produced by electric stimulation of septal area and other regions of rat brain. J. Comp. Phisiol. Psichol., 47, 1954, 419.

195. Oliver B., Van Aken H., Jaarsma I. et al. Behavioral effects of psychoactive drugs on agonistic behavior of male territorial rats. Ethopharmacological Aggression Research. Eds. K. Micrek, M. Kruk. 1984. p. 137-156.

196. Ostap E.M. and Polland T.D. Characterisation of the biochemical kinetics and celular dinamics of acanthamoeba myosin-1. J.Molecular Biology of the Cell. 1995, v.6, p. 146.

197. Pangrel D., Pangrel A., Reiterr R., Circadion variation of adrenergic receptors in the mammalian gland: a review. J. Neural. Transm. 1990. v. 81, p. 17-30.

198. Paxinos G., Watson C., The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates. Academic Press. 1982.

199. Plotnik R., Mollinaer S., Shydere y., Compar. and phisiol. Psychol. 1974, v. 86, №6, 1074-1082.

200. Poisner A.M. Release of transmitter from storage: a contractive model.-In: Biochemistry of simple neuronal model. New York, 1970, p. 95-108.

201. Poshivalov V.P. Pharmaco-ethological analysis of social behavior of isolated mice. Pharmacol. Biochem. and Behavior, 1981 b v. 14, №1, p. 53-59.

202. Pucilowski O., Postowski W., Bewhav. Brain Res. 1983. v. 9. №1, p. 33-38.

203. Purves D.,Lichtman J.W. Elimination of synapses in the developing nervous system. Science, 1980, 210, 153-157.

204. Puszkin S., Berl S., Puszkin E., Charke D.D. Actomyosin-like protein isolated from mammalian Brain. Science, 1968, v. 161, p. 170-171.

205. Puszkin S., Berl S. Actomyosin-like protein from brain separation and characteration of the actin-like component. Biochim. Biophys. Acta, v. 256, p. 695.

206. Reiter R.J. Pineal melatonin cell biology of the synthesis and of its physiological interactions. Endocrine Rev. 1991, v. 12, N2, p. 151-180.

207. Remedios C.G. and Moens P.D. Actin and actomyosin interface: review. Biochem. Biophis. Acta., 1995, v. 99, p.1228.

208. Richter D., Dawson R.M. The ammonia glutamine content of the brain. J. Biol. Chem., 1948, v. 176, p. 1199.

209. Rose S.P.R. Glucose and amino asid metabolism in isolated neuronal and glial cell fractions *in vitro*. J. Neurochem., 1968, v. 15, p. 1415-1420.

210. Rose S.P.R. Preparation of enriched, metabolically active neuronal and glial cells. Biochem. j., 1967, v. 102, p. 33-43.

211. Sara S. The lokus coeruleus and cognitive function. Physiol. Psychol. 1985, v. 13, N 3, p. 151-162.

212. Saudou F., Amara D., Dierich A., Lemeur M., Rambor R., Segu L., Buhot M., Hen R. Enhanced aggressive behavior in mice lacing 5-HT_{1B} receptor. Sciense, 1994. v.265, 1875-1878.

213. Scriver C.R., Beaudet A.L., Slyw S. and Valle D. The Metabolic and molecular basis of inberited disease, 7th ed. New York: McGraw-Hill, 1994.

214. Shen J., Sibson N.R., Cline G., Behar K.L., Rothman D.L., Shulman R.G. Dev. Neurosci., 1998, v.20, N 4, p.434-443.

215. Sinba A.K., Rose S.P.R., Monoamineoxidase and cholinesterase activity in neurons and neuropil from the rat cerebral cortax. J.neurochem. 1972, v. 19, P. 1907-1912.

216. Smith E.O., Byrd L.D., Studyng the behavioral effects of drugs in groupliving nonhuman primates. Ethopharmacology: primate of neuropsichiatric disorders. Ed. K. Micrek. N.Y. Alan R. Liss, 1983, p.1-31.

217. Sourkes T.L. Influence of specific nutrians on catecholamine synthesis and metabolism . Pharmacol. Review. 1972, v. 24.

218. Stratborrd R., Wirtshaften D., Brain Res. 1990. v. 511, N1, 1973-1976.

219. Stryer L. Biochemistry. N.Y. Press. 1995.

220. Theorell T., Embund N., On physiological effects of positive and negative life changes. J. phsichosomatic Research, 37, 653-659. 1993.

221. Tinbergen N., Fightin and threat in animals. – New Biol., 1953, v. 14, p. 9-24.

222. Uphouse L., Caldarova-Pastusrka M. and Moore Nekayla. Inhibitory Effects of the 5-hT_{1A} Agonits, 5-Hydroxy- and 5-methoxy-(3-chroman), on female lordosis behavior. Neuropharmacology. 1993, v. 32, 7, pp. 641-671.

223. Voldman A.V., Poshivalov V.P. Neuropharmacology of intraspecies aggression and sociability in isolated mice. Ann. Ist. super. sann. 1982. v.18, N1, p. 113-116.

224. Valzelli L., Neuropharmacology of aggression : an overview. Int. pharma-copsychiatry. 1981, v. 16, p. 39-48.

225. Zadunaisky J.A., Wald F., De Robertis E.D.P. Osotic behavior and glial changes in isolated frog brains. In: Progress in Brain Research, 1965, v. 15, p. 196.