

З. Д. ПИГАРЕВА

**УГОЛЬНАЯ АНГИДРАЗА В КРОВИ И В МОЗГУ
В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ КРОЛИКОВ И МОРСКИХ СВИНОК**

(Представлено академиком Л. А. Орбелом 6 VI 1947)

Настоящая работа входит в серию проводимых в лаборатории Крепса (1, 2) сравнительно-физиологических исследований развития угольной ангидразы в эмбриогенезе животных. Целью работы было изучить изменения активности этого фермента в крови и в мозгу самок кроликов и морских свинок при беременности и окроле и проследить за развитием угольной ангидразы в крови и центральной нервной системе в онтогенезе этих животных, сопоставляя его с возникновением и развитием рефлекторной деятельности мозга.

Кролик и морская свинка были выбраны как представители двух видов грызунов, отличающихся друг от друга по характеру своего эмбриогенеза. У кроликов эмбриональный период продолжается 30 суток, детеныши рождаются слабо развитыми, беспомощными, слепыми, и только после 2 недель постнатальной жизни приобретают известную самостоятельность. У морских свинок эмбриональный период продолжается 60 суток, детеныши рождаются хорошо развитыми, самостоятельными, зрячими. Угольная ангидраза в мозгу взрослых животных некоторых видов изучалась W. Ashby (3, 4) и Вержбинской (5).

В наших опытах угольная ангидраза измерялась по методу F. J. Philpot и J. L. Philpot (6). Кровь разводилась дистиллированной водой 1:100, из тканей мозга готовилась суспензия на дистиллированной воде в разведении 1:50. В анализ бралось 0,25 мл разведенной крови и 0,5 мл суспензии мозга. Перед приготовлением суспензии навески мозга тщательно очищались от кровеносных сосудов. Получаемые совершенно бесцветные экстракты мозга содержали столь ничтожную примесь крови, что поправка на угольную ангидразу у этой примеси укладывалась в пределы точности измерения.

Нормальный взрослый кролик и нормальная взрослая морская свинка, самец или самка, характеризуются следующими средними показателями угольной ангидразы (табл. 1).

Табл. 1 показывает, что у кроликов наиболее высокая активность угольной ангидразы характерна для коры больших полушарий и мозжечка, тогда как у взрослой морской свинки на первое место надо поставить мозжечок и продолговатый мозг, которым незначительно, но все же уступает кора больших полушарий. У кроликов наименьшая активность угольной ангидразы отмечается в спинном мозгу, у морских свинок — в промежуточном и среднем мозгу. Специальные опыты показали, что такое распределение не зависит от относительного количества серого и белого веществ мозга, попавших в навеску мозга.

Угольная ангидраза мозга крольчих претерпевает характерную эволюцию во время беременности; эволюция эта проявляется во второй половине беременности и сводится к постепенному снижению активности угольной ангидразы, особенно резко выраженному в больших полушариях, в мозжечке и в промежуточном мозгу. Средние цифры из нескольких опытов для каждого срока беременности приведены на рис. 1. Что касается угольной ангидразы крови крольчих, то она в боль-

Таблица 1

Средние показатели угольной ангидразы для нормальной морской свинки и кролика

Вид животного	Эритроциты в 1 мм ³ крови, в млн.	Угольная ангидраза, активность в 10 мг вещества в услови. единицах						
		кровь	кора б. полушарий	мозжечок	промеж. мозг	средн. мозг	продолговатый мозг	спинной мозг
Кролик . . .	4,5	5,56	0,85	0,74	0,48	0,58	0,46	0,35
Морская свинка	3,5	3,4	0,65	0,74	0,39	0,39	0,70	0,50

шинстве опытов оказывается несколько сниженной к концу беременности по сравнению с нормой. Заметное снижение ферментной актив-

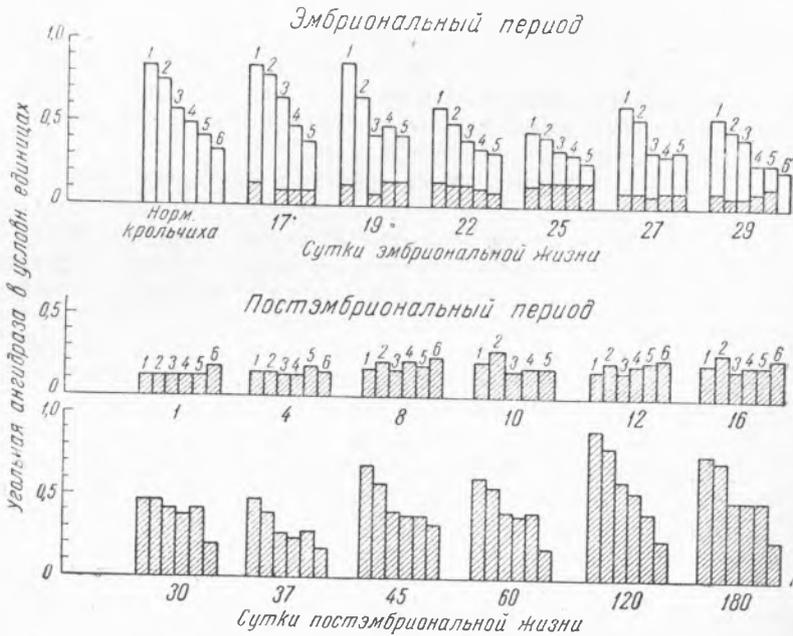


Рис. 1. Угольная ангидраза в мозгу кроликов в онтогенезе. Белое поле — мозг матери; заштрихованное поле — мозг детеныша

1 — кора больших полушарий, 2 — мозжечок, 3 — промежуточный мозг, 4 — средний мозг, 5 — продолговатый мозг, 6 — спинной мозг

сти угольной ангидразы мозга, достигающее до 50% от исходного уровня, может быть, служит выражением какого-то временного подавления активности мозга в период конца беременности.

У самок морских свинок наблюдается аналогичный процесс, но он выражен менее резко, чем у самок кроликов. Средние цифры из ряда опытов над беременными морскими свинками приведены на рис. 2. Угольная ангидраза крови матки морских свинок дает в конце беременности повышение и возвращается к норме ко времени окрота.

На очень ранних стадиях внутриутробного развития (когда эмбрион имеет всего несколько миллиметров длины и не имеет еще ни крови, ни дифференцированной центральной нервной системы) экстракт, приготовленный из целого растертого эмбриона, обнаруживает уже заметную активность по угольной ангидразе. Так, у 8-дневного эмбриона кролика (вес 1,75 мг) активность угольной ангидразы равна 0,20. На 15-й день удается уже выделить мозг эмбриона кролика целиком, а с

17-го дня внутриутробного развития — исследовать его по отделам. Кровь эмбрионов кроликов удалось исследовать с 19-го дня.

Для морских свинок сроки эти несколько сдвинуты. Кровь эмбриона морской свинки и головной мозг целиком удалось исследовать с 27-го дня, а мозг по отделам — с 32-го дня.

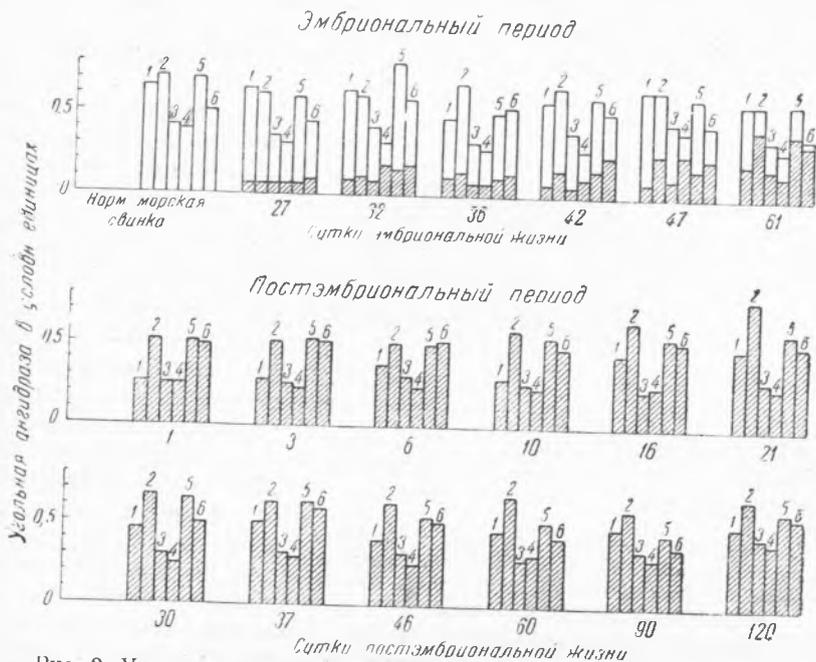


Рис. 2. Угловая ангидраза в мозгу морских свинок в онтогенезе. Обозначения те же, что на рис. 1

На рис. 1 представлены средние данные из многих опытов по развитию угловой ангидразы мозга кроликов в онтогенезе, а на рис. 2 — такие же данные для онтогенеза морских свинок. Рис. 3 представляет ход кривых изменения активности угловой ангидразы крови кроликов и морских свинок в онтогенезе. Рассмотрение рис. 1, 2 и 3 позволяет сделать несколько выводов. Некоторые из них являются общими для кроликов и морских свинок, другие показывают отличия между ними.

Рис. 3 показывает, что на ранних стадиях эмбрионального развития кровь не содержит угловой ангидразы. Последняя обнаруживается в крови около 17-го дня эмбриональной жизни у кроликов и около 27-го дня у морских свинок, если судить по реакции гидратации CO_2 . Затем постепенно, день за днем, активность этого фермента в крови растет. К моменту рождения у новорожденных кроликов активность угловой ангидразы в крови еще значительно ниже, чем у взрослых нормальных животных; она претерпевает подъем, падение, снова растет и только к концу 1-го или даже иногда 2-го месяца постнатальной жизни достигает уровня взрослого животного. У новорожденных морских свинок, наоборот, активность угловой ангидразы крови уже равна таковой у взрослых свинок. В течение 2-й недели постнатальной жизни наблюдается обычно некоторое снижение активности, которое затем сменяется заметным ростом, и у молодых свинок в возрасте 2—4 месяцев обычно активность угловой ангидразы и содержание эритроцитов в крови выше, чем у взрослых животных.

Угловую ангидразу в мозгу у эмбрионов кролика удается уловить, начиная со второй половины беременности. В это время она держится на очень низком уровне, который одинаков во всех отделах головного мозга и в спинном мозгу. В течение всего эмбрионального периода

и у новорожденных крольчат сохраняется крайне низкое и однородное содержание во всех отделах мозга. В течение первых 2—3 недель после рождения наблюдается постепенный рост активности угольной ангидразы, но уровень ее во всех отделах головного мозга остается поразительно равномерным. Исключением является мозжечок, который уже с 8—10 суток обгоняет остальные отделы мозга. Спинальный мозг на 1—2-й неделях несколько обгоняет головной мозг по активности угольной ангидразы, но к концу 1-го месяца после рождения сильно отстает от головного. В течение 2-го месяца постнатальной жизни происходит постепенное увеличение угольной ангидразной активности мозга, особенно больших полушарий и мозжечка, начинающих преобладать над другими отделами. Только к 3—4 мес. жизни угольная ангидраза достигает уровня, свойственного взрослым кроликам.

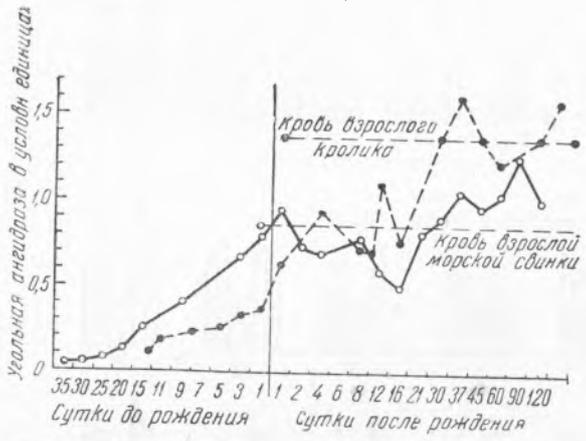


Рис. 3. Активность угольной ангидразы крови в онтогенезе кроликов и морских свинок. Сплошная линия — эмбриогенез кроликов; пунктирная линия — эмбриогенез морских свинок

У морских свинок на 27-е сутки эмбриональной жизни содержание угольной ангидразы во всем головном и спинном мозгу очень низкое. В течение

второй половины внутриутробной жизни угольная ангидраза во всех отделах мозга растет, и значительно раньше, чем у кроликов начинается дифференцировка по отделам. У эмбрионов морских свинок нет той равномерности распределения, как у кроликов. Уже к концу эмбриональной жизни заметно выделяются по угольной ангидразе мозжечок, продолговатый мозг и спинной мозг. В течение постнатального периода преобладание этих трех отделов сохраняется на общем фоне постепенного увеличения угольной ангидразы во всех отделах. Заметное нарастание угольной ангидразы в коре больших полушарий происходит лишь к концу 1-го месяца. Если сравнить мозг новорожденного кролика и морской свинки с мозгом взрослых животных, то бросается в глаза резкая разница. У новорожденного крольченка активность угольной ангидразы во всех отделах мозга одинакова и составляет лишь 10—15% от активности мозга взрослого. У новорожденной морской свинки активность угольной ангидразы уже дифференцирована по отделам, как у взрослого, и составляет (смотря по отделу) 50—80% от активности мозга взрослого животного. Нет сомнения, что эти отличия в развитии активности угольной ангидразы мозга в онтогенезе отражают особенности всего эмбриогенеза этих видов животных.

Таким образом, эмбриональный материал показывает, что распределение угольной ангидразы по отделам мозга у новорожденного животного хорошо коррелируется с общим функциональным развитием мозга.

Институт эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова в Колтушах
Поступило 6 VI 1947

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ Е. М. Крепс, Тр. Физиол. ин-та им. Павлова, 1, 71 (1945). ² Е. М. Крепс, Тр. юбил. сессии Ленинградск. гос. ун-та (1946). ³ W. Ashby, J. Biol. Chem., 155, 671 (1944). ⁴ W. Ashby, J. Biol. Chem., 156, 331 (1944). ⁵ Н. А. Вержбицкая, Изв. АН СССР, сер. биол., № 1, 135 (1946). ⁶ F. J. Philpot and J. L. Philpot, Bioch. J., 30, 2191 (1936).