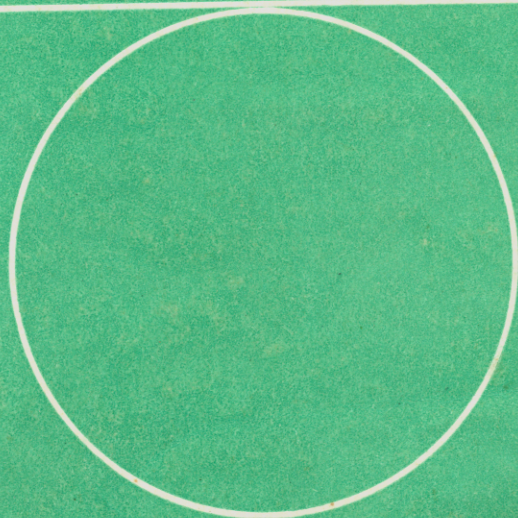


В. И. БЕЛЯЕВ, В. М. НИКОЛАЕВ,
Г. Е. ШУЛЬМАН, Т. В. ЮНЕВА

ТКАНЕВЫЙ
ОБМЕН
У РЫБ



ПРОВ 2010

ПРОВ 98

АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНСКОЙ ССР
ИНСТИТУТ БИОЛОГИИ ЮЖНЫХ МОРЕЙ
ИМ. А. О. КОВАЛЕВСКОГО

В. И. БЕЛЯЕВ, В. М. НИКОЛАЕВ,
Г. Е. ШУЛЬМАН, Т. В. ЮНЕВА

ТКАНЕВЫЙ ОБМЕН У РЫБ

Институт биологии
южных морей АН УССР

БИБЛИОТЕКА

№ 31870

КИЕВ НАУКОВА ДУМКА 1983

Тканевый обмен у рыб (Опыт эколого-физиологического и математического анализа на примере скорпены) / Беляев В.И., Николаев В.М., Шульман Г.Б., Днева Т.В. - Киев: Наук. думка, 1983. - 144с.

В монографии представлены результаты эколого-физиологического эксперимента по изучению особенностей тканевого, белкового и липидного обмена в печени и мышцах черноморской скорпены - представителя рыб с крайней специализацией к малоподвижному образу жизни. Высказаны соображения о характере физиолого-биохимических адаптаций у малоподвижных животных, обеспечивающих их биологический прогресс. Составлена математическая модель изучаемых процессов в виде системы интегральных уравнений. Проведены численные эксперименты с моделью на ЭВМ, характерные для различных условий опытов и типов обмена веществ во внутренних органах рыбы.

Для экологов, физиологов, биохимиков, итхиологов, гидробиологов и математиков, работающих в области биологии.

Ил. 46. Табл. 10. Библиогр.: 12 с.

Под общей редакцией доктора биологических наук Г.Б.Шульмана

Рецензенты Г.Г.Полдикарпов, В.А.Бутаков

Редакция общей биологии

ПРЕДИСЛОВИЕ

В наше время, пожалуй, уже никого не удивит утверждением, что проведенное исследование выполнено на стыке нескольких научных дисциплин, даже если такими дисциплинами являются экология, физиология, биохимия и математика. Подобные исследования стали велением времени. Однако такой подход таит в себе известную угрозу: разносторонность рискует превратиться в разноплановость. Чтобы этого не произошло, исследователям нужно предельно четко сформулировать главную задачу. В нашем исследовании "старшевая" задача лежит в области экологической физиологии. Она заключается в выяснении функциональных основ приспособления рыб к малоподвижному образу жизни.

Такая формулировка, естественно, требует пояснений. Прежде всего мы хотим обратить внимание на то, что экологию в ее стремительном и бурном развитии все более поглощают проблемы существования сложных надорганизменных систем — популяций, сообществ, биогеоценозов. При этом подчас забывается или игнорируется тот факт, что в основе существования таких систем лежат видовые адаптации (некоторые крупные экологи вообще исключают проблему вида, в том числе видовые адаптации из экологии). Но нельзя забывать, что виды являются важными составными элементами биосферы, поэтому их изучение продолжает оставаться одной из главных задач экологии.

Механизмы же видовых адаптаций можно вскрыть лишь при тщательном, скрупулезном изучении организмов, в том числе молекулярных и метаболических основ их существования. Таким образом, мы отстаиваем необходимость поднятия "глубинных пластов" для понимания того, как функционирует биосфера.

Роль малоподвижных животных в биосфере очень велика. Малая подвижность наряду с высокой является способом, обеспечивающим биологический прогресс видов. В отличие от высокой подвижности она ведет к крайней морфо-функциональной и экологической специализации. Каковы же механизмы этой специализации? Существует ли у малоподвижных животных некая компенсация, позволяющая им успешно конкурировать в борьбе за существование с активными животными?

Приступая к своему исследованию, мы "во главу угла" ставили именно эти вопросы. В качестве модели малоподвижного образа жизни был избран черноморский ерш, или скорпена (*Scorpaena porcus* L.).

В силу своей своеобразной биологии скорпена давно стала излюбленным объектом физиологов. Крайняя неприхотливость к условиям экспериментов, известная "зафиксированность" поведения (которая заключается в четком чередовании периодов продолжительной неподвижности

с резкими бросковыми движениями) делает скорпелу идеальным "лабораторным животным", подобным классическим объектам экспериментальной физиологии (лягушке, кролику, морской свинке, белой крысе и т.п.).

Наряду с этим скорпелла благодаря своей малоподвижности имеет ряд аналогий с промысловыми морскими (азово-черноморские бычки) и пресноводными рыбами (карип, толстолобики и т.д.). Первые со временем могут стать объектами марикультуры, а вторые уже сейчас являются важнейшими объектами интенсивного рыбоводства. Малоподвижность — фактор, обуславливающий резкое преобладание пластического анаболизма над энергетическим катаболизмом. Такое преобладание способствует образованию высокой продукции у разводимых рыб. Нам кажется, что закономерности метаболизма, вскрытые на скорпелле, могут быть использованы при работе с ценными для человека видами рыб.

Поскольку наше исследование было сосредоточено на изучении тканевого обмена скорпеллы, мы применили в своей работе биохимические подходы, которые использовались лишь как средство создания целостной эколого-физиологической модели существования скорпеллы.

Важную роль в нашем исследовании играло математическое моделирование. С его помощью мы не только стремились создать принципиальную схему исследуемых процессов, но в ряде случаев и подвергнуть критическому анализу используемый в работе радиоуглеродный метод и, что особенно важно, интерпретацию полученных с его применением результатов.

Экспериментальная часть выполнена в отделе физиологии животных Института биологии южных морей им. А.О.Ковалевского АН УССР в Севастополе; ее математическое интерпретирование — в отделе математического моделирования этого же института. Соответственно главы первая и вторая написаны Г.Е.Шульманом и Т.В.Юневой, глава третья — В.И.Боллевым и В.М.Николаевым.

В процессе исследования мы постоянно обсуждали получаемые результаты с видным специалистом в области физиолого-биохимических закономерностей тканевого обмена животных Е.В.Париной (Харьковский университет). Ценные замечания по работе сделали В.Д.Романенко (отдел физиологии животных Института гидробиологии АН УССР) и В.Н.Егоров (отдел радиационной и химической биологии Института биологии южных морей им. А.О.Ковалевского АН УССР). Этим товарищам, а также тем, кто в процессе повседневных исследований делал важные критические замечания, авторы выражают глубокую благодарность.

Глава I СОСТОЯНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ ТКАНЕВОГО ОБМЕНА РЫБ

Сравнительная характеристика метаболизма рыб с разным уровнем функциональной активности

Одним из важных факторов, определяющих характер метаболизма у животных, в том числе и у рыб, является уровень их функциональной активности. Как правило, функциональная активность тесно связана с подвижностью животных. В многочисленных исследованиях, проведенных на различных систематических группах, начиная с беспозвоночных и кончая высшими позвоночными, была установлена связь между уровнем метаболизма и подвижностью животных [4,65,94,134,137].

Рассмотрим эти закономерности на примере рыб. В характере метаболизма активных и малоактивных рыб существуют значительные различия, которые проявляются на организменном, тканевом и клеточном уровнях [44,60,136]. Эти различия состоят в том, что обменные процессы активных рыб характеризуются высокой интенсивностью. Так, у активных рыб по сравнению с малоактивными выше потребление пищи, уровень основного, стандартного и активного, пластического и энергетического обмена, экскреция азота [7,19,44,52,85].

С повышением двигательной активности в организме рыб возрастает потребление кислорода. В связи с этим у активных рыб возникает ряд морфофункциональных приспособлений, позволяющих полнее извлекать кислород из воды и лучше его использовать. К числу таких приспособлений можно отнести увеличение жаберной поверхности [180], а также значительное развитие кровеносной системы. Объем крови, содержание эритроцитов и гемоглобина у активных рыб выше, чем у малоактивных [32,37,59,168,181]. Лучше снабжаются кровью и отдельные ткани, в связи с чем уровень тканевого дыхания у активных рыб выше, чем у малоактивных [8,76]. Интересно отметить, что с повышением функциональной ак-

тивности в теле рыб возрастает содержание красных мышц, которые лучше васкуляризованы, чем белые, содержат больше миоглобина и митохондрий и, следовательно, характеризуются более высоким уровнем окислительных процессов [60].

Повышенное потребление кислорода в организме активных рыб связано, в первую очередь, со значительным преобладанием у них аэробных процессов над анаэробными. Как показали Н.А.Вержбинская и М.В.Савина [17], гликолиз, играющий основную роль в энергетическом обмене у малоподвижных форм, у быстроплавающих является как бы "вспомогательным" процессом, подготавливающим субстраты для окислительного цикла или запасной системой на случай экстренных потребностей организма. У малоактивных рыб в энергетическом обмене используются в основном углеводы и белки, тогда как у активных - энергоемкие липиды, для утилизации которых требуются значительные количества кислорода [82, 85]. Поэтому уровень окислительного фосфорилирования, а также содержание макроэргических фосфатов в тканях активных рыб всегда выше [17, 60, 119].

Липиды, которые являются основным энергетическим субстратом у активных рыб, депонируются в значительных количествах. При этом содержание депонированных липидов у активных рыб превышает содержание гликогена, у малоактивных такого превышения нет [98, 136]. Следует отметить и качественные различия в составе липидов. У активных рыб преобладают легко мобилизуемые триглицериды, а у малоактивных - стерины и фосфолипиды [138, 139, 140]. Жир активных рыб обладает большей степенью ненасыщенности, и, следовательно, реакционной способности [143].

Накопление резервных веществ у активных и малоактивных рыб происходит в разных органах и тканях: у активных - в мышцах, у малоактивных - в печени. Такое распределение резервных веществ, возможно, связано с преимущественным обитанием активных рыб в пелагиали, а малоактивных - у дна, что позволяет им обеспечить соответствующую данному местообитанию плавучесть [2, 136].

И, наконец, у рыб с разным уровнем функциональной активности показаны существенные различия в строении нервной и гормональной систем.

Так, по данным Б.М.Крепса и сотр. [54], концентрация адреномеланина в нервной системе повышается с возрастанием функциональной активности рыб. То же можно сказать об уровне кортикостероидов и катехоламинов в эндокринных железах и плазме крови [98]. При этом быстроплавающие рыбы способны быстрее реагировать на стрессорные ситуации усиленным "выбросом" гормонов и быстрее возвращать обменные процессы в стабильное состояние.

Таким образом, у рыб с разным уровнем функциональной активности на фоне общих морфо-физиологических и физиолого-биохимических черт формируются специфические особенности в характере метаболизма, исследование которых дает представление о многообразии приспособлений, обеспечивающих целостность организма в изменяющихся условиях среды.

Функциональные и метаболические особенности печени, красных и белых мышц рыб

Исследования тканей с разным уровнем функциональной активности позволили выявить те же закономерности в характере метаболизма, которые отмечались нами на уровне целого организма. Показано, что повышение функциональной активности ткани сопровождается повышением интенсивности обменных процессов в ней. При этом происходит сдвиг в сторону преобладания аэробных процессов в тканях над анаэробными.

Использование изотопных методов в физиолого-биохимических исследованиях, начиная с первых работ Р.Шонгеймера [219], позволило получить представление об уровнях обменных процессов в разных тканях животных. По имеющимся в литературе данным, как правило, наибольший уровень синтеза белков и липидов отмечен в печени рыб. Уровень метаболизма в почках, кишечнике, жабрах, селезенке в 5-10 раз ниже (по большинству исследованных показателей), чем в печени. Наименьшей активностью характеризуются мышцы рыб, причем красные значительно активнее белых [13, 146, 153, 165, 191, 214].

На примере печени, красных и белых мышц рыб рассмотрим ряд физиолого-биохимических особенностей тканей, существенно различающихся по функциональной активности.

Печень — основной орган биосинтеза у животных. Благодаря обильному кровоснабжению в нее поступают метаболиты, образующиеся при расщеплении и всасывании в кишечнике пищи, а также продукты метаболизма других органов и тканей. Все эти метаболиты — предшественники в синтезе многих веществ, включая белки, липиды и гликоген. Печени свойствен вид синтеза, который отличает ее от других тканей, так называемый "функциональный синтез" [96], который связан прежде всего с обеспечением целостности всего организма. Это синтез белков и липидов плазмы крови (95-100% всего альбумина, весь фибриноген и 80-85% глобулинов) [79], а также веществ для генеративной ткани, желчи и т.д. В период созревания половых продуктов повышает метаболическая активность печени [29, 55, 62]. Фазы метаболической активности печени соответствуют изменениям в гонадах. Так, например, в печени трески, салаки, камбалы, ставриды и скорпены на на-

чальных этапах большого трофоплазматического роста овоцитов и сперматогониев происходит синтез белков и липидов, а следовательно, увеличивается и масса печени. Далее белково-липидные комплексы из печени направляются к гонадам, а масса печени возвращается к исходному уровню [29,74,129,140]. Метаболическая активность печени самцов выражена, как правило, меньше, чем у самок. Это объясняется тем, что для обеспечения синтеза половых продуктов самкам требуется больше энергии и пластических веществ, чем самцам [136].

Наряду с функциональным синтезом в печени рыб осуществляется депонирование резервных веществ (в основном липидов и гликогена). Процессы синтеза и мобилизации гликогена в печени рыб происходят так же, как у млекопитающих, и достаточно полно изучены [18,98,112]. Менее подробно исследованы процессы синтеза и мобилизации липидов в печени рыб [222]. Не имея достаточных сведений о депонированных липидах у рыб, мы привлекли для их характеристики данные опытов, проведенных на млекопитающих. Так, например, было показано, что депонированные липиды, представленные в основном триглицеридами, не являются стабильными образованиями, а постоянно обмениваются, причем половина всех жировых запасов крыс и мышей обменивается за 5-9 дней [190]. В "узкие" периоды жизни животных при недостаточном питании или высоких энерготратах, когда окислительные процессы в клетках испытывают недостаток в питательных субстратах, в депонирующих тканях происходит мобилизация липидов в виде жирных кислот. Последние выводятся в кровь и в комплексе с альбуминами транспортируются к различным тканям [15].

Наконец, в печени происходит "защитный" синтез: метаболическое превращение конечных продуктов углеводного и азотистого обмена, синтез мочевины, мочевой кислоты и т.д.

Таким образом, обменные процессы в печени характеризуются значительной специализацией и высокой интенсивностью.

Уровень обменных процессов в мышцах ниже, чем в печени. При этом мышцы неоднородны по структуре и характеру выполняемых функций. Боковые мышцы рыб, которые играют основную роль в выполнении движений, даже визуально можно разделить на красные (*musculus lateralis superficialis*) и белые (*musculus lateralis magnus*). В таблице, составленной по литературным данным, Р.М.Лав [60] приводит 40 наименований химических веществ с повышенным содержанием в красных мышцах и около 30 — с пониженным содержанием по сравнению с белыми мышцами рыб. Красные мышцы лучше васкуляризованы, содержат больше миоглобина и митохондрий, чем белые, и являются мышцами аэробного обмена [148,158,174]. Процессы, требующие значительных затрат кислорода (окисление липидов, ацетата и лактата), происходят пре-

имущественно в красных мышцах [60, 152, 153, 154, 155]. В то же время удельный вес анаэробных процессов в белых мышцах выше, чем в красных [60, 76, 93, 230]. П. Хочачка и Дж. Сомеро [126] выделяют следующие адаптивные свойства белых мышц, которые позволяют им функционировать в анаэробных условиях: высокий гликолитический потенциал, обусловленный высокими концентрациями соответствующих ферментов; наличие специфических изоферментов, приспособленных для функционирования в направлении гликолиза; толерантность к накоплению больших количеств лактата.

Различия в метаболизме, структурные и сократительные особенности мышечных волокон обуславливают функциональную специфичность красных и белых мышц рыб. Известно, что у наземных позвоночных активность скелетных мышц служит двум основным целям: производить внешнюю работу и обеспечивать позу, противодействуя силе тяжести [39]. Водному животному, тело которого взвешено в плотной среде, почти не приходится производить внешнюю работу, противодействуя силе тяжести. Предполагают, что дифференцировка мышечного аппарата у рыб связана с выполнением разного рода фазной активности: быстрой и кратковременной или медленной и длительной [46]. Это находит подтверждение в ряде работ. Снимая электромиограммы красных и белых мышц, К. Боун [159] и Д. Джонстон с сотр. [185] показали, что при медленном длительном плавании рыб активны красные мышцы, тогда как при быстром плавании и движении с бросковыми скоростями — белые. При этом в красных мышцах расходуются липиды, а в белых — гликоген [167].

Содержание красных мышц в теле рыб находится в прямой зависимости от их функциональной активности. Так, у пелагических рыб, способных совершать протяженные миграции, красные мышцы составляют от 10 до 25% всей мышечной ткани, тогда как у донных рыб, периодически совершающих стремительные бросковые движения — почти на порядок ниже [52, 83]. Аналогичное сопоставление, проведенное на пресноводных рыбах, позволило К. Безигеру и Р. Боддеке разделить рыб на "спринтеров" и "стайеров". У типичных "спринтеров" красных мышц очень мало, тогда как типичные "стайеры" имеют хорошо развитые красные мышцы [46].

Существует представление, что в любых плавательных движениях участвуют обе группы мышечных волокон. Например, медленное расслабление красных волокон затягивает стремительное сгибание хвоста и ствола тела рыбы, начатое быстрыми белыми мышцами. Это подтверждает и тот факт, что в плавниках всех видов рыб (у "спринтеров" и "стайеров") содержится большое количество малоутомимых красных волокон, что обеспечивает им постоянное деятельное состояние, необходимое для сохранения равновесия [46, 69].

Оригинальную гипотезу относительно роли красных мышц в осуществлении движений выдвинул О.Р.Бреккан [160]. По его мнению, красные мышцы рыб не участвуют непосредственно в процессах сокращения. Основная роль их сводится к обеспечению метаболитами белых мышц (подобно печени наземных позвоночных). Это особенно важно ввиду крайне слабой васкуляризации белых мышц рыб. Основанием для гипотезы О.Р.Бреккана послужили полученные им данные о том, что содержание некоторых веществ в частности витаминов группы В, в красных мышцах намного выше, чем в белых, и приблизительно такое же, как и в печени. Кроме того, как он считает, даже анатомическое расположение красных мышц в толще белых не позволяет им участвовать в сокращении. Эта гипотеза нашла активных последователей в лице японских авторов. Ю.Тсукия и К.Кунии [225] показали, что уровень окислительных процессов, а также скорость ресинтеза макроэргических фосфатов в красных мышцах значительно выше, чем в белых, в то время как содержание макроэргических фосфатов в большинстве случаев выше в белых мышцах рыб [204]. Однако известно, что анаэробный гликолиз, являющийся основным источником энергии в белых мышцах, позволяет получить значительно меньше макроэргических фосфатных связей, чем в условиях аэробноза [93, 126]. Отсюда следует, что красные мышцы рыб могут быть донорами макроэргов, необходимых для сокращения белых мышц, например, при продолжительной мышечной работе.

Сторонник концепции О.Р.Бреккана - румынский исследователь К.Виттенбергер [231] показал, что красные мышцы рыб имеют очень низкий уровень возбудимости и слабую сократительную способность: амплитуда изотонических сокращений в них почти в 10 раз меньше, чем в белых. Однако взаимодействие красных и белых мышц позволяет последним в несколько раз увеличить максимальное количество производимой работы. Исследуя показатели углеводного обмена в красных и белых мышцах рыб, К.Виттенбергер отчасти выяснил причину этого явления. Он показал, что при раздражении белых мышц электрическим током в них происходит убывание гликогена, в то же время в рядом лежащих красных мышцах содержание гликогена и циркулата не изменяется, а количество молочной кислоты резко увеличивается. По-видимому, в красных мышцах происходит окисление молочной кислоты, которая является конечным продуктом гликолиза и накапливается при работе белых мышц [231, 232, 233].

Наряду с этим следует отметить еще одну важную особенность красных мышц: в них синтезируются и в значительной степени депонируются энергетические ресурсы, которые обеспечивают существование рыб в так называемые "узкие периоды" их жизни [60, 141, 153, 233].

Таким образом, гипотезы о функциях мышц рыб весьма противоречивы. С точки зрения одних авторов сокращение красных мышц обеспечивает длительное плавание рыб; по мнению других — их функция "метаболическая", подобна печени наземных позвоночных. Ни одна из имеющихся гипотез не является до конца убедительной, и, следовательно, решение данного вопроса требует дополнительных исследований.

В заключение отметим, что у малоподвижных форм, типичным представителем которых является скорпена, обменные процессы в красных мышцах практически не изучены.

Физиолого-биохимическая характеристика периодов годового цикла рыб

Известно, что большинство показателей метаболизма у животных, в том числе рыб, характеризуются значительной сезонной изменчивостью [136]. Такая изменчивость в характере обмена связана с существованием сезонных физиологических ритмов, которые обусловлены, в свою очередь, сезонными колебаниями температурного и водно-солевого режимов водоемов, освещенности, обеспеченности пищей и т.д.

Адаптивный смысл сезонных физиологических ритмов состоит в том, что процессы, важные для сохранения численности популяции (развитие, рост, размножение), приходятся на периоды, благоприятные для их осуществления. Стимулом для исследования сезонных физиологических ритмов у рыб послужило создание теории годовых циклов. В соответствии с этой теорией, годовой цикл — отрезок онтогенеза, на протяжении которого осуществляется вся совокупность жизненных процессов популяций. Годовой цикл распадается на периоды. Периоды годового цикла — качественно своеобразные, устойчивые состояния, через которые на протяжении года проходят популяции животных. Представление о периодах годового цикла в экологии рыб разрабатывалось сначала для азовской хамсы, атлантической сельди, каспийских осетровых и лососевых [23, 63, 72, 73]. После выявления периодов годового цикла возник вопрос об их комплексной физиолого-биохимической оценке, что позволило исследовать внутренние механизмы сезонных ритмов жизнедеятельности у рыб. В этом направлении работали М.Фонтен [172], М.Н.Кривобок [55], И.А.Баранникова [6], М.И.Шатуновский [129, 130, 131] и др. Детальный анализ состояния многих видов азово-черноморских рыб на протяжении годового цикла проводил Г.Е.Шульман [136]. В результате было показано, что годовые циклы рыб, относящиеся к разным экологическим группам, обладают строгой специфичностью. Имеются, например, существенные различия в годовых циклах рыб, обитающих у дна и в пелагиали; теплолюбивых и холодолюбивых форм. Каждый период годового

го цикла в свою очередь характеризуется качественным своеобразием метаболических процессов, их уровнем и направленностью.

Проблема экологической специфичности сезонных физиологических ритмов у рыб тесно связана с выявлением "биологического стержня", вокруг которого происходит ритмический процесс. По В.А.Мейену [77], этим стержнем для большинства процессов является нерест, поэтому характеристику метаболизма в различные периоды годового цикла начнем с периода формирования половых продуктов (преднерестового периода).

Преднерестовый период, как и другие периоды, характеризуется специфическими особенностями метаболизма, функционального состояния и поведения рыб. В это время происходит дифференцировка, а затем и трофоплазматический рост овоцитов и сперматогониев.

В регуляции метаболизма в каждый из периодов годового цикла определяющая роль отводится гормонам. Известно, что в состоянии гормональной системы происходят значительные изменения во время созревания половых желез и нереста [176]. Преднерестовый период характеризуется возрастанием активности нейрогуморальной системы, так называемой преоптико-гипофизарно-тиреоидно-интерреналовой системы "коррелятов", оказывающих гонадотропное воздействие на организм [24]. Повышение активности гипофиза в преднерестовый период влечет за собой изменения в состоянии щитовидной железы и надпочечников [128, 176]. Гормон щитовидной железы тироксин влияет на двигательную активность и повышает чувствительность организма к внешним стимулам, максимальный уровень в его содержании отмечен в преднерестовый период [235]. Катехоламины — регуляторы обмена белков, жиров и углеводов. Их активность также выше в преднерестовый период по сравнению с остальными периодами годового цикла [107]. Содержание половых гормонов в сыворотке крови и гонадах возрастает в преднерестовый период и сокращается сразу же после нереста [176]. Изменение в содержании гормонов на протяжении годового цикла влечет за собой соответствующие перестройки в характере обменных процессов. В преднерестовый период повышается уровень потребления кислорода всем организмом и отдельными тканями [114, 142], возрастает общая активность ферментов цикла Кребса [64, 195, 209].

Обменные процессы у многих видов рыб в преднерестовый период характеризуются отрицательным балансом веществ и энергии. Генеративный синтез осуществляется не только за счет субстратов, полученных с пищей, но и резервов, запасенных в теле.

В начале преднерестового периода (III и III-IV) стадии зрелости половых продуктов) в теле многих видов рыб отмечено четкое увеличение содержания белков и липидов [53, 129, 140]. К концу преднересто-

вого периода, в связи с большим трофоπλαзматическим ростом овоцитов и сперматогониев, содержание этих веществ в теле рыб снижается [22, 55, 135, 201].

Некоторые лососевые во время подготовки к нересту совсем не питаются. В этом случае формирование генеративных продуктов происходит исключительно за счет резервных веществ, что приводит к полному истощению рыб. Во время нерестовых миграций и формирования генеративных продуктов лососи тратят до 90% содержащихся в теле липидов, до 70% белка и 60% минеральных веществ. Изменения в метаболизме при этом бывают так глубоки и необратимы, что для большинства лососевых заканчиваются гибелью [12, 150, 182, 234].

Кровь вместе с лимфой, являясь внутренней средой организма, обеспечивает связь между органами. Одной из важных функций крови является транспортировка метаболитов, и поэтому состав крови в любое время отражает функциональное состояние организма [215]. В преднерестовый период возрастает гетерогенность сывороточных белков за счет альбуминов, α - и β -глобулинов [31, 45, 71, 224, 227], а также повышается уровень гемоглобина [29]. В этот период, в связи с повышением уровня энергетического обмена во время активных передвижений в поисках пищи или к местам нереста, содержание неорганического фосфора и глюкозы в крови выше, чем на зимовке [81, 203, 213]. Значительно повышается уровень липидов и аминокислот в крови, что обусловлено мобилизацией этих веществ в печени и мышцах, а также накоплением их в формирующихся гонадах [29, 87, 140, 196].

Нерестовый период характеризуется высоким уровнем метаболизма и у большинства видов рыб сопровождается интенсивным питанием. В это время у рыб максимально высокий уровень: тканевого дыхания [142], АТФазной активности мышц и печени [60], активности щепочной фосфатазы чешуи [111]. У некоторых видов рыб на фоне значительных энергозатрат происходит рост и жиронакопление. Существует представление, что такие процессы в организме рыб, как нерест, белковый рост и жиронакопление разобщены во времени: жиронакопление начинается лишь после нереста и роста [102]. Однако обратной связи между ростом и жиронакоплением может и не быть. Соприженность белкового роста и жиронакопления по интенсивности и срокам осуществления этих процессов, как показал Г.Б.Шульман [136], наблюдается при высокой обеспеченности пищей, малой продолжительности нагула и т.д.

Посленерестовый, или предзимовальный периоды характеризуются значительным накоплением в теле запасных веществ, которые используются во время зимовки. Интенсивность нагула находится в строгой зависимости от протяженности зимовальных миграций, температурных условий, обеспеченности пищей на зимовке [92, 136]. К концу предзи-

мовального периода жирность у многих видов рыб достигает максимальных величин [33, 63, 140]. В мышцах и печени рыб вместе с липидами накапливается гликоген, АТФ и креатинфосфат [81, 132, 226]. Рыбы с большим содержанием жира и гликогена в тканях обладают повышенной выживаемостью во время зимовки [50, 177, 179].

Зимовка характеризуется прекращением интенсивного нагула и значительным сокращением уровня метаболизма. Жиронакопление и белковый рост отсутствуют, потребление рыбами кислорода и уровень тканевого дыхания гораздо ниже, чем в остальные периоды [114, 142]; белковый остаток крови стабилен, содержание гемоглобина минимально [58, 71, 228]. К концу зимовки запасы белков, жиров, и углеводов в теле неуклонно снижаются [34, 56, 116, 135, 170, 183, 198]. Степень ненасыщенности жиров максимально высокая [142], что является одним из приспособлений к обитанию в условиях низких температур.

Как видно из изложенного, у рыб на протяжении годового цикла неоднократно изменяется интенсивность и направленность метаболизма. Следует отметить, что изучение сезонных физиологических ритмов проводилось в основном на активных рыбах, способных резко менять условия обитания. Малоподвижные формы в этом плане исследованы значительно меньше. Детальное исследование физиологических ритмов у малоподвижных форм позволит получить важные сведения об их экологической специфичности.

Особенности биологии, физиологии и биохимии скорпены

В морях Средиземноморского бассейна, а также в Атлантическом океане у африканского и европейского побережий обитает несколько видов скорпен; в Черном море имеется лишь один вид — *Scorpaena roretzi* L. Это небольшая рыба, достигающая длины 13–17 см.

Как уже отмечалось выше, скорпена, или морской ерш, — донная малоподвижная рыба, обитающая в прибрежной зоне. Она ведет оседлый образ жизни и лишь зимой совершает незначительные откочевки от берегов на глубины. По характеру питания скорпена — хищник-засадчик. Причудливая окраска, кожные выросты на теле, а также полная неподвижность позволяет ей оставаться совершенно незаметной среди водорослей и скал. Подстерегая движущуюся добычу и совершая стремительные бросковые движения, скорпена хватается ее на близком расстоянии. При добывании пищи скорпена ориентируется с помощью зрения и сейсмочувствительных каналов [110]. Ее основной пищей являются рыбы и беспозвоночные, преимущественно ракообразные. Суточное потребление пищи у скорпены значительно изменяется на протяжении года (от 0,5%

массы тела в холодное время года до 2,5% - в период откорма) [121]. Скорость переваривания пищи колеблется от одних суток летом до четырех зимой [110].

В связи с сезонной неравномерностью питания увеличение массы и длины скорпены в течение годового цикла имеет периодический характер. Период интенсивного весового и линейного роста чередуется с периодами замедления и прекращения роста; зимой наблюдается заметная потеря массы (до 25%) [3,145].

Скорпена характеризуется высокой плодовитостью. Икрометание у нее происходит в мае-июне при температуре воды 18-19°C. Икра пелагическая, откладываемая порциями в прозрачных слизистых оболочках, из которых освобождается, всплывает к поверхности воды [110].

Скорпена обладает очень редким для рыб свойством - периодически сбрасывает верхний слой кожи, который заменяется новым. У одной и той же особи линька происходит в среднем через 28 дней. Чем интенсивнее питается рыба, тем чаще происходит линька, иногда до двух раз в месяц [92].

В отделе физиологии Института биологии южных морей, лаборатории биохимии Карадагского отделения этого института, а также в институте эволюционной физиологии им. Сеченова ведутся многосторонние исследования обменных процессов у скорпены. Результаты этих исследований вкратце сводятся к следующему: скорпена - рыба с крайне низким уровнем обмена. Она потребляет в среднем около 0,05 мл/г в 1 ч. кислорода [71]. Экскреция азота также выражается малыми величинами (0,121 мг/г в сутки) [85]. В печени, жабрах и мышцах низкий уровень тканевого дыхания - 0,354; 0,437; 0,158 мл/г в 1 ч соответственно [8]. Обращает внимание малый объем крови скорпены (1,4% массы тела), слабая насыщенность ее эритроцитами (1,37 млн/мм³) и гемоглобином (1,0 г/кг) [37], а также низкий уровень сахара (13,3 мг%), НЭЖК и общего фосфора в крови (100 мг%) [66,81,99].

Как у других донных малоподвижных рыб, у скорпены большая печень (2% массы тела) [144] и очень мало красных мышц (0,57 массы тела) [63]. Масса печени многократно изменяется на протяжении годового цикла, колеблясь от 1,2 до 3,5% массы тела [144]. Основные запасы резервных веществ у скорпены сосредоточены в печени (50% по отношению к другим органам и тканям). Содержание гликогена в печени составляет 5-10%, жира - 12-26% [99,144]. Большую часть липидов печени скорпены составляют триглицериды (около 50% суммы общих липидов) [140]. Следует отметить относительно высокую нена-

¹ Величины потребления кислорода, тканевого дыхания, экскреции азота зависят от массы рыб. В тексте приведены значения этих показателей для рыб массой около 100 г.

сущность жирных кислот в липидах печени, что свидетельствует об их высокой реакционной способности [143].

Содержание гликогена и липидов в мышцах на порядок ниже, чем в печени, и составляет 0,1-0,4 и 0,5-2% соответственно [99,144]. Более 50% всех липидов мышц составляют фосфолипиды (структурные липиды) [141]. Очень низкое содержание липидов в теле скорпены позволяет отнести ее к "тощим" или даже "сверхтощим" рыбам [136,144].

Скорпена - хищник-засадчик, совершающий стремительные броски. Как указывает А.Л.Морозова [82], бросковые движения скорпены осуществляются за счет энергетических ресурсов гликогена, использование которого в условиях дефицита кислорода в тканях способно обеспечить повышенную мышечную функцию. Наряду с гликогеном важную роль в энергетическом обмене скорпены играют белки. По данным З.А.Муравской [85], около 70% всех энергозатрат покрываются за счет белка. Роль липидов в энергетическом обмене незначительна. Это скорее всего объясняется тем, что скорпена - малоподвижная рыба, не выполняющая длительной мышечной работы. Интересно отметить, что в силу крайне низкого уровня обменных процессов скорпена способна выдерживать длительное голодание. При этом запасы энергетических и пластических веществ в ее теле резко сокращаются. За четыре месяца, проведенных без пищи, у скорпены произошло снижение сухого вещества на 30%, масса печени уменьшилась более чем в четыре раза, содержание белка и липидов в печени сократилось вдвое. В то же время содержание липидов в мышцах практически не изменилось (около 1%), а белка стало в два раза меньше [86]. Эти данные также свидетельствуют о важной роли белков в энергетическом и пластическом обмене у скорпены.

На протяжении годового цикла в метаболизме скорпены происходят существенные изменения, связанные с формированием гонад, нерестом, зимовкой и т.д. Значительно изменяется содержание глюкозы, гликогена и фосфорных соединений в тканях [81,84,99]. К сожалению, эти показатели не исследованы во все периоды годового цикла. Наиболее изучена сезонная динамика липидов, их качественного и количественного составов. По данным В.Я.Щепкина [140], К.К. Яковлевой и Г.В.Шульмана [144], имеет место полициклический характер динамики жирности в печени и в мышцах скорпены. В печени самой лабильной фракцией являются триглицериды, содержание которых многократно изменяется на протяжении годового цикла, особенно в периоды, требующие значительных затрат энергетических и пластических веществ. Так, например, концентрация триглицеридов в печени снижается в конце вымета половых продуктов у самок в 8, а у самцов в 12 раз [136].

Исследование эндокринной регуляции углеводного обмена у скорпены было проведено Э.М.Плисецкой и др. [98], которые показали,

что у этой рыбы очень низкий уровень гормонов в крови, а также крайне замедленная реакция на стрессовые ситуации и введение гормонов извне.

Таким образом, многие физиолого-биохимические особенности скорпены относительно хорошо изучены. Однако большинство из исследованных показателей являются статическими характеристиками и не могут достаточно полно описывать метаболические процессы, происходящие в тканях. Динамические показатели метаболизма, которые изучались на скорпене (потребление кислорода, экскреция азота, тканевое дыхание), дают слишком обобщенное представление об особенностях метаболизма этой рыбы. Сведения об анаболических и катаболических процессах, их уровне и направленности, а также интенсивности использования в этих процессах важнейших веществ могут быть значительно расширены при изучении динамики меченых соединений в тканях.

Использование радиоактивных изотопов в физиолого-биохимических исследованиях рыб

Первые опыты с применением радиоактивных изотопов для изучения обменных процессов у животных были выполнены на млекопитающих Р.Шонгеймером в 1936 г. В начале 50-х годов было обращено внимание на необходимость подобных исследований на рыбах. К этому периоду относятся работы по массовому мечению молоди рыб радиоактивными изотопами Ca и P , их широкое использование в рыбохозяйственной практике. По данным Г.С.Карзинкина и его сотр. [47, 48], применение радиоактивных изотопов для мечения молоди осетров позволило проследить за миграцией рыб в водоеме, их выживаемостью, скоростью роста. Широкому использованию метода мечения рыб в рыбохозяйственной практике предшествовало многостороннее исследование обмена целого ряда радиоактивных изотопов Ca , P , Cs , Cr , Fe , Co и др. в различных органах и тканях рыб. Эти сведения позволили выбрать радиоизотопы наиболее пригодные для мечения, разработать способы их введения в организм, а также выяснить величину вводимой дозы [14, 38, 51, 109]. Кроме того, полученные с помощью радиоизотопов сведения об обмене Cr , Cs , Co , Zn , Fe , которые являются микроэлементами и необходимы рыбам для их нормального развития и роста, позволили дать ценные рекомендации о минеральных добавках при приготовлении искусственных кормов [48].

С развитием ядерной промышленности возник новый экологический

фактор - ионизирующее излучение искусственных радиоактивных веществ. В институте биологии и в многочисленных исследованиях рассмотрено влияние этого фактора южной Каледонийской ВУС ССР на численность рыб [100]. Рыбы, способные аккумули-

ровать растворенные в воде вещества, в числе которых имеются ионы радиоактивных элементов, подвергаются не только воздействию внешнего, но и внутреннего излучения за счет поглощенных организмом изотопов. В настоящее время исследуются качественные и количественные особенности накопления радиоактивных изотопов — продуктов ядерных реакций — в различных органах и тканях рыб, а также в ядре при разных дозах облучения. Это позволяет выяснить механизм повреждающего действия радиоизотопов на организм, выражающегося в морфологических аномалиях, аномалиях функциональной деятельности различных систем, генетических нарушениях и т.д. [90, 101, 133].

Применение изотопных методов открыло новую эру в изучении обмена органических соединений у животных. До начала использования изотопов в науке существовало представление о стабильности большинства биологических полимеров. В 1936—1939 гг. исследованиями Р. Шонгеймера [219] при использовании D_2O , ^{15}N и ^{35}S было установлено, что липиды и белки млекопитающих находятся в состоянии непрерывного обмена.

В настоящее время для исследования обмена органических соединений чаще всего применяется радиоуглерод (^{14}C). Использование радиоактивного углерода значительно расширило наши знания о механизмах биосинтеза и распада многих важных веществ в организме рыб. Выявлена достаточно четкая градиция в уровнях метаболизма тканей. Например, показано, что уровень включения I — ^{14}C — ацетата в липиды северной щуки (*Esox lucius* L.), а следовательно, и уровень липогенеза в печени в два раза выше, чем в жабрах, в пять раз — чем в кишечнике, в 6 раз — чем в селезенке, в 15 раз — чем в мышцах и в 30 раз — чем в гонадах [191]. По данным Т.Р. Андерсона [146], уровень включения 2 — ^{14}C — ацетата в липиды печени серебряного карася (*Carrasius auratus* L.) также выше, чем в липиды жабр и мозга. В то же время у глубоководной рыбы антиморы (*Antimora rostrata*) уровень включения ^{14}C — ацетата в липиды жабр значительно выше, чем печени [207]. Это связано, по мнению автора, с повышенной осморегуляторной функцией жаберного аппарата у рыбы, обитающей на больших глубинах. Что касается распада липидов, то самый высокий уровень окисления жирных кислот (^{14}C — октаната и ^{14}C — миристата), а также ацетата до CO_2 у лосося (*Oncorhynchus nerca*) отмечен в почках, дальше следуют печень, сердце и мозг. Медленнее эти процессы происходят в красных скелетных мышцах, и самая низкая окислительная способность отмечена в белых скелетных мышцах этой рыбы [153]. Уровень включения I — ^{14}C — лейцина в белки, свидетельствующий об активности белоксинтезирующей системы у серебряного карася (*Carrasius auratus*) и фундаментуса (*Fundulus heteroclitus*), значительно выше в печени, чем в жабрах и мышцах [165, 184].

Ряд метаболических превращений в организме рыб связан с фиксацией углекислоты. По данным Н.Ю.Евтушенко и В.Д.Романенко [35], уровень включения $^{14}CO_2$ в соединения печени в 6-10 раз выше, чем в почке, в 18-25 раз - чем в селезенке и миокарде и в 70-80 раз - чем в кишечнике и скелетных мышцах карпа. Таким образом, исходя из данных приведенных выше исследований, уровень обменных процессов в железистых органах значительно выше, чем в мышцах.

Применение радиоуглеродных методов позволило выяснить качественные особенности обменных процессов рыб. С их помощью показано, что пути метаболических превращений углеводов, белков, липидов, ряда продуктов межклеточного обмена у рыб в основном те же, что и у млекопитающих [155, 156, 178, 179, 186, 199, 202]. Несмотря на общее сходство, биосинтез некоторых соединений у рыб характеризуется качественным своеобразием. Долгие годы считалось, что рыбы не способны синтезировать длинноцепочечные ненасыщенные жирные кислоты и основным их источником являются липиды пищи. Однако данные по включению ^{14}C -ацетата в липиды печени и мышц рыб позволили некоторым авторам заключить, что в тканях рыб происходит синтез длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот. При этом одна их часть синтезируется *de novo* из ацетата, а вторая - за счет удлинения двухуглеродными остатками цепи уже имеющихся в организме жирных кислот [187, 188, 189, 191, 199].

Для решения задач экологической физиологии рыб особенно важную роль играют радиоуглеродные методы. С их помощью удалось получить важную информацию об изменениях в характере обмена у рыб под влиянием сдвигов в состоянии организма, с одной стороны, и меняющихся условий их внешней среды - с другой. В настоящее время ведутся интенсивные исследования влияния температурного фактора на обменные процессы рыб. С повышением температуры увеличивается уровень включения радиоуглеродной метки в органические соединения [16, 35]. Однако такое повышение происходит до так называемой "критической" температурной точки, после чего уровень включения метки резко снижается [184].

Во время температурных адаптаций у рыб происходят существенные перестройки в характере обмена. А.Б.Дас и Ц.Д.Прессер [165], применяя $1-^{14}C$ -лейцин, показали, что акклиматизация серебряного карася к разным температурам приводит к повышению уровня синтеза белков, одновременно с повышением стабилизации белковых молекул в составе клеточных мембран жабр и печени. Исследования обмена фосфолипидов мембран при холодной акклиматизации у серебряного карася было проведено Т.Р.Андерсоном [146]. Используя $1-^{14}C$ -ацетат, он показал, что, несмотря на отсутствие каких-либо количественных различий в содержании фосфолипидов клеточных мембран до и после

холодовой акклимации, имеют место значительные колебания уровней биосинтеза фосфолипидов, принадлежащих к разным классам. Эти колебания, возможно, обусловлены тем, что при холодной акклиматизации в тканях рыб повышается уровень синтеза ненасыщенных жирных кислот (по включению ^{14}C) и снижается синтез насыщенных жирных кислот в составе клеточных мембран [169].

Влияние факторов внешней и внутренней среды на обмен у рыб находит отражение в изменении динамики радиоуглерода в исследуемых соединениях. Так, было показано, что уровень включения ^{14}C -лейцина в белки мышц фундулюса (*Fundulus heteroclitus*) уменьшается при голодании, низкой концентрации кислорода, содержании рыб в малом объеме воды, но не изменяется под влиянием упражнений (активном плавании), при содержании рыб в темноте, не зависит также от возраста и пола. В то же время введение в организм инсулина значительно повышает уровень включения метки в белки [184]. В характере обменных процессов, как указывалось выше, имеются четкие сезонные отличия. По данным И.Ф. Вельтищевой [167], уровень включения ^{14}C -бикарбоната в углеводы, белки и липиды карпа в преднерестовый период значительно выше, чем в предзимовальный. У того же вида рыб аналогичная зависимость показана Ж. Кришем и Ж. Муратом [164] в отношении окисления ^{14}C -глюкозы до CO_2 . У лососей, которые в преднерестовый период не питаются, как уже отмечалось, значительно сокращаются запасы энергетических веществ в теле. По данным К.Ф. Флегера [206], в этот период при переходе лососей из моря в реку для совершения нерестовых миграций уровень включения ^{1-14}C -ацетата в суммарные липиды уменьшается в четыре раза, в фосфолипиды - наполовину, в холестерин - на одну треть, а включения ^{14}C в триглицериды практически не происходят.

Таким образом, применение изотопных методов позволяет получить качественно новые сведения о различных сторонах обмена веществ у рыб.

ж

ж ж

Как показано в литературном обзоре, в настоящее время накоплен обширный материал, освещающий различные стороны тканевого обмена у рыб. Все большее внимание в этих исследованиях отводится динамическим характеристикам метаболизма. Такие работы проводятся в основном на активных рыбах, а особенности метаболизма малоактивных форм остаются менее изученными. Так, практически не исследованы красные мышцы малоподвижных рыб, хотя очевидна их функциональная специфичность по сравнению с красными мышцами рыб, совершающих протяженные миграции. Мало изучена сезонная динамика метаболизма.

Глава II ТКАНЕВЫЙ ОБМЕН СКОРПЕНЫ

Материал и методика

Анализ приведенных выше литературных данных показывает, что с различных сторон тканевого обмена рыб можно судить по включению радиоуглерода в органические соединения тканей. При этом с некоторыми допущениями принято считать, что максимальная величина и интенсивность включения метки являются показателями биосинтетических процессов в тканях, а величины и интенсивность выведения метки дают представление о катаболизме веществ, а также их мобилизации или удалении из данной ткани [96, 117, 127, 192]. Мы допускаем, что данные, полученные с помощью изотопных методов не отражают абсолютных скоростей анаболизма и катаболизма. Однако они позволяют судить об относительных величинах этих процессов при сравнительных исследованиях обмена у животных, принадлежащих к разным экологическим группам, разного возраста, при изменении физиологического состояния и факторов среды, при сравнении метаболизма в разных тканях и т.д. Эти представления были использованы в настоящем исследовании. Изучалась динамика ^{14}C в гомогенатах, белках и липидах печени, красных, белых мышц скорпены после введения в организм ^{14}C -ацетата. Выбор ^{14}C -ацетата определялся тем, что это вещество в его активной форме — ацетил-КоА является одним из "центральных" продуктов метаболизма, образующимся при распаде белков, жиров и углеводов. Вместе с тем он может (через ряд превращений) использоваться в синтезе этих веществ. Однако если метаболически активный ацетат можно рассматривать, как непосредственный предшественник в синтезе жирных кислот (липидов), то включение его в белки происходит более сложным путем. Ацетат включается в аминокислоты главным образом через цикл Кребса с образованием кетокислот и последующим их переаминированием [68]. Превращения ацетата, предшествующие образованию белков и липи-

дов, происходят с большой скоростью и уже в первые 15-30 мин после введения меченого предшественника в организм он "растворяется" в метаболическом пуле. Для того, чтобы нивелировать влияние этих процессов на характер включения метки в белки и липиды, в условиях нашего эксперимента предпринято первое ее определение через 3 ч после введения ^{14}C -ацетата.

По характеру кривых изменения во времени концентрации ^{14}C (удельных активностей) в суммарном белке тканей, а также в различных фракциях липидов судили о состоянии анаболизма и катаболизма указанных соединений. Динамика изменения метки в гомогенатах тканей рассматривалась как один из существенных суммарных показателей состояния метаболизма тканей.

Материал для исследований был собран в апреле-мае и ноябре-декабре 1973-1974 гг. в районе Севастополя. Основным объектом исследования была черноморская скорпена. Для сравнения со скорпеной был собран также некоторый материал по другой черноморской более подвижной рыбе смариде (*Spicara smaris*), которая, так же как и скорпена, относится к отряду окунеобразных (*Perciformes*) [123, 124, 125]. В работе использовано 205 экземпляров рыб приблизительно одинакового размера (14-16 см) и массы (50-60 г), 75% всех исследованных скорпен составляли самцы.

Стадию зрелости половых продуктов у рыб определяли по общепринятой методике [105]. Во время весенних опытов у скорпены наблюдалась 3-4 стадия зрелости (преднерестовый период годового цикла). Во время осенних опытов у скорпены наблюдалась вторая стадия зрелости половых продуктов (стадия полового покоя). Это время соответствует концу предзимовального периода годового цикла.

Температура воды в море при постановке опытов весной и осенью была одинаковой и составляла 10-13°C.

Опыты проводились по следующей методике. Рыбу отлавливали ставными сетями, затем помещали в аквариум с проточной морской водой, где акклиматизировали в течение трех суток. Во время акклиматизации и опытов рыб не кормили. Перед опытом каждую рыбу взвешивали в посуде с водой и внутривенно инъецировали раствор, содержащий ^{14}C -ацетат натрия из расчета $0,27 \cdot 10^{-10}$ Бк на 1 г массы рыбы. После этого рыб снова помещали в аквариум с проточной морской водой (каждую в отдельный аквариум). Через определенные промежутки времени (3, 6, 12, 24, 48, 72, 96 ч) рыб извлекали из аквариумов и департировали. На каждую временную точку использовали 6-9 экз. рыб.¹

¹ В выборе экспозиций мы руководствовались также данными ряда авторов, которые измеряли уровни включения ^{14}C в белки и липиды печени и мышц рыб через 3-12 ч [146, 165, 184].

Ткани выделяли на холоде. Навески белых скелетных мышц брали из дорзальной части тела на уровне спинного плавника. Красные поверхностные мышцы вырезали вдоль боковой линии (у скорпены красные мышцы локализованы в основном в хвостовой части). Печень извлекали из полости тела, промывали дважды в охлажденной дистиллированной воде, просушивали фильтровальной бумагой и взвешивали на торсионных весах. Навески печени, красных и белых мышц брали в следующих количествах: для определения радиоуглерода в гомогенатах тканей — по 50 мг; для определения радиоуглерода в белках и липидах, а также их количественного определения по 300 мг печени и по 500 мг мышц.

Гомогенизирование тканей проводили в течение 2 мин в 2 мл дистиллированной воды. Определенные объемы гомогенатов (0,1 мл) наносили на предварительно взвешенные металлические планшеты ($d = 20$ мм)¹. Препараты высушивали в термостате при температуре 105°C до постоянной массы и взвешивали².

Липиды экстрагировали смесью органических растворителей по методу разработанному Д.Фолчем и сотр. [1717]. Для экстракции липидов из 300–500 мг тканей брали 15–20 мл экстрагирующей смеси. Липидные экстракты переносили количественно в предварительно взвешенные стеклянные бюксы, высушивали в вакуумном шкафу при комнатной температуре до постоянной массы, после чего взвешиванием определяли количество липидов. Рассчитывали процентное содержание липидов в тканях. Полученные липиды растворяли в 2–5 мл хлороформа (в зависимости от количества липидов в ткани), затем определенные объемы хлороформного раствора липидов наносили на предварительно взвешенные планшеты, высушивали в вакуумном шкафу до полного испарения хлороформа и использовали для счета радиоактивности образца.

Для выделения белков полученные после экстракции липидов обезжиренные ткани промывали последовательно 5%-ной трихлоруксусной кислотой (ТХУ), горячей водой, этиловым спиртом (60,80,96%), спиртом — диэтиловым эфиром (3:1) и эфиром. Обработка тканей таким способом позволяла удалить из них липиды и углеводы и, следовательно, получить этот остаток из белков и в незначительном количестве нуклеиновых кислот. Данный метод обработки применяется в исследованиях включения радиоуглерода в белки тканей [40,78,1157]. Количество нуклеиновых кислот в остатке составляет менее 1% и включение в них

¹ В этом и всех последующих случаях препараты наносили на планшеты с таким расчетом, чтобы масса сухого вещества на них составляла 1,5–2 мг — для исключения эффекта самопоглощения при счете радиоактивности образца.

² В этом и всех последующих случаях взвешивание производили на микроаналитических весах ВЛМ-1г с точностью до 0,01 мг.

¹⁴C практически не влияет на содержание метки в остатке, поэтому с большой долей вероятности можно судить по полученным данным о динамике содержания ¹⁴C в белках тканей.

Обработанную таким образом ткань подсушивали вначале на воздухе, а затем в термостате при температуре 105°C до постоянной массы, после чего взвешивали и определяли процентное содержание белков в тканях. Для лучшего нанесения белковых препаратов на планшеты их гидролизовали в течение 20 мин в 2 мл муравьиной кислоты на водяной бане [40]. Гидролизат (по 0,1 мл) наносили на планшеты, подсушивали в термостате до удаления муравьиной кислоты и использовали для определения радиоактивности.

Разделение липидов на отдельные фракции проводили на стеклянных пластинах для тонкослойной хроматографии с нанесенным на них слоем силикагеля. На пластины наносили силикагель марки КСК. Липиды растворяли в определенном объеме хлороформа (объем хлороформа брали в зависимости от количества экстрагированных липидов). Пробы хлороформенного раствора липидов (0,1 мл) наносили на слой силикагеля в виде полосы. Разделение липидов проводили в восходящем потоке смеси растворителей: гексан-диэтиловый эфир-ледяная уксусная кислота (73:25:2) [106]. Объем смеси для разделения был равен 100 мл. Для разделения липидов на фракции пластины с пробами помещали в стеклянные камеры со смесью растворителей (пространство камеры предварительно насыщали парами растворителей в течение 10 мин).

Камеру накрывали стеклом. Разделение проходило в течение 20 мин при комнатной температуре. Для обнаружения пятен хроматограммы проявляли в парах йода. Липиды разделяли на пять фракций - фосфолипиды, холестерин, неэстерифицированные жирные кислоты, триглицериды и эфиры холестерина. Из пяти фракций анализировали две - фосфолипиды и триглицериды, которые являются количественно доминирующими фракциями у большинства видов рыб, в том числе у скорпены [140].

Для выделения фосфолипидов и триглицеридов их соскабливали с пластин вместе со слоем силикагеля и порошок помещали в центрифужные пробирки. Фосфолипиды элюировали абсолютным метанолом кипячением на водяной бане в течение 20 мин [205]. Элюирование триглицеридов проводили смесью: диэтиловый эфир - этиловый спирт (1:3) при комнатной температуре в течение 30 мин. Элюирование проводили в обоих случаях дважды. Элюаты упаривали в термостате при 60°C до полного удаления растворителей. Полученные таким образом фосфолипиды и триглицериды растворяли в хлороформе, наносили на планшеты и использовали для определения радиоактивности.

Радиометрические определения препаратов проводили с помощью терцового счетчика на малофоновой установке УМТ-1500М. В получен-

Т а б л и ц а I. Содержание белков, общих липидов, триглицеридов и фосфолипидов в печени, красных и белых мышцах скорпены, φ

Ткань	Период годового цикла	Белки, мг в 1 г	Общие липиды, мг в 1 г	Триглицериды		Фосфолипиды	
				мг в 1 г	% общих липидов	мг в 1 г	% общих липидов
Печень	Преднерестовый	129±13,4	229±11,0	118±10,8	51	23,1±1,3	17
	Предзимовальный	60±18,0	293±13,8	106±9,6	36	57,2±1,8	19
Красные мышцы	Преднерестовый	164±10,1	52±3,0	10,8±0,9	21	17,1±1,2	34
	Предзимовальный	143±6,3	-	-	-	-	-
Белые мышцы	Преднерестовый	162±15,6	18,8±2,7	0,7±0,1	37	9,6±0,2	50
	Предзимовальный	153±11,7	20,3±2,1	5,1±0,8	21	7,6±0,1	87

I Содержание вещества - мг в 1 г сырой ткани.

ные величины активностей вносили поправку на фон и самопоглощение, а затем вычисляли величины удельных активностей веществ. Результаты выражали в импульсах за 1 мин на 1 мг сухого вещества (гомогенатов, белков, общих липидов, фосфолипидов и триглицеридов) и на 1 г сырой ткани. В последнем случае для расчета пользовались формулой

$$A_1 = A_0 \varphi,$$

где A_1 - активность исследуемого вещества в 1 г ткани; A_0 - удельная активность 1 мг вещества; φ - содержание вещества в 1 г сырой ткани. Значения φ приведены в табл. I. Содержание воды в тканях мало изменялось в исследуемые периоды годового цикла и составляло в среднем 600, 750 и 800 мг в 1 г печени, красных и белых мышц, соответственно.

Для того чтобы оценить биосинтезирующие возможности печени, красных и белых мышц в обеспечении метаболитами всего организма, величины удельных активностей (A_1) умножали на коэффициент (K), отражающий процентное содержание этих тканей в теле скорпены. Значения K незначительно изменялись в исследуемые периоды годового цикла и составляли в среднем для печени - 2,5; для красных мышц - 0,57; для белых мышц - 20,7 (собственные данные).

Строили кривые изменения удельных активностей во времени. Для характеристики метаболизма в тканях использовали следующие параметры

этих кривых: максимальный уровень (масштабы) включения, а также масштабы¹ и интенсивность² выведения метки.

Проводили статистическую обработку данных, при которой рассчитывали среднюю арифметическую M , среднее квадратичное отклонение σ и среднюю ошибку m , а также достоверность различий ряда параметров P .

Динамика включения ^{14}C в гомогенаты тканей скорпены в преднерестовый и предзимовальный периоды годового цикла

В табл. 2 и на рис. 1, 2 представлены данные по динамике включения ^{14}C в гомогенаты печени, красных и белых мышц скорпены. Результаты выражены в импульсах за 1 мин на 1 мг сухой ткани (рис. 1) и в импульсах за 1 мин на 1 г сырой ткани (рис. 2). В табл. 3 представлены данные по интенсивности включения и выведения метки в тканях. Анализ приведенных данных позволяет отметить следующие особенности тканевого обмена.

В преднерестовый период в печени уровень включения метки значительно выше, чем в мышцах. При расчете на сухую ткань максимальный уровень метки в печени составляет 430 имп/мин·мг, тогда как в мышцах (красных и белых) – в три раза ниже (рис. 1, а). Максимальный уровень метки в печени достигается постепенно (через 12 ч после ее введения в организм), тогда как в мышцах – уже через 3 ч.

Выведение метки в печени и мышцах также происходит по-разному. Масштабы выведения метки максимальны в печени (приблизительно 230 имп/мин·мг), на втором месте белые мышцы (около 120 имп/мин·мг), на третьем месте красные (100 имп/мин·мг).

Если данные по динамике содержания ^{14}C в печени и мышцах считать на 1 г сырой ткани (рис. 2, а), то различия в тканевой активности будут выражены еще сильнее: масштабы включения метки в печени в шесть раз выше, чем в мышцах, а выведения – в четыре раза выше. Это обусловлено тем, что содержание сухого вещества в печени в два раза выше, чем в мышцах. Интенсивность включения метки в печени в 1,3–1,6 раза выше, чем в красных и белых мышцах, и составляет $14,4 \times 10^3$ имп/ч·г (табл. 3); интенсивности выведения метки в печени и белых мышцах близки ($4,0$ и $5,0 \cdot 10^3$ имп/ч·г, соответственно) и более чем в 2 раза выше, чем в красных мышцах (табл. 3).

¹ Под масштабами выведения метки понимаем абсолютную величину убыли метки к концу эксперимента по отношению к максимальному уровню.

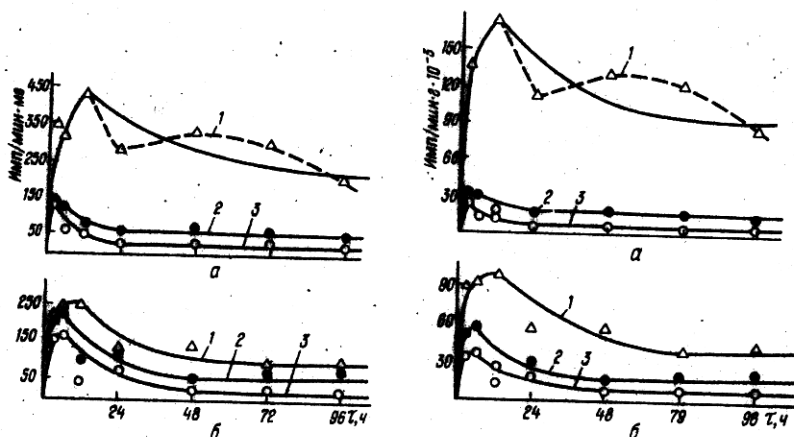
² Интенсивность выведения рассчитывали на участке кривой, где происходит резкий спад удельных активностей, что позволяет уменьшить влияние вторичного включения метки (перемечивания) на этот параметр.

Т а б л и ц а 2. Динамика включения ^{14}C в гомогенаты тканей сюрпены в преднерестовый и предзимоваый периоды (уд. активность в импульсах за 1 мин на 1 мг сухой ткани)

Временной интервал после инъекции ^{14}C ацетата, ч	Ткань	Преднерестовый период (весна)	Предзимоваый период (осень)	P
3	Печень	346,5 ± 32,6	224,2 ± 21,2	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	140,8 ± 9,4	209,3 ± 25,5	0,02 < P < 0,05
	Белые мышцы	136,2 ± 15,8	162,7 ± 19,2	P > 0,1
6	Печень	312,4 ± 28,0	241,1 ± 45,2	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	123,6 ± 13,5	226,6 ± 20,2	0,02 < P < 0,05
	Белые мышцы	66,6 ± 11,1	166,5 ± 8,6	0,02 < P < 0,05
12	Печень	429,9 ± 54,0	248,9 ± 42,1	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	76,7 ± 6,2	101,2 ± 12,7	0,02 < P < 0,05
	Белые мышцы	55,4 ± 5,1	48,2 ± 8,3	0,02 < P < 0,05
24	Печень	278,5 ± 53,9	137,8 ± 25,8	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	65,7 ± 7,4	117,2 ± 11,3	0,02 < P < 0,05
	Белые мышцы	24,2 ± 4,2	73,8 ± 11,4	0,02 < P < 0,05
48	Печень	327,7 ± 33,0	141,4 ± 27,3	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	72,5 ± 7,8	56,2 ± 8,4	P > 0,1
	Белые мышцы	27,8 ± 3,4	18,4 ± 1,2	0,02 < P < 0,05
72	Печень	299,9 ± 24,3	95,1 ± 12,6	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	64,9 ± 7,0	71,2 ± 10,9	P > 0,1
	Белые мышцы	26,4 ± 2,4	23,1 ± 3,4	P > 0,1
96	Печень	203,2 ± 35,7	108,6 ± 10,3	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	43,5 ± 4,7	85,1 ± 13,4	0,02 < P < 0,05
	Белые мышцы	15,5 ± 2,2	22,3 ± 2,0	P > 0,1

Таким образом, в преднерестовый период масштабы включения метки в печени, которые пропорциональны уровню анаболизма, в 3-6 раз выше, чем в мышцах. Красные и белые мышцы по уровню включения и выведения метки близки.

В предзимоваый период при расчете на сухую ткань (рис. 1, б) различия в масштабе включения метки в печень, красные и белые мышцы выражены меньше, чем в преднерестовый период (10 имп. в печени, 230 - в красных мышцах и около 170 имп. в белых мышцах). Максимум включения метки в печени, как и в преднерестовый период, достигается через 12 ч, а в мышцах - через 6 ч с момента ее введения в организм.



1. Рис. 1. Динамика ^{14}C в гомогенатах тканей скорпены в преднерестовый (а) и предзимоваальный (б) периоды годового цикла (уд. активность в имп/мин·мг сухой ткани):
1 - печень, 2 - красные мышцы, 3 - белые мышцы.

Рис. 2. Динамика ^{14}C в гомогенатах тканей скорпены в преднерестовый (а) и предзимоваальный (б) периоды годового цикла (уд. активность в имп/мин сырой ткани):
1 - печень, 2 - красные мышцы, 3 - белые мышцы.

Т а б л и ц а 3. Интенсивность включения V_1 и выведения V_2 ^{14}C гомогенатами тканей скорпены (имп/ч·г сырой ткани)

Ткань	Имп/ч·г	Преднерестовый период	Предзимоваальный период
Печень	V_1	14400	8100
	V_2	4000	2600
Красные мышцы	V_1	11700	9200
	V_2	2000	3000
Белые мышцы	V_1	9000	5400
	V_2	5000	2500

Масштабы выведения метки также близки для всех тканей и составляют около 140–150 имп. При расчете величин удельных активностей на сырую ткань (рис. 2, б) различия в уровнях включения метки между пе-

Рис. 3. Сезонные различия в масштабах включения и выведения ^{14}C гомогенатами тканей скорпены.

На этом и всех последующих рисунках весь столбик отражает масштабы (максимальный уровень) включения метки, а заштрихованная часть - остаточный уровень метки к концу эксперимента: 1 - преднерестовый и 2 - предзимовальный периоды.

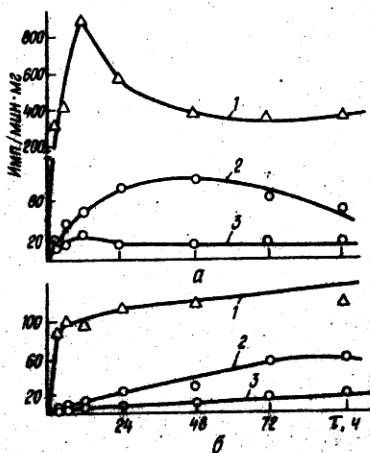
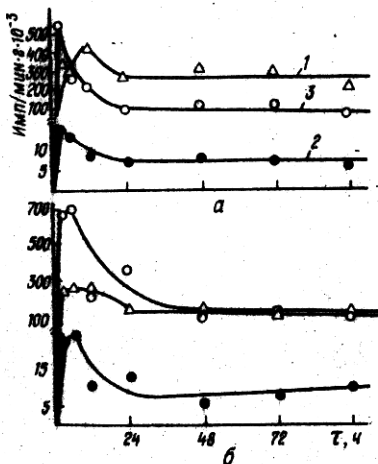
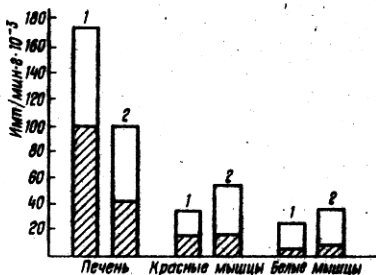


Рис. 4. Динамика ^{14}C в гомогенатах тканей скорпены в расчете на относительную массу ткани в преднерестовый (а) и предзимовальный (б) периоды годового цикла:

1 - печень, 2 - красные мышцы, 3 - белые мышцы.

Рис. 5. Динамика ^{14}C в белках тканей скорпены в преднерестовый (а) и предзимовальный (б) периоды годового цикла (уд. активность в имп/мин · мг белка):

1 - печень, 2 - красные мышцы, 3 - белые мышцы.

ченью и мышцами лучше выражены: максимальный уровень метки в печени в три раза выше, чем в белых мышцах и в 1,6 раза выше, чем в красных; выведение метки в печени в два раза выше, чем в белых и в 1,5 раза выше, чем в красных мышцах.

По интенсивности включения метки печень и красные мышцы практически равны ($8,1$ и $9,2 \cdot 10^3$ имп/ч · г соответственно); интенсивность

Т а б л и ц а 4. Динамика включения ^{14}C в белки тканей скорпены в преднерестовый и предзимовальный периоды (уд. активность, в импульсах за 1 мин на 1 мг белка)

Временной интервал после инъекции ацетата, ч	Ткань	Преднерестовый период (весна)	Предзимовальный период (осень)	P
3	Печень	317,0 ± 54,4	91,9 ± 13,7	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	21,5 ± 1,5	5,2 ± 0,76	0,02 < P < 0,05
	Белые мышцы	10,5 ± 1,6	2,5 ± 0,3	0,02 < P < 0,05
6	Печень	407,0 ± 18,5	102,6 ± 16,8	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	39,7 ± 4,7	9,4 ± 1,6	0,02 < P < 0,05
	Белые мышцы	13,8 ± 2,6	5,7 ± 1,2	0,02 < P < 0,05
12	Печень	885,5 ± 124,8	96,2 ± 9,1	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	50,7 ± 4,7	12,5 ± 1,4	0,02 < P < 0,05
	Белые мышцы	25,7 ± 2,1	5,3 ± 0,5	0,02 < P < 0,05
24	Печень	577,7 ± 82,8	114,9 ± 10,1	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	75,1 ± 8,2	25,3 ± 2,2	0,02 < P < 0,05
	Белые мышцы	16,6 ± 2,5	8,6 ± 0,9	0,02 < P < 0,05
48	Печень	372,6 ± 41,6	118,5 ± 15,2	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	84,8 ± 10,3	27,7 ± 3,7	0,02 < P < 0,05
	Белые мышцы	18,0 ± 2,1	5,99 ± 0,6	0,02 < P < 0,05
72	Печень	345,8 ± 83,2	158,9 ± 17,0	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	67,3 ± 10,4	52,9 ± 4,5	P > 0,1
	Белые мышцы	18,6 ± 1,8	11,7 ± 1,5	0,02 < P < 0,05
96	Печень	358,0 ± 55,5	118,3 ± 4,2	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	53,2 ± 5,1	58,9 ± 2,2	P > 0,1
	Белые мышцы	15,0 ± 2,8	12,9 ± 1,3	P > 0,1

включения метки в белые мышцы в 1,5 раза ниже (табл. 3). Интенсивность выведения метки во всех тканях выражается близкими величинами и составляет $2,5 - 3 \cdot 10^3$ имп/ч.г.

Сравнение приведенных выше результатов свидетельствует о существовании сезонных различий в характере тканевого обмена скорпены. Для сопоставления на рис. 3 представлены масштабы включения и выведения метки, выраженные в импульсах за 1 мин на 1 г сырой ткани. В преднерестовый период масштабы включения метки в печени в 1,7 раза выше, а в красных мышцах в 1,6 раза ниже, чем в предзимовальный период. В белых мышцах различия имеют ту же направленность, что и в

красных, хотя и выражены в меньшей степени. Во всех тканях процент выведенной метки по отношению к максимальному уровню включения выше в предзимовальный период по сравнению с преднерестовым. Это, по-видимому, может свидетельствовать о большей оборачиваемости веществ в предзимовальный период.

Интенсивность включения метки во всех тканях в преднерестовый период выше, чем в предзимовальный (табл. 3); интенсивность выведения метки из печени и белых мышц в 1,5-2 раза выше, а из красных мышц в 1,5 раза ниже, чем в предзимовальный период.

Чтобы оценить вклад каждой из трех исследуемых тканей в обеспечение метаболизма организма в целом, величины удельных активностей необходимо умножить на коэффициент (К), отражающий процентное содержание каждой ткани по отношению к массе тела (рис. 4). При таком расчете уровень активности белых мышц за счет их большей массы по сравнению с печенью и красными мышцами становится значительно выше, чем в этих тканях. При этом в преднерестовый период масштабы включения метки в белые мышцы в 1,3, а в предзимовальный в 3 раза выше, чем в печени. Активность красных мышц в 30-40 раз ниже активности печени и белых мышц.

Динамика включения ^{14}C в белки тканей скорпены в преднерестовый и предзимовальный периоды годового цикла

В табл. 4 на рис. 5-7 представлены данные по динамике ^{14}C в белках печени, красных и белых мышц скорпены. Результаты выражены в импульсах за 1 мин на 1 мг белка (рис. 5), импульсах за 1 мин на 1 г сырой ткани (рис. 6), в импульсах за 1 мин на 1 г сырой ткани, умноженной на К (рис. 7). В табл. 5 представлены данные по интенсивности включения и выведения метки белками тканей.

В преднерестовый период уровень включения метки в белки печени значительно выше, чем в белки мышц. Максимум включения ^{14}C в печени составляет 885 имп/мин на 1 мг белка через 12 ч с момента введения метки: в красных мышцах этот показатель на порядок ниже - 85 имп/мин через 48 ч, а в белых мышцах в 30 раз ниже - только 26 имп/мин через 12 ч после введения меченого предшественника в организм (рис. 5, а). Масштабы выведения метки из печени значительно преобладают над мышцами, и из красных мышц - над белыми (500, 30 и 10 имп/мин на 1 мг белка соответственно).

То же соотношение между тканями в уровнях активности получено при расчете активности на 1 г сырой ткани; содержание белков в этих тканях приблизительно одинаково (рис. 6, а).

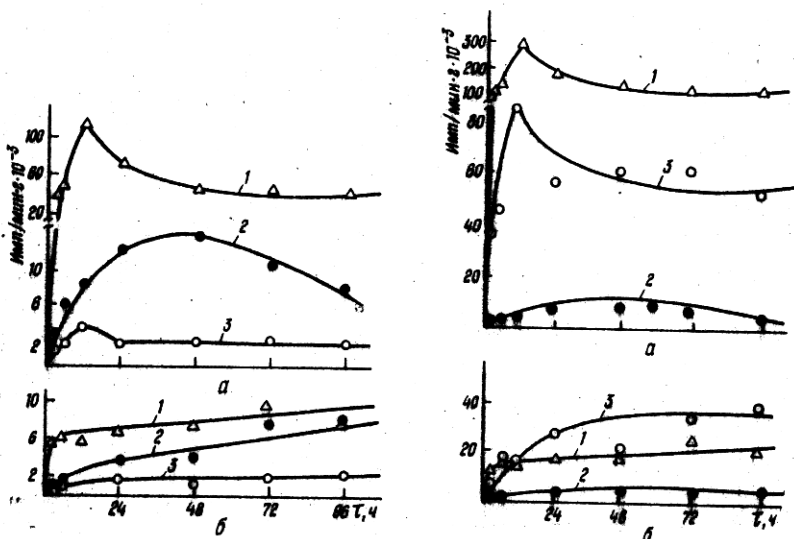


Рис. 6. Динамика ^{14}C в белках тканей скорпены в преднерестовый (а) и предзимоваальный (б) периоды годового цикла (уд. активность в ммг/мин сырой ткани):
1 - печень, 2 - красные мышцы, 3 - белые мышцы.

Рис. 7. Динамика ^{14}C в белках тканей скорпены в расчете на относительную массу ткани в преднерестовый (а) и предзимоваальный (б) периоды годового цикла:
1 - печень, 2 - красные мышцы, 3 - белые мышцы.

Интенсивность включения метки в белки печени в 30 раз выше, чем в белки мышц, и составляет 9100 ммг/ч.г ; красные и белые мышцы по этому показателю равны. То же соотношение между печенью и мышцами отмечено по интенсивности выведения (3000 и 100 ммг/ч.г соответственно) (табл. 5).

При расчете величин удельных активностей на массу каждой из трех исследуемых тканей (рис. 7, а) оказалось, что уровень метки в печени в 3,5 раза выше, чем в белых мышцах, несмотря на количественное преобладание белых мышц над печенью. Уровень метки в красных мышцах в 40 раз ниже, чем в печени.

Таким образом, масштабы и интенсивность включения и выведения радиоуглерода белками печени при всех способах расчета значительно выше, чем белками мышц. Масштабы включения и выведения метки белками красных мышц выше, чем белых, тогда как интенсивность этих процессов в красных и белых мышцах одинакова.

В предзимоваальный период уровень включения метки в белки печени выше, чем в белки мышц, хотя такое превышение выражено в меньшей

Т а б л и ц а 5. Интенсивность включения $\frac{1}{2}$ и выведения $\frac{1}{2}$ ¹⁴C белками тканей скорпены (в импульсах на 1 г ткани в 1 ч)

Ткань	Имп/г·ч	Преднерестовый период	Предзимовальный период
Печень	$\frac{1}{2}$	9100	1800
	$\frac{1}{2}$	3000	-
Красные мышцы	$\frac{1}{2}$	347	88,5
	$\frac{1}{2}$	125	-
Белые мышцы	$\frac{1}{2}$	333	48
	$\frac{1}{2}$	100	-

степени, чем в преднерестовый период. Масштабы включения метки в печени составляют примерно 100-120, в красных и белых мышцах 53,9 и 12,9 имп/мин на 1 мг белка соответственно. При этом максимальный уровень активности в печени и белых мышцах достигается к 72, а в красных мышцах - к 96 ч, т.е. судить об интенсивности и масштабах выведения метки в этот период невозможно (рис. 5,б).

При расчете величин удельных активностей на сырую ткань (рис. 6,б) кривые для печени и мышц сближаются. Это обусловлено тем, что содержание белка в печени уменьшается вдвое по сравнению с преднерестовым периодом (табл. 1). Интенсивность включения метки для белков всех трех тканей представлена относительно низкими величинами и составляет 1800, 88,5 и 48 имп/ч·г для печени, красных и белых мышц соответственно (табл. 5).

При расчете удельных активностей на массу каждой из трех тканей показано, что уровень метки в белках белых мышц почти в два раза выше, чем в печени, и в восемь раз выше, чем в красных мышцах, что, очевидно, отражает значительное снижение функции печени в обеспечении организма белками в этот период (рис. 7,б).

Для сравнения периодов на рис. 8 представлены данные о сезонных различиях в масштабах включения и выведения метки белками тканей скорпены. Результаты выражены в импульсах за 1 мин на 1 г сырой ткани. В преднерестовый период масштабы включения метки в белки всех исследуемых тканей выше, чем в предзимовальный; в печени в 15 раз, в красных и белых мышцах почти вдвое. При этом максимум активности в преднерестовый период достигается раньше, чем в предзимовальный. Поэтому интенсивность включения в преднерестовый период в 4-7 раз выше (табл. 5). Следует еще раз отметить, что в предзимовальный период происходит интенсивное выведение метки в тканях (особенно

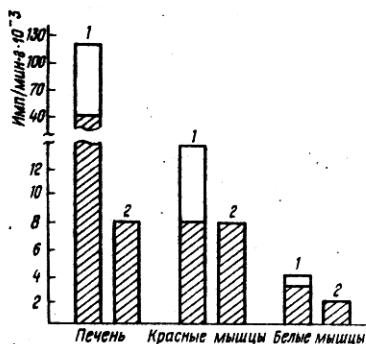


Рис. 8. Сезонные различия в масштабах включения и выведения ^{14}C белками тканей скорпены: 1 - преднерестовый и 2 - предзимовальный периоды.

в печени и красных мышцах), тогда как в предзимовальный период за время эксперимента (96 ч) метка не выводится. Последнее свидетельствует о замедлении мобилизации белков в тканях в этот период.

Динамика включения ^{14}C в липиды тканей скорпены в преднерестовый и предзимовальный периоды годового цикла

В табл. 6 и на рис. 9-11 представлены данные по динамике включения ^{14}C в липиды печени, красных и белых мышц скорпены. Результаты выражены в импульсах за 1 мин на 1 мг липидов (рис. 9); в импульсах за 1 мин на 1 г сырой ткани (рис. 10), в импульсах за 1 мин на 1 г сырой ткани, умноженной на К (рис. 11). В табл. 7 даны интенсивности включения и выведения метки липидами.

В преднерестовый период уровень включения ^{14}C в липиды печени выше, чем в липиды мышц. Масштабы включения метки в печени при расчете на 1 мг липидов в 1,5 раза выше, чем в мышцы, и составляют 300-350 имп (рис. 9, а). Красные и белые мышцы по этому показателю близки. Динамику содержания ^{14}C в липидах печени характеризует большой размах колебаний. Кривая имеет три максимума активности: через 3, 12 и 48-72 ч от начала эксперимента. За максимумами следуют глубокие спады активности (различия достоверны). Уровень метки при этом снижается на 50%. Такие колебания вероятно отражают роль печени в синтезе липидов, различающихся в структурном и функциональном отношениях, а следовательно, и в уровне метаболизма. В липидах красных мышц отмечено два максимума активности - на 3 и 72 ч с момента введения метки (210 и 180 имп/мин·мг липидов соответственно), а в белых мышцах - один, на третий час (240 имп/мин·мг.) Вслед за максимумами происходит выведение метки на 60-70%. Масштабы выведения метки в мышцах составляют примерно 150 имп.

Т а б л и ц а 6 . Динамика включения ^{14}C в липиды тканей скорпены в преднерестовый и предзимовальный периоды (уд. активность в импульсах за 1 мин на 1 мг липидов)

Временной интервал после инъекции ^{14}C -ацетата, ч	Ткань	Преднерестовый период (весна)	Предзимовальный период (осень)	P
3	Печень	334,4 ± 45,6	136,9 ± 20,5	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	208,2 ± 19,6	88,3 ± 11,5	0,02 < P < 0,05
	Белые мышцы	243,1 ± 40,2	94,6 ± 11,6	0,02 < P < 0,05
6	Печень	182,6 ± 64,2	158,2 ± 30,6	P > 0,1
	Красные мышцы	80,7 ± 8,6	92,9 ± 11,9	P > 0,1
	Белые мышцы	-	73,3 ± 7,9	P > 0,1
12	Печень	288,2 ± 56,1	266,0 ± 40,1	P > 0,1
	Красные мышцы	96,7 ± 10,8	132,0 ± 23,8	P > 0,1
	Белые мышцы	142,1 ± 15,1	44,9 ± 7,8	0,02 < P < 0,5
24	Печень	164,6 ± 29,8	195,3 ± 32,4	P > 0,1
	Красные мышцы	87,2 ± 9,1	134,9 ± 12,5	0,02 < P < 0,05
	Белые мышцы	86,1 ± 9,3	64,9 ± 10,4	P > 0,1
48	Печень	329,0 ± 47,9	152,7 ± 27,6	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	114,7 ± 6,8	146,9 ± 24,4	P > 0,1
	Белые мышцы	81,1 ± 8,8	37,7 ± 3,5	0,02 < P < 0,05
72	Печень	352,4 ± 57,9	152,0 ± 25,0	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	171,6 ± 21,9	152,6 ± 15,5	P > 0,1
	Белые мышцы	97,3 ± 8,0	50,7 ± 4,7	0,02 < P < 0,05
96	Печень	137,1 ± 13,3	68,6 ± 7,9	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	129,1 ± 21	-	-
	Белые мышцы	73,6 ± 8,4	63,4 ± 7,9	P > 0,1

При расчете величин удельных активностей на 1 г сырой ткани (рис. 10, а) различия в масштабах включения и выведения метки липидами тканей выражены в большей степени. Это обусловлено значительными колебаниями в содержании липидов (23% липидов в печени, 5,2 - в красных мышцах и примерно 2% - в белых) (табл. 1). В соответствии с этим масштабы включения метки в липиды печени в 7 раз выше, чем в липиды красных мышц, и в 17 раз, - чем в липиды белых. В том же соотношении находятся и интенсивности включения метки в липиды всех трех тканей (25 000, 3800 и 1500 имп/г.ч) (табл. 7). Из сказанного выше следует, что интенсивность включения метки в липиды красных мышц вдвое выше, чем в липиды белых.

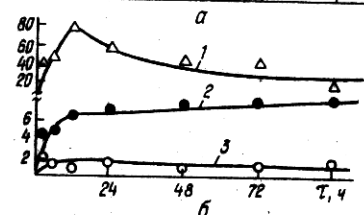
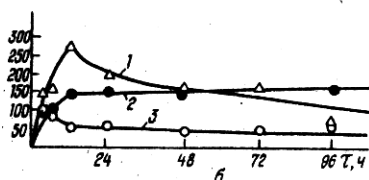
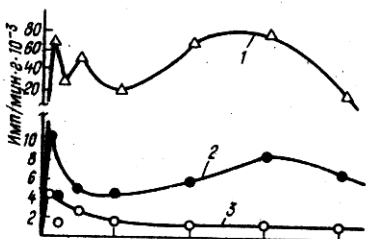
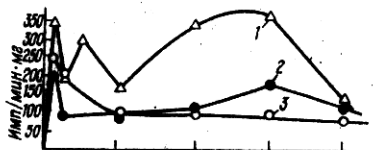


Рис. 9. Динамика ^{14}C в липидах тканей скорпены в преднерестовый (а) и предзимовальный (б) периоды годового цикла (уд. активность в имп/мин·мг липидов):

1 - печень, 2 - красные мышцы, 3 - белые мышцы.

Рис. 10. Динамика ^{14}C в липидах тканей скорпены в преднерестовый (а) и предзимовальный (б) периоды годового цикла (уд. активность в имп/мин·г сырой ткани):

1 - печень, 2 - красные мышцы, 3 - белые мышцы.

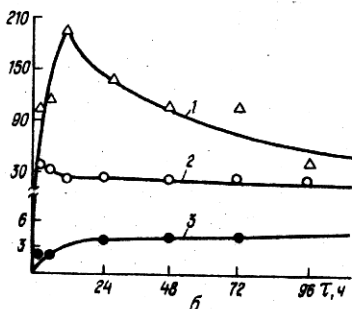
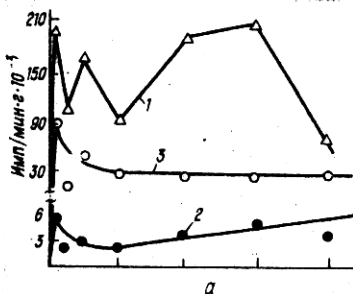


Рис. 11. Динамика ^{14}C в липидах тканей скорпены при расчете на относительную массу ткани в преднерестовый (а) и предзимовальный (б) периоды:

1 - печень, 2 - красные мышцы, 3 - белые мышцы.

Интенсивность выведения метки в печени определить не удалось из-за значительных колебаний ее уровня; интенсивность выведения метки в липидах красных мышц была в три раза выше, чем в белых, и составляла 1700 имп/ч·г.

При расчете величин удельных активностей на относительную массу каждой ткани (рис. 11, а), несмотря на количественное преобладание белых мышц над печенью и красными мышцами, масштабы включения

Т а б л и ц а 7 . Интенсивность включения ^{14}C и выведения ^{14}C липидами тканей скорпионы (в импульсах на 1 г ткани в 1 ч⁻³)

Ткань	Имп/ч·г	Преднерес- товый пе- риод	Предзимо- вальный период
Печень	$1/1$	25000	6400
	$1/2$	-	2000
Красные мышцы	$1/1$	3800	500
	$1/2$	1700	-
Белые мышцы	$1/1$	1500	250
	$1/2$	500	95

метки в липиды печени почти вдвое выше, чем в липиды белых мышц, и в 30 раз выше, чем в липиды красных.

Таким образом, уровень включения и выведения ^{14}C в липидах печени при всех способах расчета выше, чем в липидах мышц.

В предзимовальный период масштабы включения ^{14}C в липиды печени при расчете на 1 мг липидов составляют 270 имп/мин. Это в два раза выше, чем в липиды красных мышц и в три раза выше, чем в липиды белых (рис. 9, б). Динамика содержания ^{14}C в липидах печени характеризуется одним максимумом активности (на 12 ч с момента введения метки) и последующим интенсивным выведением метки. Максимум активности в красных мышцах также достигается через 12 ч и затем до конца эксперимента уровень метки практически не изменяется. В липидах белых мышц максимум активности достигается через 3 ч, после чего метка выводится. Масштабы выведения метки в липидах печени в шесть раз выше, чем в белых мышцах, и составляют 180 имп/мин на 1 мг липидов. В красных мышцах, как уже отмечалось, за время эксперимента метка практически не выводится.

При расчете величин удельных активностей на 1 г сырой ткани (рис. 10, б) различия сильнее выражены: масштабы включения радиоуглерода в липиды печени в 10 раз выше, чем в липиды красных мышц, и в 40 раз выше, чем в липиды белых, составляя $80 \cdot 10^3$ имп. Масштабы выведения метки липидами печени в 100 раз выше, чем липидами белых мышц.

Интенсивность включения метки в липиды печени значительно выше, чем в липиды красных и белых мышц, и составляет соответственно 6400, 500 и 250 имп/ч·г (табл. 7). Интенсивность выведения метки в липидах печени в 20 раз выше, чем в липидах белых мышц (2000 и 95 имп/ч·г соответственно).

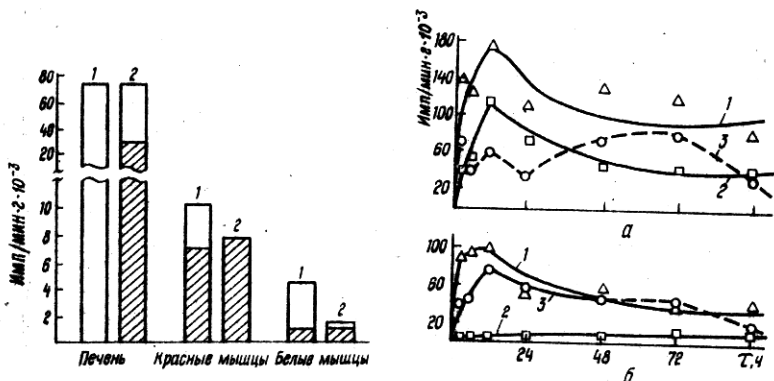


Рис. 12. Сезонные различия в масштабах включения и выведения ^{14}C липидами тканей скорпены:
1 - преднерестовый и 2 - предзимовальный периоды.

Рис. 13. Динамика ^{14}C в гомогенатах (1), белках (2) и липидах (3) печени скорпены в преднерестовый (а) и предзимовальный (б) периоды годового цикла (уд. активность в имп/мин · г сырой ткани).

При расчете величин удельных активностей на относительную массу каждой ткани (К) (рис. 11, б) масштабы включения метки в липиды печени примерно в 3 раза выше, чем в липиды белых мышц, и в 50 раз выше, чем в липиды красных.

Таким образом, при всех способах расчета в предзимовальный период уровень включения и выведения метки в липидах печени значительно выше, чем в липидах мышц. Красные мышцы по большинству исследуемых показателей занимают промежуточное положение между печенью и белыми мышцами.

Анализ результатов, приведенных в табл. 6, 7 и на рис. 9-11, свидетельствует о существовании значительных сезонных отличий в динамике включения ^{14}C в липиды печени и мышц скорпены. Для удобства сопоставления на рис. 12 даны в виде диаграммы масштабы включения и выведения ^{14}C в липиды тканей в преднерестовый и предзимовальный периоды годового цикла. Результаты выражены в импульсах за 1 мин на 1 г сырой ткани. В преднерестовый период масштабы включения и выведения метки в липиды красных и белых мышц выше, чем в предзимовальный, а в липиды печени - одинаковы в оба периода. При этом динамика содержания ^{14}C в тканях в каждый из периодов характеризуется качественным своеобразием. В липидах печени, например, в преднерестовый период отмечено три максимума активности, а в предзимовальный - один (рис. 9-11). Отсюда следует, что показанное

на рис. 12 равенство масштабов включения метки в оба периода является кажущимся и напряженность липидного обмена в преднерестовый период выше, чем в предзимовальный. И, наконец, интенсивность включения метки в липиды всех исследуемых тканей в преднерестовый период в четыре-шесть раз выше, чем в предзимовальный (табл. 7).

Сравнение динамики ^{14}C в гомогенатах,
белках и липидах тканей скорпены

Для сопоставления уровней белкового и липидного обменов в тканях скорпены, а также выявления их удельного веса в суммарном тканевом обмене мы представили на рис. 13 данные по динамике содержания ^{14}C в гомогенатах, белках и липидах печени, на рис. 14 - красных и на рис. 15 - белых мышц. Результаты выражены в импульсах за 1 мин на 1 г сырой ткани.

В преднерестовый период масштабы включения метки в белки печени выше, чем в липиды. Это свидетельствует о значительном преобладании процессов белкового синтеза в данный период. Такое предположение тем более очевидно, что ^{14}C -ацетат является непосредственным предшественником в синтезе липидов, а не белков. Суммарная активность белков и липидов в преднерестовый период уже через 3 ч после начала эксперимента близка к общей тканевой активности и, таким образом, доля неисследованных компонентов в суммарном тканевом обмене в этот период мала.

В предзимовальный период соотношение между белками и липидами меняется: масштабы включения метки в липиды почти в восемь раз выше, чем в белки. На долю неисследованных компонентов в первые 3-6 ч приходится около 50%; через 12 ч - 15% общей тканевой активности; через 24 ч и дальше, вплоть до конца эксперимента, различия между суммарной активностью белков и липидов и суммарной тканевой активностью исчезают полностью. Таким образом, доля белкового и липидного обмена в суммарном тканевом обмене печени является преобладающей, а доля неучтенных компонентов сравнительно мала. В предзимовальный период доля последних выше, чем в преднерестовый.

Для красных мышц в преднерестовый период масштабы включения метки в белки несколько выше, чем в липиды. Суммарная активность белков и липидов в первые 3-6 ч эксперимента составляет около 40% общей тканевой активности; через 12 ч - около 75%; через 24 ч различия полностью исчезают. Таким образом, на долю неисследованных компонентов через 3-6 ч приходится около 60% общей тканевой активности.

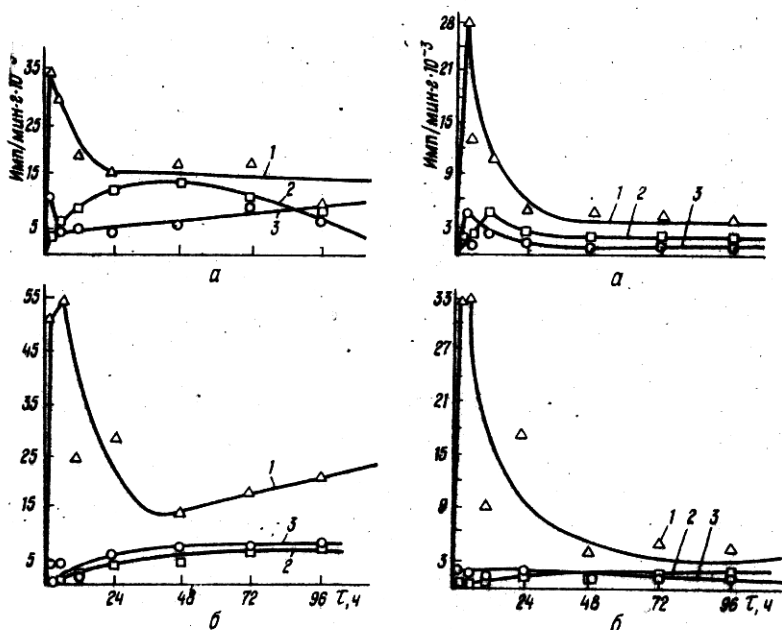


Рис. 14. Динамика ^{14}C в гомогенатах (1), белках (2), и липидах (3) красных мышц скорпены в преднерестовый (а) и предзимовальный (б) периоды годового цикла (уд. активность в имп/мин·г сырой ткани).

Рис. 15. Динамика ^{14}C в гомогенатах (1), белках (2) и липидах (3) белых мышц скорпены в преднерестовый (а) и предзимовальный (б) периоды (уд. активность в имп/мин·г сырой ткани).

В предзимовальный период масштабы включения метки в липиды несколько выше, чем в белки. Суммарная активность белков и липидов в первые 3-6 ч составляет лишь 10%, а через 12-24 ч - около 40% общей тканевой активности, и, следовательно, доля неисследованных компонентов в этот период через 3-6 ч составляет около 90%.

Таким образом, для красных мышц в предзимовальный период по сравнению с преднерестовым значительно возрастает доля "неучтенного" обмена в суммарном тканевом. Одновременно с этим снижается доля белкового и липидного обменов.

Для белых мышц в преднерестовый период существенных различий в масштабах включения метки в белки и липиды не показано. Суммарная активность белков и липидов через 3-6 ч составляет около 30%, через 12 ч - около 60%, через 24 ч и более различия между суммарной белково-липидной и общей тканевой активностью полностью исче-

завт. Таким образом, на долю неучтенного обмена в первые 3-6 ч приходится около 70% общей тканевой активности.

В предзимоваальный период, так же как и в преднерестовый, различий между масштабами включения метки белками и липидами показано не было. Суммарная активность белков и липидов в первые 3-6 ч составляет менее 10% общей тканевой активности, через 12 ч - 15% и к концу эксперимента различия полностью исчезают. Таким образом, для белых мышц на долю "неучтенного" обмена в начале эксперимента приходится свыше 90% общего тканевого обмена.

X

X X

При сопоставлении белкового и липидного обменов, а также при оценке их удельного веса в суммарном обмене тканей прослеживается следующая тенденция: белковый и липидный обмены преобладают в печени, а "неучтенный" - в мышцах; при этом преобладание "неучтенного" обмена в белых мышцах выражено сильнее, чем в красных. Известные в литературе данные о физиолого-биохимических особенностях печени, красных и белых мышц рыб позволяют предположить, что одним из определяющих компонентов "неучтенного" обмена является гликоген, который играет важную роль в энергетическом обмене малоподвижной скорпены [84, 98], чрезвычайно быстро обменивается [68, 229] и имеет больший удельный вес в метаболизме "анаэробных" белых мышц по сравнению с "аэробной" печенью [126, 179].

Динамика включения ^{14}C в фосфолипиды и триглицериды
тканей скорпены в преднерестовый и в предзимоваальный периоды
годового цикла

Результаты, представленные в табл. 8 и на рис. 16-18, отражают динамику содержания ^{14}C в фосфолипидах тканей скорпены и выражены в импульсах за 1 мин на 1 мг фосфолипидов (рис. 16), в импульсах за 1 мин на 1 г сырой ткани (рис. 17), в импульсах за 1 мин на 1 г сырой ткани, умноженной на K (рис. 18).

В преднерестовый период масштабы включения ^{14}C в фосфолипиды печени, при расчете на 1 мг фосфолипидов, составляют 350-450 имп. (рис. 16, а). Это в 2,5-3 раза выше, чем в фосфолипиды красных мышц, и в 5-6 раз выше, чем в фосфолипиды белых. Кривая включения ^{14}C в фосфолипиды печени имеет два максимума активности - через 3 и 24 ч с момента введения метки в организм. За максимумами следует глубокий спад активности - до 100 имп. через 6 ч и до 150 имп. через

Т а б л и ц а 8 . Динамика включения ^{14}C в фосфолипиды тканей скорпены в преднерестовый и предзимовальный периоды (уд. активность в импульсах за 1 мян на 1 мг фосфолипидов)

Временной интервал после инъекции ^{14}C - ацетата, ч	Ткань	Преднерестовый период (весна)	Предзимовальный период (осень)	P
3	Печень	344,4 ± 40,1	-	-
	Красные мышцы	135,4 ± 13,7	37,5 ± 3,8	0,02 < P < 0,05
	Белые мышцы	-	30,4 ± 2,7	-
6	Печень	101,2 ± 8,0	121,9 ± 20,5	P > 0,1
	Красные мышцы	34,0 ± 5,6	66,4 ± 10,2	0,02 < P < 0,05
	Белые мышцы	34,8 ± 3,5	49,6 ± 8,1	P > 0,1
12	Печень	300,2 ± 45,1	524,8 ± 84,5	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	80,7 ± 8,3	31,9 ± 2,9	0,02 < P < 0,05
	Белые мышцы	86,8 ± 6,5	41,2 ± 4,6	0,02 < P < 0,05
24	Печень	449,9 ± 65,7	245,8 ± 40,2	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	52,1 ± 6,9	49,4 ± 7,5	P > 0,1
	Белые мышцы	30,7 ± 3,6	50,4 ± 8,3	0,02 < P < 0,05
48	Печень	209,5 ± 38,4	132,5 ± 15,9	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	130,9 ± 21,0	53,7 ± 8,1	0,02 < P < 0,05
	Белые мышцы	65,6 ± 7,3	22,5 ± 2,5	0,02 < P < 0,05
72	Печень	188,2 ± 30,6	545,9 ± 90,1	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	144,9 ± 15,6	62,1 ± 11,3	0,02 < P < 0,05
	Белые мышцы	75,0 ± 9,6	22,0 ± 2,9	0,02 < P < 0,05
96	Печень	151,0 ± 22,2	69,0 ± 9,1	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	53,1 ± 8,7	28,1 ± 3,1	0,02 < P < 0,05
	Белые мышцы	62,9 ± 6,1	38,5 ± 5,2	0,02 < P < 0,05

96 ч. Таким образом, масштабы выведения метки в фосфолипидах печени составляют примерно 250 имп. через 6 ч. и около 300 имп. к концу эксперимента. Данная кривая, по-видимому, является суммарным выражением процессов синтеза и мобилизации фосфолипидов, различающихся в структурном отношении. Масштабы включения метки в фосфолипиды красных мышц составляют примерно 150 имп., масштабы выведения - около 100 имп. Кривая имеет два максимума активности - на 3 и 48-72 ч с момента введения метки. Масштабы включения метки в фосфолипиды белых мышц несколько ниже, чем в фосфолипиды красных. Максимум актив-

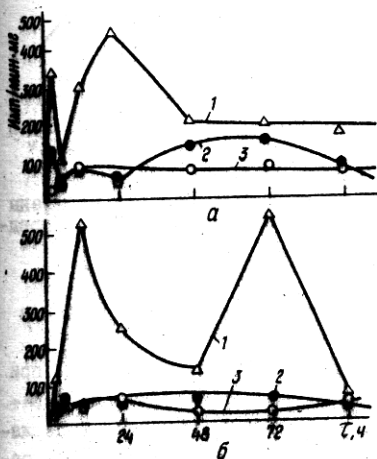


Рис. 16. Динамика ^{14}C в фосфолипидах тканей скорпены в пред-нерестовый (а) и предзимовальный (б) периоды (уд. активность в имп/мин·мг фосфолипидов):

1 - печень, 2 - красные мышцы, 3 - белые мышцы.

Рис. 17. Динамика ^{14}C в фосфолипидах тканей скорпены в пред-нерестовый (а) и предзимовальный (б) периоды: 1 - печень, 2 - красные мышцы, 3 - белые мышцы (уд. активность в имп/мин·г сырой ткани).

ности достигается к 12 ч, после чего до конца эксперимента выведение метки незначительное. При расчете на 1 г сырой ткани различия в уровнях активности в печени и мышцах становятся более очевидными (рис. 17, а). Это обусловлено большими различиями в содержании фосфолипидов в данных тканях (табл. 1). При таком расчете масштабы включения метки в фосфолипиды печени составляют свыше 10 000 имп/мин на 1 г ткани. Это в четыре раза выше, чем в фосфолипидах красных мышц, и на порядок выше по сравнению с фосфолипидами белых. Масштабы выведения метки в фосфолипидах печени составляют около 5000 имп., а в красных мышцах эта величина в три раза ниже. Выведение метки фосфолипидами белых мышц практически не происходит.

При расчете на относительную массу ткани (рис. 18, а), масштабы включения метки в печени в 1,5 раза выше, чем в белых мышцах, несмотря на их огромное количественное преобладание. Масштаб вклю-

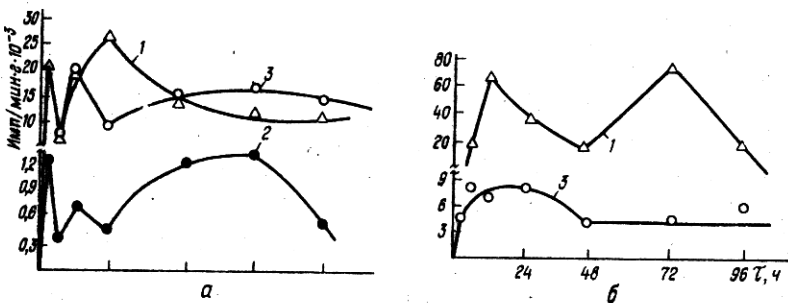


Рис. 18. Динамика включения ^{14}C в фосфолипиды тканей скорпены в расчете на относительную массу тканей в преднерестовый (а) и предзимовальный (б) периоды: 1 - печень, 2 - красные мышцы, 3 - белые мышцы.

чения метки в фосфолипиды красных мышц почти в 20 раз ниже, чем в фосфолипиды печени и белых мышц.

В предзимовальный период в печени масштабы включения метки при расчете на 1 мг фосфолипидов составляют около 500 имп. Это на порядок выше, чем в фосфолипидах красных и белых мышц. Динамику содержания ^{14}C в фосфолипидах печени характеризуют два максимума активности - на 12 и 72 ч. За максимумами следуют глубокие спады активности от 500 до 150 имп. к 48 ч и от 500 до 75 имп. к концу эксперимента. Таким образом, масштабы выведения метки составляют около 400 имп. Существенных различий в масштабах включения метки красными и белыми мышцами показано не было. После достижения максимального уровня вплоть до конца эксперимента в красных мышцах метка практически не выводится. Выведение метки в белых мышцах происходит в большей степени.

При расчете на 1 г сырой ткани различия еще значительнее (рис. 17, б). Масштабы включения метки в фосфолипиды печени составляют приблизительно 30 000 имп., а в мышцах лишь около 400. Примерно то же соотношение между печенью и мышцами по масштабам выведения метки. При расчете на относительную массу каждой ткани (см. рис. 18, б), несмотря на количественное преобладание белых мышц, масштабы включения метки в фосфолипиды печени на порядок выше, чем в фосфолипиды мышц.

Таким образом, при всех способах расчета уровень включения ^{14}C в фосфолипиды печени в значительной степени преобладает над мышцами.

Анализ результатов, приведенных в табл. 8 и на рис. 16-18, позволяет выявить четкие качественные и количественные различия

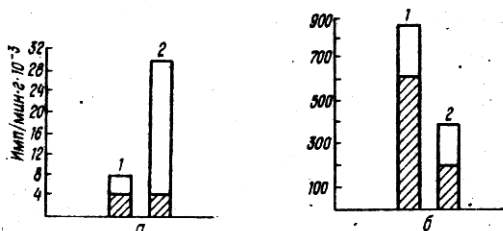


Рис. 19. Сезонные различия в масштабах включения и выведения ¹⁴C фосфолипидами печени (а) и белых мышц (б) скорпены: 1 - преднерестовый и 2 - предзимовальный периоды.

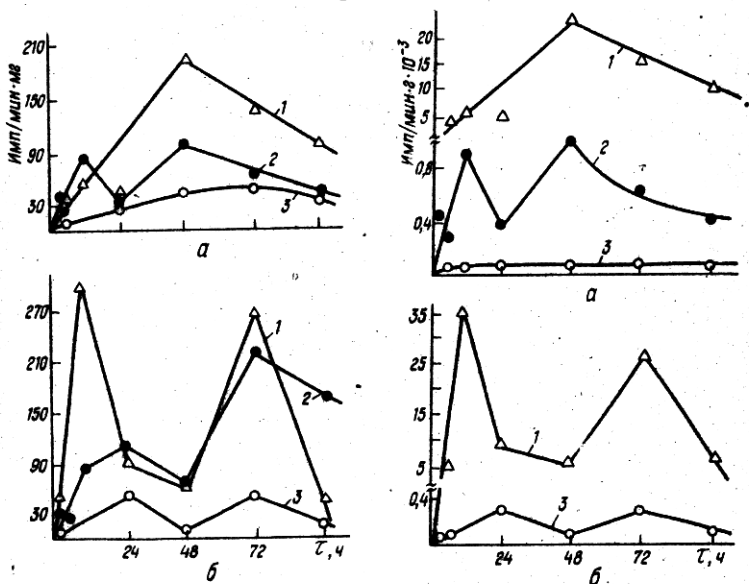


Рис. 20. Динамика ¹⁴C в триглицеридах тканей скорпены в преднерестовый (а) и предзимовальный (б) периоды: 1 - печень, 2 - красные мышцы, 3 - белые мышцы.

Рис. 21. Динамика ¹⁴C в триглицеридах тканей скорпены в преднерестовый (а) и предзимовальный (б) периоды (уд. активность в ИМП/мин. · г сырой ткани): 1 - печень, 2 - красные мышцы, 3 - белые мышцы.

Т а б л и ц а 9 . Динамика включения ^{14}C в триглицеридах тканей скоршены в преднерестовый и предзимовальный периоды (уд. активность в импульсах за 1 мин на 1 мг триглицеридов)

Временной интервал после инъекции ^{14}C - ацетата, ч	Ткань	Преднерестовый период (весна)	Предзимовальный период (осень)	P
3	Печень	-	-	-
	Красные мышцы	39,0 ± 1,9	31,7 ± 2,4	P > 0,1
	Белые мышцы	-	12,3 ± 0,8	
6	Печень	36,6 ± 2,7	52,2 ± 4,8	P > 0,1
	Красные мышцы	22,4 ± 1,5	25,2 ± 2,2	P > 0,1
	Белые мышцы	7,5 ± 0,6	15,0 ± 1,2	0,02 P < 0,05
12	Печень	55,6 ± 6,9	313,9 ± 29,4	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	84,7 ± 9,5	90,2 ± 10,4	P > 0,1
	Белые мышцы	40,0 ± 5,2	-	-
24	Печень	43,4 ± 5,4	93,6 ± 11,6	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	38,8 ± 4,1	111,6 ± 17,3	0,02 < P < 0,05
	Белые мышцы	23,5 ± 1,6	51,97 ± 7,2	0,02 < P < 0,05
48	Печень	199,1 ± 21,9	61,5 ± 5,1	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	103,7 ± 11,2	65,4 ± 7,3	0,02 < P < 0,05
	Белые мышцы	40,7 ± 5,6	11,9 ± 1,8	0,02 < P < 0,05
72	Печень	141,7 ± 10,3	254,7 ± 18,6	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	60,9 ± 7,1	229,1 ± 21,4	0,02 < P < 0,05
	Белые мышцы	49,1 ± 6,0	50,9 ± 7,0	P > 0,1
96	Печень	99,6 ± 11,4	49,6 ± 4,5	0,02 < P < 0,05
	Красные мышцы	38,4 ± 5,9	165,5 ± 18,4	0,02 < P < 0,05
	Белые мышцы	37,4 ± 4,2	14,0 ± 1,6	0,02 < P < 0,05

в динамике содержания ^{14}C в фосфолипидах печени и мышц в преднерестовый и предзимовальный периоды. Например, в преднерестовый период в печени максимальный уровень включения ^{14}C показан на 3 и 72 ч, тогда как в предзимовальный - на 12 и 72 ч. На рис. 19 в виде диаграммы показаны сезонные различия в масштабах включения и выведения метки в печени (A) и мышцах (B). В преднерестовый период эти показатели в фосфолипидах печени в четыре-семь раз ниже, чем в предзимовальный период. В белых мышцах масштабы включения метки в пред-

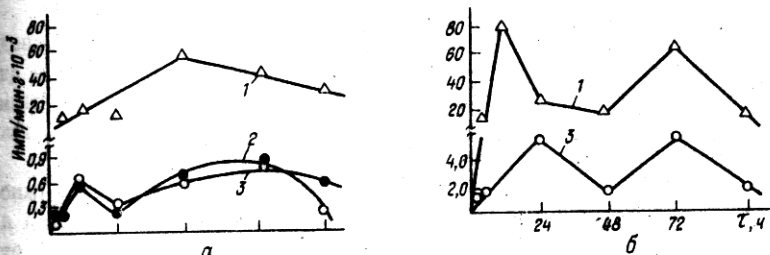


Рис. 22. Динамика ^{14}C в триглицеридах тканей скорпены в расчете на относительную массу ткани в преднерестовый (а) и предзимовальный (б) периоды: 1 - печень, 2 - красные мышцы, 3 - белые мышцы.

нерестовый период в два раза выше, чем в предзимовальный, тогда как масштабы выведения метки одинаковы в оба периода. Вместе с тем процент выведенной метки в мышцах по отношению к максимальному уровню ее включения в предзимовальный период выше, чем в преднерестовый, что свидетельствует, по-видимому, о большей "оборачиваемости" фосфолипидов мышц в предзимовальный период. Рассмотрим включение ^{14}C в триглицериды. В табл. 9 и на рис. 20-22 представлены данные по динамике содержания ^{14}C в триглицеридах тканей скорпены. Величины удельных активностей выражены в импульсах за 1 мин на 1 мг триглицеридов (рис. 20), импульсах за 1 мин на 1 г сырой ткани (рис. 21), импульсах за 1 мин на 1 г ткани, умноженной на К (%) (рис. 22).

В преднерестовый период масштабы включения метки в триглицериды печени, при расчете на 1 мг триглицеридов, составляют около 200 имп. (рис. 20, а). Это в два раза выше, чем в красных мышцах, и в четыре раза выше, чем в белых. Максимум активности в печени достигается через 48 ч. Масштабы выведения метки в печени составляют около 100 имп.

Динамику содержания ^{14}C в триглицеридах красных мышц характеризует два максимума активности на 12 и 48 ч с момента введения метки (около 100 имп.). За максимумами следуют спады активности до 30-40 имп., т.е. масштабы выведения метки в красных мышцах более чем в два раза ниже, чем в печени. В белых мышцах максимум активности достигается через 12 ч, после чего до конца эксперимента метка практически не выводится.

При расчете на 1 г сырой ткани различия в масштабах включения и выведения метки триглицеридами печени и мышц становятся еще более очевидными (рис. 21, а). Это обусловлено огромными различиями в содержании триглицеридов в печени, красных и белых мышцах (118, 10,8 и 0,7 мг/г ткани, соответственно) (табл. 1).

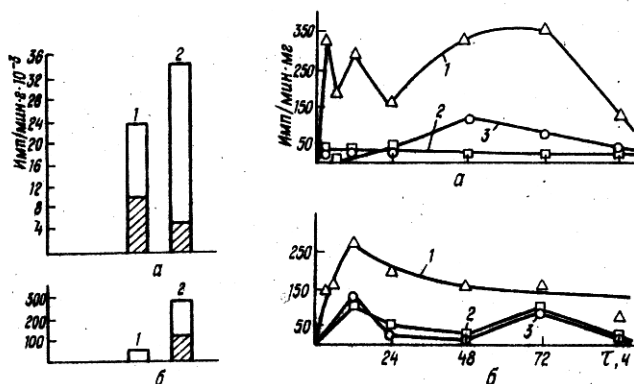


Рис. 23. Сезонные различия в масштабах включения и выведения ^{14}C триглицеридами печени (а) и белых мышц (б) скорпены:

1 - преднерестовый, 2 - предзимовальный периоды.

Рис. 24. Динамика ^{14}C в общих липидах (1), фосфолипидах (2) и триглицеридах (3) печени скорпены в преднерестовый (а) и предзимовальный (б) периоды (уд. активность в имп/мин · мг общих липидов).

Масштабы включения метки в триглицериды печени при расчете на 1 г ткани составляют примерно 25 000 имп., в триглицериды красных мышц - 1000 имп., в триглицериды белых - около 40 имп. и, таким образом, масштабы включения метки находятся в соотношении 25:1:0,04 для печени, красных и белых мышц соответственно.

При расчете на относительную массу ткани, несмотря на количественное преобладание белых мышц над печенью и красными мышцами, масштабы включения метки в триглицериды печени примерно в 100 раз выше, чем в триглицериды красных и белых мышц (рис. 22, а).

Таким образом, по масштабам включения и выведения метки триглицеридами печень в значительной степени преобладает над мышцами, а красные мышцы, за одним исключением, над белыми.

Динамику ^{14}C в триглицеридах печени в предзимовальный период характеризует два максимума активности (через 12 и 72 ч). Масштабы включения метки при расчете на 1 мг триглицеридов составляют примерно 300 имп. (рис. 20, б). За максимумами следуют глубокие спады активности. Уровень метки при этом сокращается на 250 имп. В триглицеридах красных мышц масштабы включения метки через 72 ч (максимум активности) - около 225 имп.

В триглицеридах белых мышц, так же как и в печени, отмечено два максимума активности (через 24 и 72 ч). Масштабы включения метки в триглицериды белых мышц в 4-6 раз ниже, чем в печени и красных мышцах, и составляют примерно 50 имп. Масштабы выведения метки в белых мышцах - около 30 имп.

При расчете величин удельных активностей на 1 г сырой ткани было показано, что масштабы включения метки в триглицериды печени в 100 раз выше, чем в триглицериды белых мышц (рис. 21, б). Примерно то же соотношение между печенью и мышцами и в масштабах выведения метки.

При пересчете величин удельных активностей на относительное содержание каждой ткани, несмотря на количественное преобладание белых мышц над печенью, масштабы включения и выведения метки триглицеридами печени в 15 раз выше, чем триглицеридами мышц.

При сравнении периодов для удобства сопоставления на рис. 23 даны масштабы включения и выведения метки в триглицериды печени и белых мышц в преднерестовый и предзимовальный периоды годового цикла. Как видно из рис. 23, в предзимовальный период масштабы включения метки в триглицериды печени в 1,5 раза, а мышц в 6 раз ниже, чем в предзимовальный период. Масштабы выведения метки триглицеридами печени в преднерестовый период в 2,5 раза ниже, чем в предзимовальный. Что касается белых мышц, то в преднерестовый период метка совсем не выводится за время эксперимента, а в предзимовальный выводится примерно на 50% от максимального уровня.

Кроме того, динамика содержания ^{14}C в тканях в преднерестовый период иная, чем в предзимовальный: в печени и белых мышцах весной отмечено два максимума активности, а осенью - по одному. Последнее, по-видимому, свидетельствует о существовании не только количественных, но и качественных различий в обмене триглицеридов в исследуемые периоды.

Сравнение динамики ^{14}C в общих липидах, фосфолипидах и триглицеридах тканей скорпены

Как отмечалось выше при описании методики опытов, фосфолипиды и триглицериды в тканях большинства видов рыб, в том числе и скорпены, являются количественно доминирующими липидными фракциями. Они составляют в сумме 50 и более процентов всех липидов. Представляло интерес выяснить, какую роль в метаболизме общих липидов печени и мышц скорпены играют эти количественно доминирующие вещества,

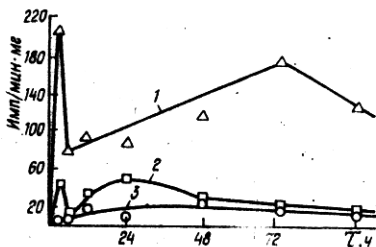


Рис. 25. Динамика ^{14}C в общих липидах (1), фосфолипидах (2) и триглицеридах (3) красных мышц скорпины в преднерестовый период (уд. активность в $\text{ИМП/МИН}\cdot\text{МГ}$ общих липидов).

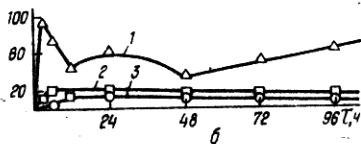
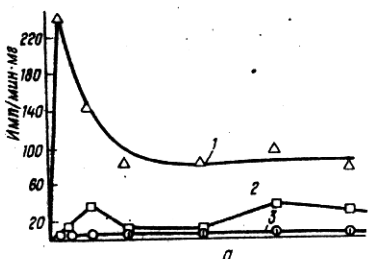


Рис. 26. Динамика ^{14}C в общих липидах (1), фосфолипидах (2) и триглицеридах (3) белых мышц скорпины в преднерестовый (а) и предзачемовальный (б) периоды (уд. активность в $\text{ИМП/МИН}\cdot\text{МГ}$ общих липидов).

в каком соотношении между собой они находятся, как изменяется это соотношение под влиянием сезонных факторов.

На рис. 24-26 представлены данные по динамике ^{14}C в фосфолипидах, триглицеридах и общих липидах печени, красных и белых мышц. Величины удельных активностей на рисунках выражены в импульсах за 1 мин на 1 мг общих липидов.

В преднерестовый период для печени (рис. 24) масштабы включения метки в триглицериды в два раза выше, чем в фосфолипиды. В сумме активность фосфолипидов и триглицеридов через 12 ч от начала эксперимента (первый максимум активности общих липидов) составляет около 20% активности общих липидов, через 48 ч (второй максимум активности) - около 50%, в последующие часы различия постепенно сокращаются.

В предзачемовальный период кривые, полученные для фосфолипидов и триглицеридов, полностью совпадают. Единственный максимум активности в общих липидах достигается через 12 ч с момента введения метки и совпадает по времени с первым максимумом активности в фосфолипидах и триглицеридах.

В это время активность фосфолипидов и триглицеридов в сумме практически равна активности липидов в целом.

Таким образом, в предзимовальный период по сравнению с преднерестовым существенно изменяется соотношение показателей обмена фосфолипидов и триглицеридов, а также изменяется вклад этих веществ в липидный обмен данной ткани.

В преднерестовый период для красных мышц (рис. 25) масштабы включения метки в фосфолипиды выше, чем в триглицериды. Сумма активностей фосфолипидов и триглицеридов во время достижения максимальных значений в среднем составляет около 25% активности липидов в целом.

В преднерестовый и предзимовальный периоды для белых мышц (рис. 26) масштабы включения метки в фосфолипиды выше, чем в триглицериды. В сумме активность фосфолипидов и триглицеридов в первые 24 ч с момента введения метки составляет 20-30% активности общих липидов.

ж

ж

ж

Таким образом, при сопоставлении показателей обмена фосфолипидов и триглицеридов в тканях скорпены показано четкое преобладание метаболизма фосфолипидов над триглицеридами в мышцах и отсутствие такого преобладания в печени (в преднерестовый период показатели обмена триглицеридов в печени выше, чем фосфолипидов). Кроме того, в мышцах, а также в печени в преднерестовый период суммарная активность фосфолипидов и триглицеридов по отношению к общим липидам сравнительно невелика. "Неучтенный" липидный обмен, преобладание которого особенно очевидно в первые часы с момента введения метки, вероятно, можно отнести за счет более быстрообменивающейся части липидов и их метаболических производных, таких, например, как свободные жирные кислоты, жирорастворимые витамины, моно-, диглицериды и пр.

Особенности тканевого метаболизма скорпены в преднерестовый и предзимовальный периоды годового цикла

Проведенное исследование показало, что в масштабах и интенсивностях включения и выведения ^{14}C в тканях скорпены в преднерестовый и предзимовальный период годового цикла имеются четкие различия. Это, в свою очередь, свидетельствует о существовании значительных различий в интенсивности и направленности тканевого обмена в указанные периоды.

Следует отметить, что температура воды в море в рассматриваемые периоды была одинаковой. Следовательно, выявленные различия

в метаболизме скорпены определяются не влиянием температурного фактора, а внутренними физиологическими ритмами.

Различия в характере тканевого обмена скорпены в преднерестовый и предзимовальный периоды неоднозначны. В одних случаях уровень синтеза и мобилизации веществ в тканях выше в преднерестовый период. Это относится к общему анаболизму и катаболизму в печени, белковому и липидному обмену в печени, красных и белых мышцах¹. В других случаях уровень и интенсивность обмена, напротив, выше в предзимовальный период. Это общий анаболизм и катаболизм в мышцах, обмен триглицеридов в мышцах и печени, фосфолипидов в печени. Уровень синтеза и мобилизации углеводов, если возможно судить о них по величинам неучтенного обмена, также выше в предзимовальный период.

Все различия в характере тканевого обмена обусловлены особенностями биологии скорпены в исследуемые периоды годового цикла.

В преднерестовый период формирование генеративной ткани связано с активацией всей гормональной системы [23, 176]. При этом у рыб в том числе и скорпены, повышается уровень тироксина и инсулина в крови [98]. В связи с повышением содержания тироксина увеличивается двигательная активность рыб, происходит мобилизация белков и липидов в тканях. С повышением уровня инсулина интенсифицируется питание, начинается соматический рост.

У скорпены основную нагрузку в синтезе веществ генеративной ткани, трансформации пищевых продуктов, депонировании резервов, выполняет печень. В ней отмечен чрезвычайно высокий уровень синтеза и мобилизации белков, значительной напряженностью характеризуется обмен липидов. Масса печени скорпены составляет в среднем 2,5% массы тела, содержание белых мышц почти на порядок выше. Несмотря на большое количественное преобладание белых мышц, уровень белкового обмена в них (при расчете на всю ткань) составляет лишь треть белкового и одну вторую — липидного обмена печени. Повышение метаболической активности печени, связанное с большим трофоплазматическим ростом сперматогониев и овоцитов (IV стадия зрелости), отмечено у многих видов рыб, в том числе у скорпены [140], трески [131], нототении [53]. В печени бычков в это время наблюдается высокий уровень синтеза липопротеидов [58].

Интенсивные процессы соматического роста в преднерестовый период находят отражение в высоком уровне обмена белков, общих липидов, а также фосфолипидов мышц. Известно, что скорпена растет лишь в теплые месяцы — с мая по сентябрь. Это обусловлено неравномерностью питания на протяжении года [3].

¹ Содержание белков в мышцах в эти периоды одинаково. То же относится и к липидам.

Предзимовальный период в годовом цикле скорпены характеризуется прекращением генеративных процессов, стабилизацией роста, уменьшением интенсивности питания (рационы становятся поддерживающими). В это время скорпена откочевывает от берегов на глубины. Уровень гормонов, регулирующих процессы белкового анаболизма в крови, резко падает [98, 176]. В связи с этим значительно снижается уровень синтеза и мобилизации белков в мышцах и особенно в печени. При расчете на относительную массу ткани уровень белкового обмена в печени составляет в этот период лишь 50% уровня в белых мышцах. Вместе с тем роль печени в обеспечении организма липидами в этот период резко возрастает (в пять раз выше по сравнению с уровнем липидного обмена в белых мышцах при расчете на целый организм). В связи с недостаточностью питания происходит мобилизация резервных веществ и, в частности, триглицеридов в тканях. Наряду с триглицеридами в печени скорпены в предзимовальный период происходит мобилизация фосфолипидов. Об этом свидетельствуют не только данные по величинам включения и выведения метки, но и сам характер кривых динамики ^{14}C , который качественно иной, чем в преднерестовый период. Можно предположить, что использование для энергетических целей структурных компонентов организма является особенностью малоподвижных рыб, которые не создают энергетических резервов в нагульный период. Аналогичные данные получены и на других видах рыб. Например, голодание трески приводит к уменьшению фосфолипидов в составе общих липидов тканей, а также разрушению отдельных белковых фракций [60].

Таким образом, в преднерестовый период годового цикла у скорпены выявлено преобладание процессов анаболизма. В предзимовальный период уровень анаболических процессов резко снижается, на фоне стабилизации белковых трат наблюдается усиленный катаболизм липидов. Сезонные различия в обмене показаны даже в тех случаях, когда содержание веществ в тканях оставалось неизменным.

Согласно изложенному данные по включению и выведению ^{14}C в тканях дают четкое представление о направленности и интенсивности метаболизма у рыб в различные периоды годового цикла. Это заключение хорошо согласуется с имеющимися в литературе данными по включению радиоактивной метки в ткани рыб. Так, уровень включения ^{14}C -бикарбоната в белки и липиды, окисление ^{14}C -глюкозы до углекислоты в тканях карпа в весенний период выше, чем в осенний [16, 35, 164]. У щуки и лосося уровень включения ^{14}C -ацетата в липиды тканей также в 2-3 раза выше в весенние месяцы [191, 206].

С помощью других динамических характеристик также можно выявить существенные различия в особенностях метаболизма рыб в преднересто-

вый и предзимовальный периоды (при этом интенсивность общего метаболизма и конструктивных процессов в преднерестовый период, как правило, преобладает). Здесь можно сослаться на данные по потреблению кислорода целым организмом и отдельными тканями [14, 142], а также по активности ряда ферментов цикла Кребса [64, 195, 209].

В целом же данные по включению и выведению метки у рыб, отражая различные стороны тканевого обмена, являются значительно более тонкими индикаторами состояния организма, чем применяемые ранее в ихтиологии и экологической физиологии морфо-физиологические и физиолого-биохимические показатели метаболизма.

Особенности функциональной и метаболической активности печени, красных и белых мышц сюрпены

Известно, что метаболическая активность тканей сопряжена с их функциональной активностью. Результаты наших исследований показали, что масштабы и интенсивность включения ^{14}C в печень сюрпены во всех случаях выше, чем в мышцы. Красные мышцы по большому числу показателей занимают промежуточное положение между печенью и белыми мышцами. Эти данные свидетельствуют о преобладании обменных процессов в печени. Уровень включения и выведения метки в гомогенаты печени в 2-7 раз выше, чем в гомогенаты мышц; в белки - в преднерестовый период в 30-50 раз, а в предзимовальный - в 4 раза выше¹, в общие липиды в преднерестовый период в 13-16 раз, а в предзимовальный в 50-100 раз выше. Обмен фосфолипидов и триглицеридов, судя по динамике ^{14}C , в значительной степени преобладает над мышцами (в 120-600 и 20-100 раз соответственно). Вместе с тем в печени удельный вес углеводного (если возможно судить о нем по "неучтенному" обмену) в тканевом метаболизме намного ниже, чем в мышцах. Отмеченное соотношение хорошо согласуется с литературными данными о том, что уровень тканевого дыхания печени сюрпены в 2,5 раза выше, чем мышц, а активность фосфоорилазы мышц, как показатель гликолитической активности, напротив; в 5 раз выше, чем в печени [8, 98]. Высокий уровень метаболизма в печени сюрпены определяется прежде всего ее функциональными особенностями: участием в синтезе веществ для генеративной ткани, белково-липидных комплексов крови, трансформации соединений, полученных с пищей и т.д. Печень является депонирующим органом сюрпены. В ней содержится, по отношению к другим органам и тканям,

¹ Содержание белков в печени в 1,2-2,5 раза выше, чем в мышцах ([87], собственные данные).

более 50% всех углеводов и липидов. Липиды в печени скорпены представлены в основном энергоемкими триглицеридами, которые используются при голодании, значительных энергозатратах и пр. Следовательно, уровень обмена этих веществ в печени должен быть высоким.

В мышцах скорпены содержание липидов крайне низко, их роль в энергетике плавания несущественна [138,144]. Фосфолипиды и триглицериды в составе липидов мышц используются в основном в связи с конструктивными процессами, происходящими в организме [141]. В качестве основного энергетического источника в мышцах скорпены используется гликоген, способный в условиях дефицита кислорода обеспечить повышенную мышечную функцию (например, во время броскового движения). Содержание гликогена в мышцах, по сравнению с печенью, очень невелико (0,1-0,4%). Все это предполагает, по-видимому, высокий уровень ресинтеза гликогена.

При сопоставлении данных по включению и выведению метки в печени скорпены в преднерестовый и предзимовальный периоды четко выявляется ведущая роль печени в обеспечении организма разными продуктами метаболизма. Весной в этом органе резко преобладает белковый обмен над липидным, а осенью — наоборот.

Материалы, подтверждающие более высокий уровень обмена в печени рыб по сравнению с мышцами, можно встретить в литературе. У многих видов рыб: карася (*Carassius Auratus*), фундулуса (*Fundulus heteroclitus*), карпа (*Cyprinus carpio*) уровень включения ^{14}C -глицина в белки печени, как показатель белкового синтеза, в 15-20 раз выше, чем в белки мышц [16,165,184]. Аналогичная зависимость получена при сравнении уровня включения меченых аминокислот в белки печени и мышц млекопитающих [117]. По данным, приведенным А.Ленинджером [68], у мышей время полужизни белков в печени в 5-6 раз выше, чем в мышцах. Уровень включения ^{14}C -ацетата в общие липиды печени щуки (*Esox lucius*) на порядок выше, чем в мышцы [191]. Примерно то же соотношение между печенью и мышцами показано по уровню включения ^{14}C - и $^3\text{H}_2$ -олеиновой кислоты в триглицериды тканей акулы (*Squalus esca-tia*) [214]. Окисление продуктов липидного обмена (^{14}C -октаната, ^{14}C -лактата и ^{14}C -ацетата), как показано на примере лососей, также происходит более интенсивно в печени по сравнению с мышцами [153].

Выше мы сопоставили обменные процессы скорпены в печени и мышцах в целом. Теперь следует специально остановиться на сравнении функциональных и метаболических особенностей красных и белых мышц скорпены. Тем более, что красные мышцы у малоподвижных рыб до сих пор почти не исследовались. В соответствии с полученными нами данни-

ми уровень включения и выведения метки в гомогенаты красных мышц скорпены в 1,3-1,7 раза, белки - в 3-4, липиды - в 2-3 раза выше по сравнению с белыми мышцами. Интенсивность обменных процессов в красных мышцах в 2,5 раза выше, чем в белых.

Следует отметить, что все показатели метаболизма в красных мышцах скорпены по своим значениям ближе к белым мышцам, чем к печени, хотя в многочисленных исследованиях и отмечается функциональное и метаболическое тождество красных мышц и печени рыб [60].

Содержание красных мышц у скорпены, как и у других донных малоподвижных рыб, невелико (0,57% массы тела). Они расположены в основном в хвостовой части тела. В соответствии с низким содержанием красных мышц их роль в обеспечении метаболизма всего организма скорпены мала (несколько процентов синтезирующей способности белых мышц при расчете на общую массу мышечной ткани). По-видимому, основная функция красных мышц скорпены очень специализирована и связана с деятельностью ее основного движителя - хвоста. Скорее всего именно сокращение "медленных" красных мышц в хвостовой части тела (часто наблюдаемое у этой рыбы подворачивание хвоста) позволяет скорпене неопределенно долго сохранять позу готовности к совершению стремительного броскового движения. В это время происходит мобилизация липидов в красных мышцах. В момент броска сокращаются "быстрые" белые мышцы и происходит мобилизация в них гликогена.

Особой ролью хвостовых мышц в сократительном акте, возможно, и объясняется повышенное содержание в них гликогена по сравнению с мышцами передней части тела [81]. Изложенное подтверждает известную точку зрения о том, что в любых плавательных движениях рыб участвуют как красные, так и белые мышечные волокна [153,159]. Не исключено также, что помимо локомоторной функции, красные мышцы скорпены осуществляют в какой-то степени специализированную метаболическую функцию, связанную с обеспечением сократительного акта белых мышц. Так, окисление продуктов распада гликогена и транспорт метаболитов для его ресинтеза осуществляют красные мышцы, в которых уровень аэробных процессов выше, чем в белых мышцах. Это согласуется с представлениями К.Виттенбергера [230] о метаболической функции красных мышц рыб.

Таким образом, красные и белые мышцы скорпены образуют функционально-метаболический комплекс, что позволяет этой малоподвижной рыбе выполнять форсированную работу значительной интенсивности при экономном расходовании энергетических субстратов. Можно констатировать, что данные по включению и выведению радиоуглерода различными тканями рыб позволяют получить четкое представление об особенностях метаболической активности этих тканей.

Сравнение особенностей метаболизма скорпены и рыб,
обладающих высокой естественной подвижностью

Неоднократно отмечалось, что скорпена — рыба с чрезвычайно низкой двигательной активностью. В физиолого-биохимических исследованиях ее часто используют в качестве модели низкой активности. Представляет интерес сопоставить материалы по включению радиоактивной метки у скорпены с аналогичными данными, полученными на более подвижной форме. Такие исследования проведены нами на смариде [123, 124, 125]. В отличие от скорпены, смарида — быстроплавающая рыба, совершающая миграции к местам зимовки и нереста. Результаты сопоставления показывают, что в большинстве случаев масштабы включения и выведения метки в тканях смарида выше, чем в тканях скорпены (см. рис. 27)¹. Это показатели общего анаболизма и катаболизма в печени и красных мышцах, белкового обмена в мышцах (весной и осенью) и печени (осенью), липидного обмена в мышцах. Следовательно, данные по включению и выведению радиоактивной метки свидетельствуют о том, что уровень многих сторон метаболизма быстроплавающей рыбы (моделью которой в нашем случае является смарида) выше, чем у малоподвижной скорпены. Во всех сравниваемых случаях у смарида четко выражено преобладание белкового и липидного обмена в мышечной ткани (как в красных, так и в белых мышцах), что свидетельствует о больших масштабах пластического и энергетического обмена в тканях, непосредственно осуществляющих локомоторную функцию.

Полученные нами данные хорошо согласуются с общими представлениями об особенностях метаболизма малоподвижных и быстроплавающих рыб. В табл. 10 обобщены показатели, характеризующие разные стороны метаболизма скорпены, в сопоставлении с аналогичными данными, полученными на смариде и другой быстроплавающей рыбе — черноморской ставриде (*Trachurus mediterraneus ponticus* Aleev). Нетрудно убедиться, что по большинству сравниваемых показателей, полученных как на организменном, так и на тканевом уровнях, физиолого-биохимические показатели метаболизма у быстроплавающих рыб выше, чем у малоподвижных. Это показатели общего энергетического обмена (потребление кислорода целым организмом и тканевое дыхание), конечного азотистого обмена (экскреция азота), "энерговооруженности" тканей (концентрация эритроцитов, гемоглобина, глюкозы, триглицеридов и неэстерифицированных жирных кислот в крови, содержание триглицеридов, АТФ и

¹ Масштабы включения и выведения ¹⁴C тканями даны в расчете на общую массу каждой ткани (K), выраженной в процентах к массе тела.

Т а б л и ц а 1 0 . Показатель метаболизма у черноморских рыб: скорпены *Scorpaena porcus* L., смарагда *Spicara smaris* L. и ставриды *Trachurus mediterraneus ponticus* Aleev

Показатель	Скорпена		Смарагда		Ставрида		Источник
	Численное значение	Сезон	Численное значение	Сезон	Численное значение	Сезон	
Потребление O_2 , мл/г·ч	0,052	Лето	0,161	Осень	0,187	Осень	[86]
Экскреция азота, мг/г·сут	0,157	"	0,196	"	0,354	"	[86]
Удельный вес белка в энергетическом обмене, %	65,6	"	31,9	"	43,6	"	[86]
Кровь							
Количество крови, мас. % тела	1,35-1,45	Лето, Осень	1,4	Лето, осень	1,7-2,0	Лето, осень	[37]
Количество эритроцитов, млн/мм ³	1,05-1,37	То же	2,1	"	3,88	"	[37]
Количество гемоглобина, г/кг живой массы	1,0	"	1,3	"	2,3	"	[37]
Концентрация глюкозы, мг.%	13,5	Весна, осень	103,8	Осень, весна	104,6	Весна, осень	[99]
Концентрация неорганического фосфора, мг.%	5,3	Весна, лето	-	-	7,2-10,8	Весна, лето, осень	[81]
Концентрация белка,	6,0	"	-	-	6,8	Весна, лето	[87]
Концентрация липидов, мг.%	629-845	"	-	-	2512-3493	"	[140]
Концентрация фосфолипидов (% общих липидов)	35-38	"	-	-	23-35	"	[140]
Концентрация триглицеридов (% общих липидов)	11-21	"	-	-	11-35	"	[140]

59

° Концентрация кортикостероидов, мкг/100 мл	15	Сезон не указан	65	Сезон не указан	-	-	[987]
° Концентрация инсулина, мк.ед./мл	18	Весна, осень	19	Весна, осень	-	-	[987]
Концентрация лактата, мг. %	6,2	"	-	-	45,6	Весна, лето	[66,82]
Концентрация НАЖ, мг.эвб/мл	0,2	"	1,2	Весна	-	-	[66,82]
<u>Печень</u>							
Масса (% массы тела)	1,2-3,5	Осень, весна, зима	1,7	Весна, осень	-	-	Наши данные, [144]
Концентрация глюкогена, мг. %	5378-9045	Осень, весна	358-729	"	528-1090	Осень, весна	[987]
Активность фосфофорилазы (мкг P/100 мг ткани)	222	Не указано	560	Не указано	-	-	[987]
Концентрация белка, %	11-14	Зима, весна, лето	13	Осень	9-14	Зима, весна	[87, 139, 140], наши данные
Концентрация липидов, %	15-32	Осень, лето	36	Лето	32	Лето	[87, 139, 140], наши данные
Концентрация фосфолипидов (% общих липидов)	21-45	Зима, весна, лето	-	-	20-25	"	[139, 140]
Концентрация триглицеридов (% общих липидов)	17-48	"	-	-	47-60	"	[139, 140]
<u>Красные мышцы</u>							
Масса (% массы тела)	0,57	Лето	1,7	Лето	2,8	"	[83]
Концентрация гликогена, мг. %	-	"	318	"	1247	"	[83]
Концентрация белка, %	14-16	Весна, осень	11	Осень	-	"	Наши данные

Показатель	Скотины		Смарда		Ставда		Источник
	Численное значение	Сезон	Численное значение	Сезон	Численное значение	Сезон	
Концентрация липидов, %	5,2	Весна	8,2	Осень	10,5	Весна	[141]
Концентрация фосфолипидов (% общих липидов)	33	"	36	"	19,7	"	[141]
Концентрация триглицеридов (% общих липидов)	19	"	43,0	"	58,5	"	[141]
Белые мыши							
Масса (% массы тела)	20,7	Лето	41,6	Лето	40,8	Лето	[83]
Концентрация гликогена, мг %	144-433	Осень, весна	55-130	Осень	146	Осень	[99]
Активность фосфооридазы (мкг P/100мг ткани)	956	Не указано	1820	Не указано	-	"	[98]
Концентрация белка, %	16	Весна, осень	17	Осень	15-17	Лето, весна	[87], наши данные
Концентрация липидов, %	0,5-2,0	Весна, лето	5,1	Осень	3,6	Лето, весна	[141, 144], наши данные
Концентрация фосфолипидов (% общих липидов)	54	Весна	-	-	23	"	[141, 144], наши данные
Концентрация триглицеридов (% общих липидов)	4	"	-	-	44	"	[141, 144], наши данные
Концентрация АТФ, мг %	2,2-2,8	Лето	-	-	4,6-5,4	Лето	[120]
Концентрация креатинфосфата (мк моль/г ткани)	3,2-5,1	"	-	-	10,2-16,1	Лето, весна	[120]

¹ Потребление O_2 и экскреция азота для животных массой около 100 г.

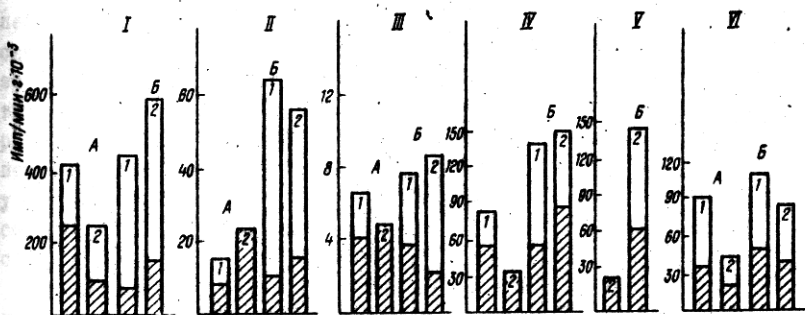


Рис. 27. Показатели тканевого обмена у скорпены (А) и смарида (Б) (уровни обмена выше у смарида).

По ось ординат - уд. активность в имп/мин · г сырой ткани х К. Весь столбик отражает масштабы (максимальный уровень) включения метки, а заштрихованная часть - остаточный уровень метки к концу эксперимента.

I, II - общий анаболизм и катаболизм в печени и красных мышцах;
 III, IV, V - белковый обмен в красных, белых мышцах и печени; VI - липидный обмен в белых мышцах.
 1 - преднерестовый, 2 - предзимовальный периоды.

креатинфосфата в мышцах), активности некоторых тканевых ферментов. К этому следует добавить уровни лактата и кортикостероидов в крови, абсолютную массу мышечной ткани и относительную массу красных мышц. Таким образом, специализация к малоподвижному образу жизни привела скорпены к резкому снижению уровня многих метаболических процессов. Сходная тенденция наблюдается и у других малоподвижных рыб [60, 76], хотя следует подчеркнуть, что они в этом смысле гораздо хуже изучены.

Но специализация метаболизма скорпены к малоподвижному образу жизни не была столь односторонней, как может показаться на первый взгляд. У этой рыбы (как, вероятно, и у некоторых других малоподвижных рыб) выработались особые черты метаболизма, которые можно рассматривать в качестве своеобразной компенсации, позволяющей организму решать сложные функциональные задачи на достаточно высоком уровне.

В этом убеждают данные рис. 28. Из приведенных материалов видно, что у скорпены выше, чем у смарида, показатели белкового обмена в печени (весной), липидного обмена в печени весной и осенью. Масштабы включения и выведения метки белыми мышцами (общий анаболизм и катаболизм) у скорпены и смарида выражены близкими величинами. Следовательно, у смарида по сравнению со скорпеной показатели метаболизма главным образом выше в мышцах. В печени наблюдается обратная картина.

В этом органе процессы белкового и липидного обмена у скорпены, в основном выше, чем у смарида.

С чем связано это, на первый взгляд, парадоксальное явление? Вероятно с тем, что печень как метаболически наиболее активный орган

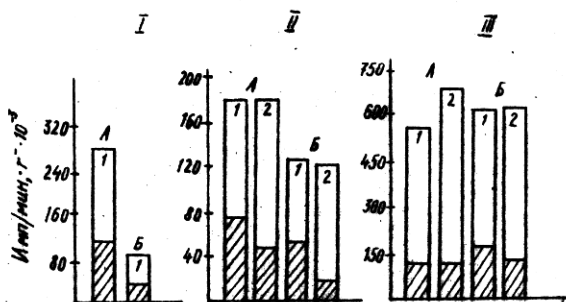


Рис. 28. Показатели тканевого обмена у скорпены (А) и смарида (Б) (уровни обмена выше у скорпены).

По оси ординат - уд. активность в имп/мин · г сырой ткани $\times K$. Весь столбик отражает масштабы включения метки, а заштрихованная часть - остаточный уровень метки к концу эксперимента:

- I - белковый обмен в печени; II - липидный обмен в печени; III - общий анаболизм и катаболизм в белых мышцах;
- 1 - преднерестовый, 2 - предзимовальный периоды.

своим высоким уровнем обмена компенсирует у скорпены недостаточно развитую мышечную ткань. Как известно, мышечная масса скорпены в два раза ниже, чем у смарида. Не случайно поэтому масса печени скорпены (как и других малоподвижных рыб) очень велика по сравнению со смаридой и другими подвижными рыбами. Она составляет 2,5% массы тела, что в два раза выше, чем у смарида.

В предыдущем разделе обсуждения уже указывалось, что печень скорпены (как и других малоподвижных рыб) является важнейшим энергетическим депо тела, в котором концентрируются основные запасы резервных липидов (триглицеридов) и гликогена. Г.Ф.Шульман [136] высказал гипотезу, что это своеобразная адаптация к понижению плавучести малоподвижных рыб, которые, как правило, являются донными или придонными обитателями.

Ниже показано, что печень скорпены не только концентрирует большое количество "пластического" материала (абсолютное содержание триглицеридов и гликогена в печени скорпены в 2 и 20 раз соответственно выше, чем в печени смарида), но способна к высокой степени интензивной его оборачиваемости - в ряде случаев более интензивной, чем у подвижных рыб.

Рассмотрим это свойство печени скорпены на примере белкового и липидного анаболизма и катаболизма в преднерестовый период. Из рис. 28 видно, что уровень белкового обмена в печени скорпены в этот

период значительно выше, чем в печени смариды. Это, несомненно, объясняется интенсивными процессами гаметогенеза, которые обеспечиваются за счет белковых резервов и белкового синтеза в печени. Следует отметить особую роль белкового обмена у скорпены в общем метаболизме этой рыбы. По данным З.А.Муравской [85], общий энергетический обмен скорпены на 70% обеспечивается за счет метаболизма белков. В то же время у ставриды и смариды эта доля составляет всего 20-30%. Абсолютное содержание белков у скорпены в 25 раз выше, чем липидов [145]. У ставриды же и смариды соотношение белков и липидов 2:1.

В печени скорпены значительно преобладает уровень анаболизма и катаболизма липидов над печенью смариды. Роль печени малоподвижных рыб отмечалась выше. Естественно, что уровень синтеза и мобилизации этих веществ в печени скорпены должен быть очень высоким.

Приведенными примерами случаев высокого уровня метаболизма скорпены не ограничиваются. По данным А.Л.Морозовой [82], при бросковых движениях скорпена интенсивно мобилизует мышечный гликоген. Вообще углеводный обмен у скорпены, как и у других малоподвижных рыб, играет существенную роль в локомоции, особенно при "взрывной" работе¹. Значение углеводов в метаболизме скорпены подтверждается и нашими данными. Расчет "неучтенного" обмена в белых мышцах показывает, что у малоподвижной скорпены этот показатель, свидетельствующий, в частности, и об обмене углеводов, выше, чем у смариды. Как известно, быстроплавающие рыбы в качестве основного энергетического источника при плавании используют липиды (триглицериды и неэстерифицированные жирные кислоты (НЭЖК)), при этом относительно большую роль в локомоции у них играют красные мышцы.

Следовательно, компенсация метаболизма у скорпены носит много-сторонний характер. Она выражается в высоком уровне белкового и липидного обмена в печени и способности быстро накапливать и мобилизовать в этом органе большое количество пластического и энергетического "материала". Скорпена способна также резко интенсифицировать углеводный обмен белых мышц при "бросковом" плавании.

В литературе отсутствуют определенные данные о компенсаторных особенностях метаболизма других малоподвижных рыб. Нетрудно предположить, что сходные с нашими материалы могут быть получены и на других видах. Известно, что ряд малоподвижных рыб обладает способностью к резким бросковым движениям. К таким рыбам относятся хищники-засадники (например, щука, мурена, тригла, морской дракончик, морская ко-

¹ При броске скорпена способна развивать мгновенную скорость, недоступную высокоподвижным рыбам.

ровка и т.д.), некоторые бентофаги (бички, морские собачки, камбала-глосса, морской язык) — для них "броски" являются оборонительной реакцией [21]. Очевидно, у всех этих рыб физиолого-биохимическая специализация заключается не только в снижении уровня метаболизма в целом, но и в способности к резкой интенсификации отдельных его сторон. Эти особенности обмена несомненно обеспечивают существование малоподвижных рыб в их конкурентной борьбе с высокоподвижными видами. При этом низкий уровень метаболизма позволяет малоподвижным рыбам ограничивать свои пищевые потребности, быть достаточно устойчивым к неблагоприятным изменениям абиотической среды, осваивать биотопы, малодоступные "прессу" хищников. Способность же к резкой интенсификации метаболизма дает возможность этим рыбам (в принципе они лишь условно могут быть названы малоподвижными, скорее — это рыбы, производящие малый объем работы) либо осуществлять охоту, либо избегать преследования.

Таким образом, феномен малоподвижности у рыб, благодаря особенностям их метаболизма, оказался значительно более сложным, чем это представлялось до сих пор.

Ж
Ж

Резюмируя все изложенное, следует отметить, что использование радиоактивной метки при изучении метаболизма скорпены позволило выявить ряд особенностей, ускользавших до сих пор от внимания исследователей. Определены направленность и интенсивность общего тканевого, белкового и липидного обмена в печени, красных и белых мышцах скорпены. Выявлены четкие различия в особенностях метаболизма этой рыбы в преднерестовый и предзимовальный периоды годового цикла. При этом оказалось, что весной в тканях скорпены преобладают процессы анаболизма; осенью уровень анаболических процессов резко снижается: на фоне стабилизации белковых трат происходит усиленный катаболизм липидов. Установлена грация в уровнях метаболической активности тканей: интенсивность метаболизма в печени выше, чем в мышцах; красные мышцы по большинству показателей имеют более высокий уровень метаболизма, чем белые. Показано, что специализация к малоподвижному образу жизни у скорпены привела к резкому снижению уровня многих метаболических процессов и одновременному возникновению компенсаторных черт в характере метаболизма. Эти компенсаторные особенности позволяют решать сложные функциональные задачи путем резкой интенсификации энергетического и пластического обмена в короткие промежутки времени.

Выявленные особенности метаболизма скорпены как представителя малоподвижных рыб, по-видимому, могут представлять общебиологический интерес, поскольку явление "малоподвижности" широко распространено в животном царстве и стало в последнее время предметом пристального внимания исследователей при решении прикладных проблем.

В основном принципы, разработанные на скорпене, могут быть использованы для комплексного анализа особенностей метаболизма и функционального состояния рыб вообще. Они дают возможность использовать данные по интенсивности и направленности обменных процессов в теле рыб в качестве физиолого-биохимических индикаторов оценки состояния рыб в различные периоды годового цикла при различных условиях обитания. Эти индикаторы, представляющие собой динамические характеристики обмена, могут найти применение для анализа популяций массовых видов рыб в природной обстановке.

Г л а в а Ш

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ТКАНЕВОГО ОБМЕНА РНБ

Методы количественного анализа результатов исследования динамики изотопа в биологических системах

Использование радиоизотопов при динамических исследованиях обмена веществ в организме приводит к получению кривых удельных активностей изотопа в изучаемых веществах и тканях, отражающих динамические характеристики их обмена (гл. I, II). Метод интерпретации результатов радиоизотопных исследований является, как известно [113], решающим фактором в получении физиологически адекватной и достоверной оценки функционального состояния изучаемых органов и тканей.

В настоящее время наблюдается переход от традиционных полуколичественных (часто интуитивных) оценок и заключений к математической формализации и количественному осмысливанию получаемых данных по обмену веществ. При этом сравнительные оценки характеристик исследуемых органов и тканей производятся на основании величин выбранных параметров динамических кривых прохождения изотопа внутри организма.

Наиболее часто в качестве такого параметра используется уровень включения радиоактивной метки в то или иное вещество в составе ткани изучаемого организма, т.е. величина максимального накопления изотопа. Так, Т.Р.Андерсон [146] оценивал уровни включения $2\text{-}^{14}\text{C}$ -ацетата в липиды печени, жабр, мозга серебряного карася. К.Ф.Флегер [207] определил уровни включения ^{14}C -ацетата в те же органы у антиморы.

Н.Ю.Евтушенко и В.Д.Романенко [34] изучали уровни включения $^{14}C_{O_2}$ в соединениях печени, почек, селезенки, кишечника, скелетных мышц карпа. На основании полученных величин выявлялась градиция в уровнях метаболизма тканей. Этот же параметр использовался для исследования влияния температурного фактора на обменные процессы рыб [16,35]. Некоторые исследователи [16,164,206,124] изучали изменение уровня включения радиоактивной метки в органах рыбы в различные периоды годового цикла и отмечали их четкие сезонные отличия. Уровень включения ^{14}C , входящего в состав различных соединений, использовался И.Ф.Вельтищевой [16] для оценки участия различных аминокислот в построении белков и жиров. Равновесные количества элемента в органах (стационарные фонды) рассматриваются [104] в качестве одного из параметров, отражающих распределение радиоизотопов (и элементов) в различных веществах и тканях. Абсолютную величину убывания метки к концу эксперимента по отношению к ее максимальному уровню (масштаб выведения) сопоставляют [124,125] с процессами мобилизации веществ в тканях.

К временным параметрам динамических характеристик относится прежде всего время достижения максимального значения кривой удельной активности. Т.Р.Андерсон и А.Б.Дас [146,165], изучая температурную адаптацию и биохимические изменения в органах золотой рыбы под влиянием температуры, отмечали, что максимальный уровень включения метки в соединениях печени и мышц наблюдался через 3-12 ч с момента ее введения в организм. А.Х.Мирходжаев [80], отмечая необходимость использования простых параметров динамических характеристик обмена, указывает, что время наступления максимальной радиоактивности в печени служит тонким и точным индикатором ее функции. В.С.Гинзбург и С.Г.Аверинова с соавторами [25,26,1] учитывают моменты времени, соответствующие достижению максимального значения кривых удельных активностей при исследовании функционального состояния почек. П.Мермер и др. [200], исследуя кинетику метаболизма пирувата в организме, отмечали, что форма кривой удельной радиоактивности в окрестностях точки достижения максимума отражает сложные процессы преобразования вещества в органе.

Ряд исследователей оценивает кинетические характеристики органов и тканей по времени "полу жизни" меченых соединений. А.Х.Мирходжаев [80], Г.А.Зубовский и соавт. [42] определяли время полураспада и полувыведения меченого индикатора при исследовании обмена в печени. Для этой же цели В.С.Гинзбург [26] использует период полужизни крови. Е.К.Вовнянко и О.А.Дюльдин [20] оценивали динамику выведения радиоактивной никотиновой кислоты по величине полу-

периода ее биологического распада в печени А.Ленинджер [68], исследуя время полужизни белков, показал, что у мышей данный параметр в печени в пять-шесть раз выше, чем в мышцах. П.Мемер и соавт. [200] определили время полужизни для оценки кинетики метаболизма пирувата в различных органах.

Стремление повысить адекватность оцениваемых параметров изучаемым характеристикам физиологических процессов приводит к использованию параметров, отражающих скорости изменения содержания изотопа в органах. И.Б.Рив и Д.И.Мак Кинли [210] по параметрам экспонент, аппроксимирующих экспериментальные точки, определили константы переноса радиоизотопа в различные органы из крови при анализе скорости синтеза альбумина. В.С.Гинзбург [25] непосредственно использовал параметры экспонент, описывающих экспериментальные точки, в качестве констант аккумуляции и экскреции индикатора для изучения выделительной функции печени и исследования [26] изменения функциональной активности почечной ткани. Т.В.Хоткевич [124, 125], для оценки динамики метаболических процессов использует интенсивности накопления и выведения изотопа. На основании указанных параметров показаны градации в уровне метаболической активности тканей скорпены в различные периоды годового цикла. П.Мемер и соавт. [200] вычисляли константы скорости переноса изотопа в различные органы для изучения кинетики метаболизма пирувата в организме. Для исследования функционального состояния печени и почек используются коэффициенты кинетики, представляющие скорость прохождения индикатора в различные камеры (органы) для исследования функционального состояния печени и почек [1, 27, 113, 122]. Б.В.Попов и В.С.Безель [104] оценивали обмен цинка в организме по константам переноса его радиоизотопов к различным органам.

Таким образом, для оценки динамических характеристик прохождения изотопа в организме используются следующие параметры кривых его накопления в органах.

Амплитудные: максимальное значение накопленного изотопа, установившееся значение; величина спада от максимального значения до минимального, значения ординаты кривой удельной активности в определенные моменты времени.

Временные: время достижения максимального значения, время полувыведения, время полунакопления, время обращения.

Динамические: интенсивность накопления, интенсивность выведения, константы аккумуляции, константы экскреции, константы скорости переноса изотопа.

Хотя указанные параметры, получаемые в экспериментах по включению и выведению метки в органах и тканях, правильно отражают на-

правленность изучаемых процессов, они, тем не менее, являются лишь некоторой комбинацией истинных констант переноса метки и несут в себе обобщенную информацию об исследуемом процессе.

Методом интерпретации радиоизотопных исследований, отвечающим требованиям объективности, корректности и физиологической адекватности, является математическое моделирование обменных процессов. В качестве теоретической основы такого моделирования чаще всего выступает метод "камерного анализа" [103, 147, 216-218], позволяющий на базе четко сформулированных принципов заменить изучаемый процесс кинетически эквивалентной моделью [103]. Применяемые камерные модели различной структуры отличаются различным числом и содержанием камер, коммуникационными связями между ними и алгоритмами идентификации параметров моделей разной степени сложности.

В случае представимости обмена радиоактивного изотопа в каждом органе простой однокамерной моделью и при отсутствии экскреции вещества за пределы рассматриваемой системы органов математическая модель представляет собой систему линейных дифференциальных уравнений [147]:

$$\frac{d}{dt} X_0 = -X_0 \sum_{i=1}^{n-1} k_{i0} + \sum_{i=1}^{n-1} k_{0i} X_i,$$

$$\frac{d}{dt} X_i = k_{i0} X_0 - k_{0i} X_i,$$

...

$$\frac{d}{dt} X_{n-1} = k_{n-1,0} X_0 - k_{0,n-1} X_{n-1},$$

где k_{ij} - константа скорости переноса меченого вещества из j -й камеры в i -ю; X_i - содержание меченого вещества в i -й камере, t - время.

Экспериментальные данные содержания меченого вещества в центральной камере X_0 (в крови или внеклеточной жидкости) описываются некоторым аппроксимирующим выражением $\varphi(t)$ произвольного вида, обеспечивающим необходимую точность аппроксимации так, что $X_0 \approx \varphi(t)$. С учетом этого математическая модель обмена принимает вид

$$\frac{d}{dt} X_i = -k_{0i} X_i + k_{i0} \varphi(t), \quad i = 1, 2, \dots, n-1.$$

Наиболее часто экспериментальные данные поведения меченого вещества в центральной камере аппроксимируют суммой экспонент

$$\varphi(t) = \sum A_j \exp(-a_j t),$$

при этом решение описанной выше системы принимает вид

$$X_i(t) = k_{i0} \sum_j \frac{A_j}{k_{oi} - a_j} [\exp(-a_j t) - \exp(-k_{oi} t)].$$

Для разложения на экспоненты используются графические методы [147, 220], аналитические методы [61], применяются аналоговые и цифровые ЭВМ [151, 218].

По найденным таким образом значениям A_j и a_j вычисляются параметры k_{ij} аналитическими методами [147, 149].

Ввиду сложного, неоднородного гистологического строения отдельных органов, а также пребывания меченого вещества в данном органе в различных физико-химических соединениях не всегда удается представить обмен в таком органе в виде однокамерной модели. В этом случае могут быть использованы различные варианты многокамерных моделей, в которых поступление вещества задается функцией $\varphi(t)$ [103]. При этом в полной модели могут оказаться параметры, которые можно определить только в комплексе с другими. Такая ситуация может возникнуть, если не центральная камера имеет свой "сток" $k_{i+1,i}$.

Математическая модель такого фрагмента имеет вид

$$\frac{d}{dt} X_i = k_{i0} X_0 - (k_{oi} + k_{i+1,i}) X_i,$$

$$\frac{d}{dt} X_{i+1} = k_{i+1,i} X_i,$$

т.е. в этом случае указанным выше способом возможно определить только сумму констант $(k_{oi} + k_{i+1,i})$.

Стандартные методики камерного анализа наталкиваются на серьезные затруднения [103]. Во-первых, отдельные органы и ткани не всегда могут рассматриваться как обособленная камера (т.е. кинетически однородная фракция вещества), поскольку с точки зрения процессов транспорта индикатора тот или иной орган может быть неоднороден. Во-вторых, анатомически различные органы могут обладать сходными кинетическими характеристиками, что приводит к эффекту "слипания"

камер" [218], т.е. в разгрузочной функции они будут представлены одним членом, что делает невозможным однозначное определение "размеров" таких камер. В-третьих, число органов и тканей, включенных в модель обмена изучаемого элемента, может превосходить число экспоненциальных членов, выявленных при разложении функции $r(t)$ на сумму экспонент, что приводит к переоценке содержащейся в ней информации.

Для выделения по результатам наблюдений четырех-пяти экспонент необходима точность данных в 6-8 значащих цифр [61]. Параметры двух экспонент могут быть определены по 12 точкам, полученным с 10%-ной ошибкой, лишь с 36%-ной погрешностью [173]. Необходимо отметить, также неоднозначное соответствие параметров экспонент λ_j и a_j константам скорости переноса k_{ij} [149].

Коэффициенты λ_j и a_j имеют физический смысл, лишь когда камеры не связаны между собой и меченое вещество выводится из каждой камеры со своей скоростью [103].

Поэтому при построении камерных моделей более целесообразно определять непосредственно параметры k_{ij} без предварительного аналитического интегрирования системы дифференциальных уравнений.

Дополнительной информацией в камерном анализе обмена радиоизотопов внутри организма могут являться экспериментальные данные по поведению индикатора в исследуемых органах. Такая информация позволяет решать задачу определения параметров модели в два этапа [103]. На первом этапе производится "разложение" модели на элементарные модели отдельных органов и по приведенной выше методике определяются кинетические характеристики каждого отдельного органа. Наличие экспериментальных данных по динамике радиоизотопа в этих органах позволяет применить стандартную методику камерного анализа к этим элементарным моделям. Критерием степени приближения расчетных кривых к экспериментальным данным может служить сумма квадратов их отклонений, позволяющих сделать выбор между основанными на различных предположениях теоретическими моделями [197]. На втором этапе уточняются параметры полной модели. При этом аппроксимирующее выражение $r(t)$ для центральной камеры заменяется ее аналитическим решением из полной модели с учетом баланса вещества в организме для достижения наиболее полного соответствия между решениями, даваемыми полной моделью и аппроксимирующим выражением $r(t)$.

Существует два принципиально различных подхода к определению параметров камерных моделей, имеющих в качестве общего критерия степени "подгонки" модели остаточную среднеквадратичную ошибку (СКО) [103]. Первый подход заключается в использовании метода последовательных приближений Гаусса-Ньютона, уточняющего в ходе итераций

первоначально принятые значения k_{ij}^0 методом наименьших квадратов. Успех такой процедуры определяется удачным выбором исходного значения k_{ij}^0 [103]. Второй подход основывается на теории планирования эксперимента и заключается в определении оптимальной комбинации значений k_{ij}^0 , обеспечивающей минимизацию остаточной СКО, рассматриваемой в качестве отклика системы одним из следующих методов: поординатного перебора, градиентного, симплекс-метода, метода случайного поиска. Последовательное применение метода случайного поиска (для отыскания примерного местоположения глобального минимума СКО) с направляющим конусом и метода последовательных приближений Гаусса-Ньютона (для итеративного уточнения принятых таким образом значений k_{ij}^0) может служить универсальным алгоритмом для определения параметров камерной модели [103].

Рассмотренный метод камерного анализа широко используется для изучения кинетики транспорта радиоактивных изотопов в живых организмах. Д.Л.Буханен [161] анализировал эксперимент с длительным введением изотопа для изучения обмена веществ в сложном организме. Им рассмотрены различные виды моделей организма, такие, как простая "мамиллярная" модель, необратимая цепная модель, обратимая цепная модель. Показаны методы определения "чистого" и среднего времени обращения элементов для таких видов моделей. А.Л.Кох [192] рассмотрел вопросы оценки скорости биологических реакций по данным кинетики радиоактивных изотопов в различных камерных моделях. Им подчеркнута значение так называемых процессов "рециклинга" и "взаимосвязи" между различными органами через общий метаболический "пул" (камеру) для оценки истинных значений параметров процесса обмена.

Р.А.Шиплей и соавт. [220], изучая скорость превращений глюкозы по измерениям содержания ^{14}C -глюкозы в организме, показали соответствие поведения удельных радиоактивностей различных органов и веществ двухкамерным моделям, определяли скорости поглощения и выведения, а также время обращения. И.Б.Рив и Д.И.Мак-Кинли [210] использовали стандартный камерный анализ для анализа скорости синтеза альбумина из *dicarbonate- ^{14}C* ; при этом система кинетики общего CO_2 в организме описывается трехкамерной моделью. Считалось, что кривая, описывающая кинетику изотопа в крови по экспериментальным данным, достаточно хорошо описывается уравнением, правая часть которого состоит из суммы трех экспонент:

$$C(t) = \sum_{j=1}^3 A_j e^{-a_j t},$$

где $C(t)$ - содержание изотопа в крови.

П.Мемером и соавт. [200] рассмотрена модель метаболизма пирувата при внутривенном введении радиоактивной метки. Показано, что живой организм может рассматриваться как система с устойчивым состоянием в кратковременном эксперименте в отсутствии гормональных и нейрофизиологических воздействий. Установлено, что в случае, если устойчивые элементы, соответствующие меченым метаболитам, находятся в равновесном состоянии, динамика радиоизотопов может описываться реакциями первого рода (т.е. рядом линейных дифференциальных уравнений). Математическая модель обмена цинка в животном организме разработана Б.В.Поповым и В.С.Безелем [104]. Рассмотрено несколько вариантов построения камерной модели обмена с целью обеспечения необходимой степени приближения к экспериментальным данным (использована двухкамерная модель нескольких органов). Параметры моделей рассчитывались двухэтапным методом. На модели проверены различные режимы поступления цинка, определено время достижения равновесия в системе и равновесные количества цинка в каждой из камер (стационарные фонды). Аппроксимация экспериментальных данных для центральной камеры (кровь) производилась с помощью суммы экспонент.

В ряде работ других авторов использованы отличные от камерного анализа методы описания процессов накопления и выведения изотопа. Модель, описывающая процесс накопления и выведения никотиновой кислоты $\gamma\text{-}^{14}\text{C}$ в печени рыб [20], по утверждению авторов, позволяет уточнить его параметры, в частности, величины полупериода биологического распада вещества в организме. Момент наступления максимума радиоактивности в изучаемом органе может не совпадать с моментами ее измерения в эксперименте. Поэтому для аппроксимации экспериментальных данных о содержании изотопов в органе X предлагается модель в виде $X(t) = \gamma t e^{-\alpha t}$, широко используемая в кинетике и фармакодинамике [193] и легко интерпретируемая в рамках модели А.Г.Пасынского [97]. Параметры модели находились по экспериментальным точкам методом наименьших квадратов.

Существует метод интегрального описания транспорта радиоизотопа, при котором определяется среднее время прохода t_{cp} недиффундирующего индикатора через изучаемый орган

$$t_{cp} = \frac{1}{N(0)} \int_0^{\infty} N(t) dt,$$

где $N(t)$ — регистрируемая детектором кривая. Метод основан на принципе Стварта-Гамильтона и используется в основном для интерпретации результатов радиокардиографии [236]. Основной недостаток метода —

необходимость длительной регистрации $N(t)$; кроме того, необходимо вносить поправку на рециркуляцию изотопа.

Распределение радионуклидов в организме морских животных связано с одним из важнейших вопросов морской радиоэкологии, общей гидробиологии и биохимии — изотопным обменом между организмом и средой [41]. Вследствие неоднородного химического состава, структуры, функциональной специализации тканей и других причин скорости накопления радионуклида в разных органах и тканях могут отличаться. Поэтому при нестационарном процессе накопления параметры распределения радионуклидов будут изменяться в соответствии с константами скоростей накопления и коэффициентами аллометрического роста тканей. Распределение химического элемента в органах и тканях существенно влияет на скорость обмена между организмом и средой. На основе коэффициентов накопления предложен [41] ряд соотношений, связывающих параметры накопления и распределения химических элементов (радионуклидов) в организме морских животных и их сообществах.

Изложенное выше определяет наличие некоторых общих закономерностей в процессах обмена радиоизотопа между внутренними органами животного и процессами накопления изотопа организмами из окружающей среды. Проблема изучения обмена радиоактивными элементами между морскими организмами и средой является одной из важнейших в морской радиоэкологии [100]. Как показано В.И.Беляевым [9], для математического описания обмена радиоактивного элемента между морскими организмами и средой применимы общие методы математического описания дисперсных систем и, в частности, метод, основанный на использовании лагранжевых переменных или "меток". На основе этого подхода предложены общие уравнения обмена радионуклидов между морскими организмами и средой. В описываемой системе рассматриваются организмы разных популяций, состоящие из различных фаз, характеризующихся концентрациями элемента и изотопа, а также скоростями их обмена со средой.

Модель, предложенная в работе [9], представлена системой уравнений:

$$\frac{dC}{dt} = -\lambda C - \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^{m_i} (W_{ij}^{(1)} - W_{ij}^{(2)}),$$

$$\frac{dQ_0}{dt} = - \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^{m_i} (\rho_{ij}^{(1)} - \rho_{ij}^{(2)}),$$

$$\frac{dx_{ij}}{dt} = \frac{q_{ij}^{(1)}}{Q_0} C - \left(\lambda + \frac{q_{ij}^{(2)}}{Q_{ij}} \right) x_{ij} + \varphi_{ij},$$

где C и x_{ij} — концентрации изотопа в среде и в j -й фазе организма i -й популяции, λ — константа распада изотопа, m_i — число фаз, на которые можно разделить организмы i -й популяции, Q_0 — концентрация стабильного элемента, соответствующего изотопу, в среде, а Q_{ij} — его концентрация в j -й фазе организма i -й популяции. $q_{ij}^{(1)}$ и $q_{ij}^{(2)}$ — удельные потоки элемента из среды к j -й фазе и обратно, $W_{ij}^{(k)}$, $\rho_{ij}^{(k)}$ — суммарные потоки изотопов и элементов к j -й фазе всех организмов i -й популяции ($k=1$) и соответствующие обратные потоки ($k=2$). φ_{ij} характеризует поглощение изотопа при поедании организмами i -го вида организмов других видов.

В модели принято во внимание, что отдельный организм живет в течение времени T_i . Чтобы суммировать действие организмов разного возраста, введены функции плотности распределения организмов по возрастам τ внутри каждой популяции $g_i(t, \tau)$. На основе использования функций $g_i(t, \tau)$ получены интегральные выражения для $W_{ij}^{(k)}$, $\rho_{ij}^{(k)}$, φ_{ij} . Таким образом, система уравнений рассматриваемой модели, в отличие от упомянутых выше моделей камерного анализа, является интегро-дифференциальной. К этому же типу уравнений будут относиться соотношения моделей, описывающих обмен радионуклидами между средой и совокупностью некоторых тел, имеющих срок жизни, меньший времени наблюдения процесса.

Система описанных уравнений позволяет установить ход во времени обмена организмов химическим элементом со средой и накопление ими изотопа этого элемента.

Непосредственное приложение могут иметь прежде всего многочисленные частные варианты этой системы, полученные применительно к условиям конкретных опытов. Указанный подход может быть применен к изучению обмена радиоизотопа внутри организма. При этом следует ввести некоторые константы, учитывающие обмен элемента и изотопа между фазами (веществом) организма и различные способы введения изотопа в кровь.

Изучение динамики накопления радионуклида, находящегося в среде, обменными фондами организма посвящена работа А.А.Бачурина [6]. Показано, что кривая динамики накопления описывается уравнением

$$K_0(t) = K_0 - \sum_{i=1}^r B_i e^{-a_i t},$$

где $K_0(t) = X/C$ - коэффициент накопления изотопа в организме; X и C - концентрация изотопа в организме и среде; r , β_i , a_i - постоянные коэффициенты; K_c - статический коэффициент накопления. Поскольку $a_i < 0$ (система устойчивая), то с увеличением времени будет

$$Z_1(t) = K_c - K_0(t) \approx \beta_1 e^{a_1 t},$$

$$\ln Z_1(t) = \ln \beta_1 + a_1 t,$$

откуда, построив график $\ln Z_1(t)$, находим β_1 и a_1 . После исключения из $Z_1(t)$ найденного слагаемого, аналогично находится вторая экспонента и т.д. [95]. Функция, описывающая выведение изотопа из морских гидробионтов после помещения их в чистую воду, имеет вид

$$K_0(t-t_0) = K_c - \beta_1 e^{-\frac{t-t_0}{t_1}} - \beta_2 e^{-\frac{t-t_0}{t_2}} -$$

$$- \beta_1 \left(1 - e^{-\frac{t-t_0}{t_1}}\right) e^{-\frac{t-t_0}{t_1}} -$$

$$- \beta_2 \left(1 - e^{-\frac{t-t_0}{t_2}}\right) e^{-\frac{t-t_0}{t_2}},$$

где t_0 - время нахождения гидробионта в среде, содержащей изотоп, t_1 , t_2 - постоянные времена.

Применению методов камерного анализа для математического описания процесса накопления ^{65}Zn черноморской водорослью посвящена работа В.Н. Егорсва с соавт. [36]. Изучаемый процесс представлен двухкамерной "мамиллярной" моделью. Полученные результаты достаточно точно аппроксимировали экспериментальные данные при незначительной скорости роста. Изучение обмена ^{65}Zn водорослью в процессе ее роста привело к необходимости введения дополнительной камеры необменного фонда в рассмотренную камеру модель, что позволило более детально объяснить процесс динамики обмена и накопления изотопа водорослью.

В последнее время в печати появляются дискуссионные работы, посвященные актуальной и перспективной проблеме количественного анализа результатов радиоизотопного обследования пациентов с функциональной патологией внутренних органов (печени и почек), - проблеме, тесно смыкающейся с изучением обмена веществ в органах и тканях живых организмов.

Попытки математически формализовать и количественно осмыслить результаты радиодиагностических исследований являются шагом вперед [71] по сравнению с традиционными полуколичественными оценками и заключениями, являющимися зачастую еще главным инструментом в радиоизотопной диагностике. Центральной частью проблемы камерного анализа, используемого во многих работах в этой области, является обоснование структуры транспорта меченых соединений, идентификация камер, смысл и направленность коммуникаций. При этом главная информация содержится в коммуникационных константах модели, имеющих смысл скорости переноса метки от одного структурного элемента к другому [70]. Определяемые параметры наблюдаемых кривых, периоды полувыведения зачастую являются лишь алгебраической комбинацией указанных констант.

Многочисленность работ в рассматриваемой области и их дискуссионный характер определяются, на наш взгляд, несколькими причинами. Некоторые авторы, пытаясь ограничить необходимость применения сложных математических методов, основанных на использовании ЭВМ, отходят от детального описания исследуемого объекта, вводя некоторые полуколичественные параметры. Так, В.А.Глейзер и Т.Н.Шарыпова [28] указывают на чисто академический (по их мнению) характер математического моделирования и отмечают большую информативность качественных характеристик, таких, как вид кривой активности в крови и почках. Г.А.Зубовский, И.И.Гольдман, М.И.Девичев [42] считают, что количественными показателями секреторной и экскреторной деятельности органов могут быть только коэффициенты уравнения, описывающего экспериментальную функцию, и пытаются подобрать коэффициенты экспонент различных видов. А.Х.Мирходжаев [80], отмечая необходимость моделирования, указывает на целесообразность выработки стандартных показателей оценки кинетики радиоизотопов и широкое использование таких параметров, как время наступления максимальной радиоактивности. В.С.Гинзбург [25] считает, что отношение констант аккумуляция и экскреции препарата печенью, определенное по измерениям его концентрации в органе в двух временных точках, дает наиболее четкую информацию о выделительной функции печени. Отказ от применения ЭВМ при определении параметров модели [26] приводит при этом к необходимости сложных методов градуировки регистрируемых данных [27].

С другой стороны, наблюдается различный подход к описанию физиологического функционирования изучаемого процесса в организме. Так, В.С.Гинзбург [25] отмечает необходимость применения необратимой кинетической модели метаболизма изотопа в печени, в то время, как другие исследователи считают использование необратимой модели

отходом от принципа физиологической адекватности и предлагают повысить степень соответствия модели путем введения дополнительной камеры. Рассматривая процесс транспорта изотопа в печени и почках, Д.С.Сивошинский и Б.Я.Наркевич [13], А.Х.Мирходжаев [80], Ю.Я.Глейзер и Т.Н.Шарыпова [28] отмечают непрерывный характер выведения изотопа из этих органов, при этом В.Х.Френкель и В.Б.Шушковский [122] подчеркивают, что об этом факте свидетельствуют физиологические представления, и дают не связанное с задержкой выведения объяснение встречающимся на рентгенограммах "пикам" активности. В.С.Гинзбург [25,26], Г.А.Зубовский, И.И.Гольдман, М.И.Девинев [42], В.С.Гинзбург и Б.Я.Наркевич [27], С.Г.Аверина и соавт. [1] вводят элемент задержки начала выведения в математическую модель обмена, считая, что его отсутствие является причиной несоответствия модели экспериментальным данным, и отмечают невозможность адекватного описания транспорта индикатора для экскреторной фазы с помощью линейного камерного анализа.

Эффект задержки начала выведения изотопа из тканей может быть учтен введением экспоненциального члена с запаздывающим аргументом в выражение $\lambda(t)$ концентрации изотопа в печени (почках) [25,26]:

$$\lambda(t) = A(1 - e^{-\alpha_1 t}) e^{-\beta_1(t-T)},$$

где T - время задержки препарата в органе. Такой подход представляется ошибочным, исходя из вида решений дифференциальных уравнений, используемых для описания метаболизма в указанных схемах, и критикуется рядом исследователей [13,42].

В работе В.С.Гинзбург и Б.Я.Наркевич [27] учитывают задержку выведения изотопа из почки, описывая этот процесс уравнением

$$\frac{d\lambda}{dt} = k_{21}C - \beta\lambda,$$

где λ - концентрация изотопа в органе, C - в среде, $\beta=0$ при $t \leq T$; $\beta = k_{12}$ при $t > T$, где T - время задержки. Таким образом, по их представлениям, начиная с некоторого момента T , из органа начинает выводиться количество изотопа, пропорциональное его количеству в органе. В работе, посвященной математическому моделированию транспорта изотопа в исследовании функционального состояния почек, С.Г.Аверина и соавт. [1] рассматривают аналогичное дифференциальное уравнение, учитывая дополнительную задержку в эпителии канальцев почки.

Обобщенная математическая модель [89] предложена для интерпретации результатов измерений при радиоизотопных динамических исследованиях с целью определения основных характеристик гемодинамики любого органа. Два варианта модели описывают поведение диффундирующего и недиффундирующего индикаторов. Математическая модель проведения изотопа в питающей орган артерии при внутривенной инъекции его в количестве J_0 с учетом рециркуляции имеет вид

$$C(t) = \frac{J_0 G(t)}{F_0},$$

где F_0 - объемная скорость кровотока через всю систему циркуляции организма, т.е. минутный объем сердца; G - функция, учитывающая рециркуляцию и запаздывание. Автонами [89] предложено выражение для G , полученное исходя из представлений о случайном блуждании индикатора в сосудистом русле.

Количество индикатора в органе

$$N(t) = \frac{hN(t_0)}{t_0} \left[\int_0^t C(\tau) d\tau - \rho_0 \int_0^{t-T} C(\tau) d\tau \right],$$

где T - среднее время нахождения индикатора в сосудистом русле органа; ρ_0 - вероятность для индикатора не покинуть сосудистое русло при прохождении его через капилляры изучаемого органа (без рециркуляции); h - величина объемной чувствительности детектора; $N(t)$ - регистрируемая кривая, t_0 - момент времени, удовлетворяющий условию $t_0 < T$. Транспортная константа, т.е. скорость выведения индикатора из крови в орган, в этом случае определяется

$$k = \frac{1}{T} (1 - \rho_0).$$

Авторы отмечают, что их математическая модель, основанная на интегральном описании процесса переноса индикатора через орган, наиболее удобна для интерпретации начальных участков кривых в радиоизотопных исследованиях.

Проведенный анализ показывает, что в настоящее время существуют различные методы интерпретации результатов радиоизотопных исследований для изучения динамики изотопа в биологических системах.

Оценивая применимость описанных методов для изучения тканевого обмена живых организмов, следует сказать, что метод подбора теоретической кривой по экспериментальным данным требует, прежде всего, обоснования выбора ее вида. Кроме того, известно, что познавательная ценность модели значительно возрастает, если она не только описывает экспериментальные данные, но и отображает реальные закономерности обмена элемента [104].

Подход к описанию процессов обмена радионуклидами в живых организмах, получивший название "камерного анализа", основан на использовании моделей в форме обыкновенных дифференциальных уравнений, либо на аппроксимации экспериментальных данных суммами экспоненциальных функций, к классу которых относятся решения таких уравнений. Поэтому успешное применение данного метода для решения конкретных задач зависит от того, в какой мере реальный процесс подчиняется предполагаемым закономерностям.

Если изотоп наряду со своим стабильным элементом в ходе биохимических процессов идет на построение элементов биологической структуры (клеток, их частей или самих организмов в популяции), имеющих срок жизни меньший, по сравнению со временем наблюдения процесса, то модель будет представлена интегро-дифференциальными уравнениями, решения которых относятся к другому классу функций, по сравнению с решениями обыкновенных дифференциальных уравнений. В этом случае предпочтительным оказывается подход, изложенный в последующих параграфах настоящей главы.

Вывод исходных соотношений обмена мечеными частицами между организмами и средой

Анализ публикаций, выполненный в предыдущем разделе, показал, что наиболее близкими по целям исследования к нашей работе являются работы [103, 210]. Однако в этих работах используются обыкновенные дифференциальные уравнения, что принципиально отличает принятую в них схему от предложенной нами описанной ниже схемы. Так, в работе [103] изучалась кинетика процессов переноса минерального элемента в системе взаимосвязанных органов и тканей. Динамика содержания меченого вещества в i -й камере (группе органов или тканей) описывалась (в применяемых нами обозначениях) уравнением

$$\frac{d}{dt} X_i = -k_{a,i} X_i + k_{i,0} C(t).$$

где $i = 1, \dots, n$; n — общее число групп органов; $k_{0,i}$ — константа скорости переноса вещества из i -й камеры в центральную (в нашем случае кровь), а $k_{0,i}$ — константа скорости переноса в обратном направлении.

В отличие от предположений нашей работы, величина концентрации $C(t)$ изотопа в крови (в центральном органе) не являлась независимой переменной, а задавалась при помощи аппроксимирующего выражения $\varphi(t)$, получаемого на основе уже имеющихся сведений о метаболизме веществ в данном организме. Эта последняя задача в ряде случаев оказывается весьма сложной. Точность задания аппроксимирующей функции $\varphi(t)$ ограничивает количество органов, рассматриваемых в модели.

В работе [210] рассмотрена кинетическая модель распределения и обмена CO_2 у животных в постановке, аналогичной принятой в работе [103]. Функция $C(t)$ также устанавливалась на основе аппроксимации экспериментальных кривых.

В работах [103, 210] и др. количество изотопа, выводимого из органа, считается пропорциональным его содержанию в этом органе. Это предположение будет справедливо, если изотоп в органе играет роль некоторой пассивной примеси. Однако в нашей схеме предполагается, что изотоп вместе со стабильным элементом идет на построение клеток и других структур в органе при биосинтезе. Все эти образования живут в органе в течение некоторого периода времени, по истечении которого они распадаются и выходят из органа (или группы органов и тканей). Наша схема привела, как показано ниже, к интегродифференциальному уравнению, что принципиально отличает ее от упомянутых схем.

Сущность предположения о механизме обмена частицами между организмами и средой, положенного в основу вывода используемых нами моделей, состоит в следующем. Химические элементы, поглощаемые вместе с потребляемыми организмом веществами, идут на построение структурных элементов, из которых он состоит — тканей, клеток и структурных элементов, из которых состоят клетки. Все эти элементы имеют в организме определенное время жизни T , меньше времени жизни организма; они рождаются и умирают на протяжении жизни организма в ходе протекающих в нем физиологических процессов. При своей гибели структурные элементы организма распадаются и продукты их распада через кровь выводятся из организма в окружающую его среду. Структурные элементы, родившиеся в один и тот же момент времени не обязательно погибнут одновременно; продолжительность их жизни в общем случае будет случайной величиной, которую можно характеризовать средним значением и дисперсией.

Рассмотрим количество структурных элементов в организме (органе, ткани, клетке) образовавшихся за единицу времени в момент τ_1 . Обозначим это количество через $x(t, \tau_1)$, где t — текущее время. Количество химических элементов, содержащихся в x , пропорционально этой величине, ввиду постоянства состава органических молекул. Так, соответствующее количество, например, углерода выразится соотношением

$$s(t, \tau_1) = hx(t, \tau_1), \quad (1)$$

где h — коэффициент пропорциональности.

Пусть $\rho(t, \tau_1)$ — вероятность гибели и распада структурных элементов в единицу времени. Тогда количество химического элемента, освобождающегося в единицу времени при распаде структурного элемента (клеток, внутриклеточных образований и т.д.), определяется выражением

$$\rho(t, \tau_1)s(t, \tau_1). \quad (2)$$

Величину s можно описать уравнениями

$$\frac{ds}{dt} = -\rho(t, \tau_1)s(t, \tau_1), \quad (3)$$

$$s(t, \tau_1) = s(t_1, \tau_1) \quad \text{при } t = \tau_1. \quad (4)$$

Если организм существует на протяжении промежутка времени $[0, t]$, то в нем будут содержаться структурные элементы, возраст которых заключен в этом промежутке, и содержание в них углерода (или любого химического элемента, входящего в состав органических молекул) выразится соотношением:

$$S(t) = \int_0^t s(t, \tau_1) d\tau_1. \quad (5)$$

Если среди атомов химического элемента содержатся их изотопы, рассматриваемые в качестве меток, то количество изотопов в структурных элементах определится выражением

$$X(t) = \int_0^t \varepsilon(\tau_1)s(t, \tau_1) d\tau_1. \quad (6)$$

Здесь $\varepsilon(\tau_1)$ — доля содержания изотопа в химическом элементе, входящем в состав структурных элементов организма, образовавшихся

в момент времени t . Мы полагаем, что химический элемент и его изотоп "неразличимы" в организме, ведут себя одинаково во всех процессах и потому величина ε не зависит от времени t .

Соотношения (1) - (6) могут использоваться в качестве исходных для вывода уравнений, описывающих баланс химических элементов (или метящих их изотопов) в ходе процессов обмена, протекающих в организме. При составлении этих балансовых уравнений необходимо использовать индексы, позволяющие различать структурные элементы, входящие в состав организма (структурные части клеток, клетки, ткани, органы и т.д.). Применяемый подход допускает обобщение на описание процессов на уровне популяций и сообществ организмов, в роли структурных элементов которых будут выступать отдельные особи.

Для получения уравнений, описывающих баланс химических элементов в конкретном виде организмов, соотношения (1) - (6) должны использоваться при заданных представлениях о физиологических процессах в организме. В зависимости от этих представлений и допущений соответствующие балансовые уравнения приобретут конкретный вид. Решения этих уравнений, описывающие ход во времени концентраций изотопов в органах и тканях, могут быть сопоставлены с соответствующими экспериментальными кривыми. Таким путем могут проверяться представления о физиологических процессах, принятые при составлении уравнений.

Это представляется основным результатом при моделировании процессов обмена на первом этапе исследований. При этом будут уточнены и проверены наши представления о физиологических процессах, протекающих при обмене химическими элементами между тканями, органами, организмом и средой. После проверки и уточнения модели, на втором этапе исследований, возможно проведение численных экспериментов с моделью для изучения возможного хода процессов в тех условиях, при которых опыты еще не проводились. В данном случае речь будет идти уже о прогнозировании физиологических процессов в организме в условиях, отличных от условий проведения опытов. Проведенные нами численные эксперименты с моделями обмена относятся к первому из названных этапов исследований и нацелены на проверку имеющихся представлений о механизме процессов, на истолкование особенности кривых временного хода содержания изотопа в органах и тканях.

Как отмечалось выше, величина $\dot{x}(t, t_0)$ характеризует скорость образования новых структурных элементов в организме. Эта величина должна считаться заданной в модели обмена. Вторая заданная функция - вероятность гибели и распада структурных элементов $\rho(t, t_0)$. Величины $\dot{x}(t, t_0)$ и $\rho(t, t_0)$, введенные для каждого входящего в состав организма химического элемента, характеризуют ассимиляцию и дисассимиляцию в нем веществ.

Для задания функций $x(t, \tau_j)$ и $\rho(t, \tau_j)$, в исследованных в настоящей монографии моделях необходимо было делать предположения о механизме процессов обмена в организме рыбы. Эти предположения состояли в следующем.

Обмен веществ между органами и тканями в организме осуществляется через кровь. Процессы биосинтеза и распада органических соединений в организме рыбы протекают в течение опыта с постоянными скоростями, а общее количество углерода в составе отдельных органов и тканей остается постоянным. При включении изотопа углерода в кровь изменение содержания последнего в крови и в органах будет служить индикатором обменных процессов.

Обозначим индексом i структурный элемент в j -м органе. Согласно сделанным предположениям

$$r_{ij}^I(t) = \varepsilon(t) h_{ij} x_{ij}(t, \tau_j), \quad (7)$$

где r_{ij}^I - поток изотопа углерода из крови к i -м структурным элементам в j -м органе. Величина $\varepsilon(t)$ определяется выражением

$$\varepsilon(t) = \frac{C(t)}{S(t)}, \quad (8)$$

где $C(t)$ - содержание изотопа в крови, $S(t)$ - содержание углерода в крови.

Поток изотопа углерода i -х структурных элементов из j -го органа обратно в кровь определится выражением

$$r_{ij}^{II}(t) = \int_0^t \varepsilon(\tau_j) h_{ij} x_{ij}(t, \tau_j) \rho_{ij}(t, \tau_j) d\tau_j. \quad (9)$$

Выражение (9) означает, что в момент t из группы i -х структурных элементов j -го органа выводятся изотопы вследствие распада структурных элементов, образовавшихся на промежутке времени $[0, t]$. При этом за начало отсчета времени взят момент введения изотопа углерода в кровь.

Для случая, когда структурные элементы обладают приблизительно одинаковым сроком жизни, т.е. когда дисперсия функции распределения вероятностей их гибели близка к нулю, функция $\rho(t, \tau_j)$ может быть аппроксимирована δ -функцией вида $\delta(T - (t - \tau_j))$, где T - средний срок жизни структурного элемента. В этом случае формула (9) преобразуется к виду

$$r_{ij}^n = \begin{cases} 0 & \text{при } t < T \\ \varepsilon_{ij}(t-T)h_{ij}z_{ij}(t, t-T) & \text{при } t \geq T \end{cases} \quad (10)$$

Смысл соотношения (10) довольно простой. Пока структурные элементы не достигли предельного возраста, они не распадаются (имеются ввиду структурные элементы, меченые изотопы углерода). Начиная с момента $t = T$, из органа начинают выводиться изотопы в связи с распадом соответствующих структурных элементов.

При стационарном функционировании организма функция z_{ij} будет величиной постоянной и произведение $h_{ij}z_{ij}$ будет равно потокам углерода, входящим в i -ю группу структурных элементов j -го органа и выходящим из нее. Эти потоки также будут равны между собой.

Использование соотношения (9) в балансовых уравнениях обмена изотопами углерода в организме приводит к интегральным уравнениям. В частном случае, описываемом формулой (10), эти уравнения представляют собой дифференциальные уравнения с запаздывающими аргументами. Указанные особенности, как уже отмечалось выше, принципиально отличаются исследованные нами модели обмена от моделей, описанных в предыдущем параграфе и представлявшихся обыкновенными дифференциальными уравнениями.

Вместе с тем наши модели отражают лишь участие углерода и его изотопов в процессах биосинтеза, отмирания и распада структурных элементов организма. Наряду с этим изотопы углерода могут участвовать и в чисто физических процессах переноса и диффузии в тканях организма. Наши модели позволяют в ходе проведения численных экспериментов с моделями на ЭВМ и сравнения их результатов с лабораторными опытами оценить роль учитываемых механизмов обмена в реальных организмах.

Основываясь на изложенных в настоящем параграфе соображениях, мы провели серию численных экспериментов с моделями углеродного обмена в организме рыбы. Эти модели отвечали различным предположениям с механизме учитываемых в них процессов.

Предварительное сообщение об этих процессах содержалось в наших публикациях [10, 11, 91]. Более подробное изложение полученных нами результатов дано в последующих параграфах настоящей главы. Если известны выражения для потоков изотопов к органам и обратно, то возможно вывести общие уравнения обмена между популяцией организмов и средой, как это показано в предыдущем разделе при обсуждении результатов работы [9].

В упомянутых уравнениях было сделано предположение, что изменение концентрации происходит только под влиянием биологического обмена, причем каждый вид организмов распределен в среде равномерно.

В более общем случае, когда поле концентраций неоднородно, в приведенные уравнения необходимо добавить члены, описывающие перенос концентрации турбулентной диффузией и течениями, а также принять во внимание зависимость функций от координат пространства. Указанное обобщение не связано с принципиальными трудностями.

Частные модели тканевого обмена

При разработке математической модели для описания процессов тканевого обмена у рыб (или других животных) в экспериментах с использованием меченых соединений был принят следующий механизм динамики изотопа, основанный на общих сведениях о тканевом метаболизме.

Организм рассматривается как система взаимосвязанных органов и тканей. Структура их связей определяется биохимическими и физиологическими особенностями рассматриваемого элемента биологической структуры. Изотоп (как и стабильный элемент) может принимать участие в построении химического соединения j ($j = 1, 2, \dots, m$) в каждом органе i ($i = 1, 2, \dots, n$). Эти соединения распадаются спустя некоторое время T_{ij} после своего образования. При этом элемент (и изотоп) переходит из соединения в кровь или используется в создании других соединений данного органа. Обмен веществ между органами осуществляется через кровь и другие внутритканевые жидкости, участвующие в транспорте веществ. В таком представлении циркуляция изотопа в организме описывается структурной схемой (рис. 29). Предполагается, что все учитываемые нами процессы в организме стационарны. Q — общее количество элемента в крови. Q_{ij} — содержание элемента в j -м соединении i -го органа (Q и Q_{ij} принимаются постоянными). Общее количество изотопа в крови C считается заданным в начальный момент времени: $C = C_0$ при $t = 0$. P_{ij} — поток элемента, поступающего из крови в i -й орган на построение j -го соединения, φ_{ijk} — поток элемента от j -го к k -му соединению в i -м органе после распада j -го соединения, δ — поток экскретируемого из системы элемента.

Из предположения стационарности исследуемого процесса следует

$$P_{ij} = \rho'_{ij} + \sum_{k=1}^m \varphi_{ijk}, \quad (1)$$

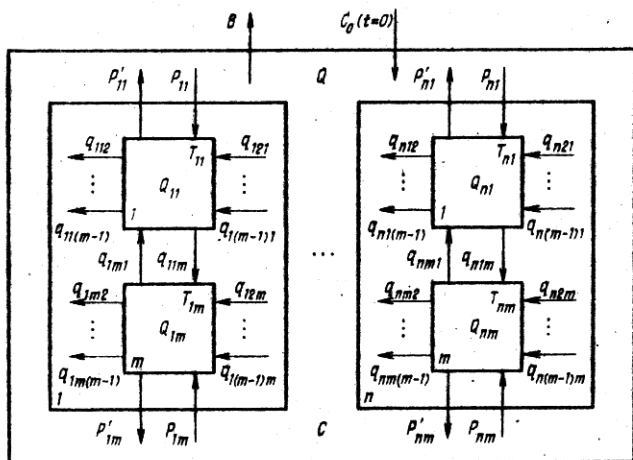


Рис. 29. Структурная схема тканевого обмена:

ρ_{ij} , ρ'_{ij} - поток элемента из крови к j -му соединению i -го органа и обратно; q_{ij} - поток изотопа от j -го к k -му соединению i -го органа; m - количество соединений в органе; n - число органов; Q , q_{ij} - количество элемента в крови и в j -м соединении i -го органа; ν - содержание изотопа в крови; C_0 - исходная концентрация изотопа; ν - поток экскреции элемента из организма.

где ρ'_{ij} - поток элемента из j -го соединения i -го органа в кровь. Рассмотрим случай, когда T_{ij} мало отличаются от среднего значения по всем соединениям, входящим в состав i -го органа. Обозначим через T_i среднее значение T_{ij} по всем j . Пусть $(T_{ij} - T_i) = 0$ для всех i, j . При однородном кинетическом составе органа и отсутствии перехода изотопа между входящими в него соединениями из уравнения (I) имеем

$$\sum_{i=1}^m \rho_{ij} = \sum_{j=1}^m \rho'_{ij} = \rho_i,$$

т.е. поток элемента из крови к органу равен потоку элемента от органа в кровь. В таком случае в соответствии с представлениями, изложенными выше, количество изотопа в крови C описывается уравнением

$$\frac{dC}{dt} = -\frac{C}{Q} \left(\sum_{i=1}^n \rho_i + \beta \right) + \sum_{i=1}^n E_i, \quad (2)$$

$$C = C_0 \quad \text{при } t = 0, \quad (3)$$

где $\frac{C}{Q}$ - доленое содержание изотопа в элементе.

Величина потока изотопа за пределы организма и из крови в i -й орган равны соответственно потокам элемента β и ρ_i , умноженным на величину $\frac{C}{Q}$

$$E_i = \begin{cases} 0 & \text{при } t \leq T_i \\ \frac{\rho_i}{Q} C(t_i) & \text{при } t > T_i, \end{cases} \quad (4)$$

где через t_i обозначим разность $t_i = t - T_i$.

В начальный момент времени $t = 0$ в крови создается концентрация изотопа $C = C_0$. Как в крови, так и в органах при $t < 0$ изотоп отсутствует. Условие (4) означает, что при $t = 0$ в i -м органе образуются соединения, содержащие изотоп и не распадающиеся до момента T_i . С момента T_i в органах начинают распадаться соединения, возраст которых равен T_i (от момента их образования), а содержащийся в них изотоп выходит в кровь. Поскольку рассматривается организм, находящийся в стационарном состоянии, то в момент t из i -го органа выводится количество изотопа, включенного в него в момент $(t - T_i)$. Обозначив

$$\alpha = \left(\sum_{i=1}^n \rho_i + \beta \right) \frac{1}{Q}, \quad (5)$$

из уравнения (2) получаем

$$\frac{dC}{dt} = \sum_{i=1}^n E_i - \alpha C. \quad (6)$$

Уравнение (6) представляет собой уравнение с запаздывающим аргументом относительно C , поскольку в выражение (4), определяющее E_i , входит переменная $t_i = t - T_i$.

В общем случае при произвольном числе органов n и значениях T_i задача нахождения содержания изотопа в крови по уравнениям (6),

(5), (4) может быть решена численными методами, поскольку аналитический метод приводит в этом случае к громоздкому решению. В частных случаях, при малых значениях n , можно получить относительно простые выражения для решения. Для примера рассмотрим случай, когда $n=3$, $T_1 < T_2 < T_3 < 2T_1$. Определим решение для четырех промежутков времени $[0, T_1]$, $[T_1, T_2]$, $[T_2, T_3]$, $[T_3, 2T_1]$. Значения C на промежутках обозначим соответственно через C_1, C_2, C_3, C_4 . Поскольку $t \leq 2T_1$, то значение аргумента $C(t-T_i)$ в выражении (4) будет относиться к промежутку $[0, T_1]$. Значение C_1 подчиняется уравнению

$$\frac{dC}{dt} = -aC_1, \quad C_1 = C_0 \quad \text{при } t=0, \quad t \in [0, T_1],$$

а значения C_2, C_3, C_4 - уравнениям

$$\frac{dC_2}{dt} = b_1 C_1(t-T_1) - aC_2,$$

$$C_2 = C_1 \quad \text{при } t=T_1, \quad t \in [T_1, T_2],$$

$$\frac{dC_3}{dt} = \sum_{i=1}^2 b_i C_1(t-T_i) - aC_3,$$

$$C_3 = C_2 \quad \text{при } t=T_2, \quad t \in [T_2, T_3],$$

$$\frac{dC_4}{dt} = \sum_{i=1}^3 b_i C_1(t-T_i) - aC_4,$$

$$C_4 = C_3 \quad \text{при } t=T_3, \quad t \in [T_3, 2T_1],$$

где

$$b_i = \frac{p_i}{Q}.$$

Интегрируя эти уравнения, можно найти значения C_i , отвечающие промежуткам времени в диапазоне $[0, 2T_1]$:

$$C_1 = C_0 e^{-at}, \quad (7)$$

$$C_2 = C_0 e^{-a(t-T_1)} [b_1(t-T_1) + e^{-aT_1}], \quad (8)$$

Обозначим через $X_i(t)$ содержание изотопа в i -м органе в момент времени t . Согласно принятым представлениям о циркуляции изотопа в организме, до момента времени $t < T_i$ весь включившийся в соединения i -го органа изотоп будет находиться в этом органе; начиная с момента времени $t > T_i$, изотоп элемента, время пребывания которого в i -м органе превышает T_i , выйдет в кровь вследствие распада соответствующих соединений. Описанный процесс динамики изотопа в органе представляется соотношениями

$$X_i(t) = \int_0^t \frac{C(t')}{Q} p_i dt' \quad \text{при } t \leq T_i, \quad (9)$$

$$X_i(t) = \int_{t-T_i}^t \frac{C(t')}{Q} p_i dt' \quad \text{при } t > T_i. \quad (10)$$

Для рассмотренного примера ($n=3$) после подстановки выражений для содержания изотопа в крови (7) - (10) получаем

$$X_i = C_0 \frac{b_i}{a} (1 - e^{-at}) \quad \text{для } t \in [0, T_1], \quad (11)$$

$$X_i = C_0 \frac{b_i}{a} \left\{ b_1 \left[\frac{1}{a} - e^{-a(t-T_1)} \left(t - T_1 + \frac{1}{a} \right) \right] + 1 - e^{-aT_1} \right\} \quad \text{для } t \in [T_1, T_2] \quad (12)$$

и т.д.

Органы и ткани реального организма состоят из большого числа соединений, имеющих различное время жизни $T_{ij} \neq T_i$. Однако в случае, если мы не рассматриваем возможность взаимного перехода элемента (в изотопа) между ними ($q_{ijk} = 0$), приведенные соотношения (2), (4), (9), (10) могут описывать динамику изотопа не только в крови и органах, но и в составляющих их соединениях. Такой переход осуществляется путем замены величины потока элемента к органу p_i на p_{ij} , T_i на T_{ij} , X_i на X_{ij} , b_i на b_{ij} , E_i на E_{ij} в указанных выше соотношениях и использованием дополнительного выражения

$$X_i = \sum_{j=1}^m X_{ij}$$

Введенные в рассмотрение параметры b_{ij} представляют собой интенсивности включения изотопа (элемента) в j -е соединение i -го органа. Они могут быть определены из соотношения

$$b_{ij} = \frac{p_{ij}}{Q} = \frac{\Delta X_{ij} \left(\frac{Q}{C} \right)}{C \left(\frac{Q}{C} \right) \Delta t} = \frac{\Delta X_{ij}}{C \Delta t} = \frac{X_{ij}(0)}{C_0 \Delta t} \quad (13)$$

Здесь $X_{ij}(0)$ - количество изотопа, входящего в i -й орган на построение i -го соединения в начальный момент времени; Δt - малый промежуток времени от начала эксперимента.

Такой подход совпадает со сделанным Кохом [192] предположением о том, что информация об истинной скорости обращения может быть получена только в первые моменты времени при условии минимума "рециклинга" (перемечивания), когда содержание изотопа в крови не успело значительно измениться от своего первоначального значения. Более точно коэффициенты b_{ij} могут быть определены по экспериментальным данным с использованием следующих соотношений, полученных при условии $t < T_{ij}^{min}$ аналитическим решением описанных уравнений (6) и (9):

$$b_{kl} = \frac{X_{kl}(t)}{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m X_{ij}(t) t} \cdot \frac{C_0}{C_0 - \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m X_{ij}(t)} \quad (14)$$

$$b_{ij} = b_{kl} \frac{X_{ij}(t)}{X_{kl}(t)} \quad (15)$$

Известно, что отдельные структурные элементы соединений, составляющих органы и ткани, могут превращаться друг в друга после соответствующей химической перестройки. В этом случае, согласно структурной схеме циркуляции изотопа в организме животного (рис. 29), изотоп, "освобождающийся" после распада j -го соединения в i -м органе, переходит не только в кровь, но также идет на построение других соединений в этом органе, т.е. в общем случае $q_{ijk} \neq 0$. Пусть $\beta_{ij}(t)$ - количество "освободившегося" изотопа в j -м соединении i -го органа в момент времени t (оно равно количеству изотопа, включенному в данное соединение в момент времени $t - T_{ij}$). Тогда дифференциальное уравнение, описывающее динамику изотопа в крови, имеет вид

$$\frac{dC}{dt} = - \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m \frac{C}{Q} P_{ij} - \frac{C}{Q} B + \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m \left(\delta_{ij} \left(1 - \frac{\sum_{k=1}^m q_{ijk}}{q_{ij}} \right) \right). \quad (16)$$

Первое слагаемое правой части этого уравнения представляет собой поток изотопа из крови во все органы на построение всех соединений, второе слагаемое — поток изотопа, экскретируемого за пределы рассматриваемой системы органов, третье слагаемое — поток изотопа, возвращающегося в кровь после распада всех m соединений n органов (с учетом изотопа, перешедшего при этом в другие соединения внутри одного органа)

$$\delta_{ij}(t) = \begin{cases} 0 & \text{при } t \leq T_{ij} \\ \frac{C(t-T_{ij})}{Q} P_{ij} + \sum_{k=1}^m \frac{\delta_{ik}(t-T_{ij})}{Q_{ik}} q_{ikj} & \text{при } t > T_{ij} \end{cases} \quad (17)$$

Соотношение (17) означает, что в момент времени t в соединении освобождается количество изотопа $\delta_{ij}(t)$, равное количеству изотопа, вошедшего в него из крови и других соединений данного органа в момент времени $t - T_{ij}$. Уравнения, описывающие динамику изотопа в соединении, представляют в этом случае следующие выражения:

$$\chi_{ij}(t) = \begin{cases} \int_0^t \left(\frac{C}{Q} P_{ij} + \sum_{k=1}^m \frac{\delta_{ik}}{Q_{ik}} q_{ikj} \right) dt & \text{при } t \leq T_{ij} \\ \int_{t-T_{ij}}^t \left(\frac{C}{Q} P_{ij} + \sum_{k=1}^m \frac{\delta_{ik}}{Q_{ik}} q_{ikj} \right) dt & \text{при } t > T_{ij} \end{cases} \quad (18)$$

т.е. в соединении в данный момент времени t содержится количество изотопа, равное сумме изотопа, пришедшего из крови и перешедшего из других соединений данного органа за промежуток времени $[t - T_{ij}, t]$. (Изотоп, включившийся в соединение раньше, выводится в процессе распада этого соединения).

Введем в рассмотрение параметр интенсивности превращения g_{ijk} , определяемый из соотношения

$$g_{ijk} = \frac{q_{ijk}}{q_{ij}}$$

и имеющий смысл доли элемента, переходящего из j -го соединения к k -му соединению внутри i -го органа, минуя кровь после распада j -го соединения. Параметры g_{ijk} , очевидно, не могут быть определены аналитически непосредственно по экспериментальным данным из-за сложности внутренних связей между соединениями в органе. Тем не менее в результате моделирования может быть произведена их оценка из условия максимального соответствия экспериментальных и модельных данных.

Процесс распада отдельных молекул j -го соединения в ходе биохимических реакций может носить вероятностный характер. Вследствие этого время "жизни" молекул с изотопом элемента будет подчиняться некоторому распределению вероятностей, плотность которого обозначим через $f_{ij}(\tau)$. В общем случае вид кривой f_{ij} нам неизвестен. Простейшее предположение состоит в том, что f_{ij} - одновариантная кривая, достигающая максимума в точке T_{ij} . Раньше мы предполагали, что дисперсия времени жизни относительно T_{ij} равна нулю и f_{ij} является δ -функцией от $\tau - T_{ij}$, т.е. $f_{ij} = \delta(\tau - T_{ij})$.

При произвольной $f_{ij}(\tau)$ и отсутствии перехода между соединениями в органе ($q_{ijk} = 0$) имеем

$$\Lambda_{ij} = \int_0^t f_{ij}(t-t') C(t') \frac{P_{ij}}{Q} dt' \quad (19)$$

Здесь t' - момент поступления изотопа в j -е соединение i -го органа, t - текущее время. Следовательно, $(t-t')$ - время жизни соединения, содержащего изотоп внутри i -го органа. При замене δ -функцией функция f_{ij} в (19) имеет вид $f_{ij}(t-t') = \delta(t-t'-T_{ij})$. Подставив это выражение при $t > T_{ij}$ в (19), получим $\Lambda_{ij} = C(t-T_{ij}) \frac{P_{ij}}{Q}$ при $t > T_{ij}$, что соответствует выражению (4). Таким образом, основное уравнение для C будет иметь вид (2) при Λ_{ij} , определяемом из (19). Выписывая это уравнение полностью, находим

$$\frac{dC}{dt} = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m \int_0^t f_{ij}(t-t') C(t') \frac{P_{ij}}{Q} dt' - \frac{1}{Q} \left(B + \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m P_{ij} \right) C \quad (20)$$

Это интегродифференциальное уравнение с ядром, зависящим от разности аргументов. Его решение в общем виде может быть найдено с помощью преобразования Лапласа, примененного к уравнению (20)

$$pL(C) - C_0 = L(C) \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m L(t_{ij}) \frac{p_{ij}}{Q} - \frac{1}{Q} \left(B + \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m p_{ij} \right),$$

откуда

$$L(C) = \frac{C_0}{p + \frac{1}{Q} \left(B + \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m p_{ij} \right) - \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m L(t_{ij}) \frac{p_{ij}}{Q}}$$

и

$$C = F \frac{C_0}{p + \frac{1}{Q} \left(B + \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m p_{ij} \right) - \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m L(t_{ij}) \frac{p_{ij}}{Q}}, \quad (21)$$

где F - обратное преобразование Лапласа. В тех случаях, когда обратное преобразование Лапласа для выражения (21) вычислить сложно, решение этого уравнения можно найти численным методом. Одним из возможных предположений является допущение, что f_{ij} - плотность нормального распределения вероятностей

$$f_{ij} = \frac{1}{\sigma_{ij} \sqrt{2\pi}} e^{-\frac{t - T_{ij}}{2\sigma_{ij}^2}}$$

Здесь T_{ij} можно находить по положению максимума кривой накопления изотопа в j -м соединении i -го органа, а σ_{ij} - из условия совпадения экспериментальных и теоретических кривых. Содержание изотопа в j -м соединении i -го органа определяется как

$$X_{ij}(t) = \int_0^t \left[\frac{p_{ij}}{Q} C(t') - \int_0^{t'} \frac{p_{ij}}{Q} f_{ij}(t') C(t'-T) dT \right] dt', \quad (22)$$

что соответствует условию непрерывного выхода изотопа из соединения с вероятностью, определяемой временем его пребывания в нем. При учете возможности перехода изотопа между соединениями внутри одного органа уравнение (20) необходимо заменить на (16), а уравнения (19), (22) примут соответственно следующий вид:

$$B_{ij}(t) = \int_0^t f_{ij}(t-t') \left[C(t') \frac{p_{ij}}{q} + \sum_{k=1}^m \frac{q_{ikj}}{q_{ik}} B_{ik}(t') \right] dt', \quad (23)$$

$$X_{ij}(t) = \int_0^t \left[\frac{p_{ij}}{q} C(t') - \int_0^{t'} \left(\frac{p_{ij}}{q} C(t'-\tau) + \sum_{k=1}^m \frac{q_{ikj}}{q_{ik}} B_{ik}(t'-\tau) \right) f_{ij}(t') \right] dt'. \quad (24)$$

Таким образом, приведенные выше уравнения модели, описывающие динамику изотопа в организме животного, основаны на предположении, что изотоп (как и соответствующий стабильный гомолог) связан в некоторых структурных соединениях в органах и тканях. Изотоп выходит из этих соединений по мере их распада, а не присутствует в органе в виде пассивной примеси, как это предполагается в "камерном анализе".

Анализ моделей

Описанная математическая модель распределения изотопа между внутренними органами животного, построенная с использованием интегродифференциальных уравнений с запаздывающим аргументом, позволяет рассмотреть различные стороны сложного процесса транспорта индикатора в организме, отражающего тканевый обмен. Исследование модели позволяет выяснить качественные особенности изучаемого процесса распределения изотопа в организме путем изменения величин входящих в нее параметров и режима взаимодействия между элементами модели.

При реализации модели на ЭВМ дифференциальные уравнения (2), (16), (20), определяющие содержание изотопа в крови, решаются численным методом, поскольку, как показано выше, их аналитическое решение даже для относительно простых частных случаев приводит к громоздким выражениям. Анализ различных методов численных решений дифференциальных уравнений показал, что применительно к данной задаче наиболее предпочтительным является метод Эйлера по сравнению, например, с методом Рунге-Кутты и Эйлера-Коши. Последние, используя автоматический выбор шага и вычисление с задаваемой точностью, требуют значительно большего объема вычислений, что приводит к увеличению времени счета и необходимости использования большого объема памяти ЭВМ. Применение метода Эйлера для решения поставленной задачи обеспечивает достаточную точность вычисления при меньших затратах времени. В этом случае интеграл C дифференциальных уравнений (2), (16), (20) при $k+1$ значения аргумента определяется по формуле

$$C_{k+1} = C_k + \frac{1}{2} [f_k + f(t_{k+1}, C_k + f_k \Delta t)] \Delta t,$$

где f_k — значение правой части указанных уравнений при k -м значении аргумента, Δt — шаг аргумента. Количество изотопа, содержащегося в соединениях и органах, представляет собой интегралы вида (9), (10), (18), (24) и вычисляется методом трапеций. Модель, отражающая динамику изотопа в организме животного, реализована в виде программы, написанной на языке "Аналитик" для ЭВМ "Мир-2". Параметрами модели (исходными данными программы) являются значения интенсивности включения δ_{ij} , интенсивности превращения g_{ijk} , времени жизни T_{ij} j -го соединения в i -м органе и величина его экскреции за пределы организма δ . Выходными параметрами являются массивы данных, определяющие содержание изотопа в соединениях, органах и крови в задаваемые моменты времени. Результаты вычислений выводятся на дисплей в виде графиков и выдаются на перфоленгу для дальнейшего анализа. На дисплей выводятся также точки, отражающие экспериментальные данные по динамике изотопа в организме, что позволяет сравнивать модельные и полученные в результате экспериментов кривые.

Использование численных методов решения описанных интегродифференциальных уравнений приводит к некоторой погрешности вычислений. Ее величина оценивается из следующих соображений. В каждый рассматриваемый момент времени сумма количества изотопа, содержащегося в различных органах, крови и выведенного к этому моменту времени за пределы организма, должна равняться количеству изотопа в крови в начальный момент времени. Уравнение баланса имеет вид

$$C_0 = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m X_{ij}(t) + \int_0^t \frac{C(t)}{D} B dt + C(t).$$

При рассмотрении организма с десятью органами подсчитанная таким образом погрешность за время 50 ч с шагом 1 ч составила менее 8%. Длина программы составляет 870 символов. Время реализации программы для 10 органов и 50 значений времени равняется трем минутам.

Наблюдаемые в экспериментах по исследованию динамики меченых соединений сложность и многообразность формы кривых удельной активности изотопа в органах и тканях отражают сложную внутреннюю структуру самих органов и их многочисленные внешние и внутренние связи. Радиоизотоп элемента, попадая в орган из крови (после стократного введения), участвует в образовании различных соединений, которые спустя некоторое время распадаются, а изотоп при этом выводится в кровь. Таким образом, создаются условия для повторных

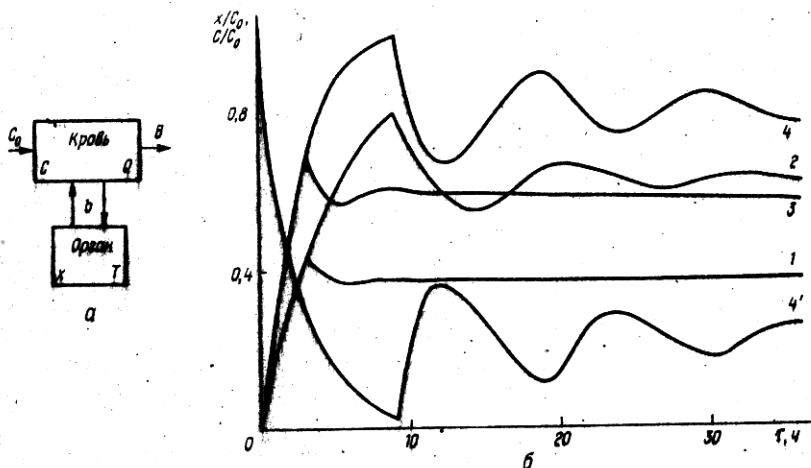


Рис. 30. Элементарная модель циркуляции изотопа в организме; а - схема модели, б - динамика содержания изотопа в органе (1-4) и крови 4' при различных значениях параметров δ и T : $\delta^1 = 0,2 \text{ ч}^{-1}$, $T^1 = 3 \text{ ч}$ (1); $\delta^2 = 0,2 \text{ ч}^{-1}$, $T^2 = 9 \text{ ч}$ (2); $\delta^3 = 0,4 \text{ ч}^{-1}$, $T^3 = 3 \text{ ч}$ (3); $\delta^4 = 0,4 \text{ ч}^{-1}$, $T^4 = 9 \text{ ч}$ (4). Кривая 4' получена при δ и T , соответствующих кривой 4.

включений циркулирующих в организме изотопа в соединения органов и тканей. При однофазовой инъекции изотопа его содержание в крови будет одновременно уменьшаться за счет включения в соединения органов и увеличиваться в результате выведения изотопа после распада соответствующих соединений. Время, прошедшее между включением изотопа в соединение и распадом последнего, определяет величину уменьшения количества изотопа в крови и степень влияния изотопа, "возвращенного" из органа, на его содержание в крови.

Модель динамики изотопа в идеализированном организме, состоящем из одного органа, представлена на рис. 30, а. Параметр δ представляет интенсивность включения изотопа в орган, T - время начала выведения изотопа из органа, B - поток экскретируемого изотопа за пределы системы (принято $B/Q = 1/240 \text{ г}^{-1}$). Различные кривые 1-4 и 4' (рис. 30, б) представляют содержание изотопа в органе (в долях исходной концентрации C_0) и в крови, соответствующие различным величинам параметров δ и T .

Предварительный анализ системы уравнений расследуемой модели путем численных экспериментов при произвольных δ_{ij} , T_{ij} , B/Q показал, что максимумы кривых $X_{ij}(t)$ достигаются при $t = T_{ij}$.

Этот предварительный результат позволяет определить значения T_{ij} из хода экспериментальных кривых $X_{ij}(t)$.

В кривых, характеризующих содержание изотопа I-4 (рис. 30, б, в), можно выделить два участка: $[0, T]$ и $[T, t]$. Первый участок отражает процесс накопления изотопа и определяется соотношением (II). Второй участок характеризуется совокупностью процессов выведения изотопа, включенного в орган в момент времени $t-T$, и включения части изотопа, содержащегося в крови в момент t . В результате этого кривые на участке $[T, t]$ имеют вид затухающих колебаний. При этом размах колебаний, время их затухания, величина "установившегося" значения¹ зависят от параметров модели и увеличиваются с ростом интенсивности включения при одинаковом T (кривые 2, 4 и 1, 2). Такая же направленность изменения указанных величин наблюдается с увеличением времени начала выведения изотопа (кривые 1, 2 и 3, 4) при равных значениях δ . Кривая 4' отражает содержание изотопа в крови для модели с параметрами, соответствующими кривой 4. Вид кривой определяется процессами последовательного прохождения изотопа через орган и его возврата в кровь. Таким образом, даже в такой простой модели, включающей I орган, кривые изменения содержания изотопа в нем и в крови носят довольно сложный характер, отражающий закономерности его динамики в системе "кровь-орган".

В реальном организме в обмене элемента участвует значительное количество органов, связанных между собой через кровь. Число включенных в модель органов n существенно влияет на вид кривых, получаемых при реализации модели динамики изотопа в организме. Величина n также является параметром модели. С увеличением n в i -м органе ко времени начала выведения накапливается меньшее количество изотопа, поскольку он распределяется между всеми органами. Вследствие этого и кривая выведения будет идти значительно ниже. (Увеличение содержания изотопа в органе на участке накопления в результате выведения изотопа из других органов рассматривается ниже).

Характер изменения кривых содержания изотопа в органе при рассмотрении более сложной модели организма показан на рис. 31. Переход от модели а к модели б с введением дополнительного органа с параметрами $T_2 = 12$ ч и $\delta_2 = 0,2$ ч⁻¹ приводит к перераспределению поглощаемого из крови изотопа. При этом форма кривой содержания включенного в первый орган изотопа становится более плоской с одновременным уменьшением величины максимального накопления изотопа (кривые 1 и 1', 2 и 2'). Наиболее значительно изменяются кривые

¹ Термин "установившееся" значение носит относительный характер, так как после затухания колебаний продолжается процесс экскреции изотопа за пределы системы.

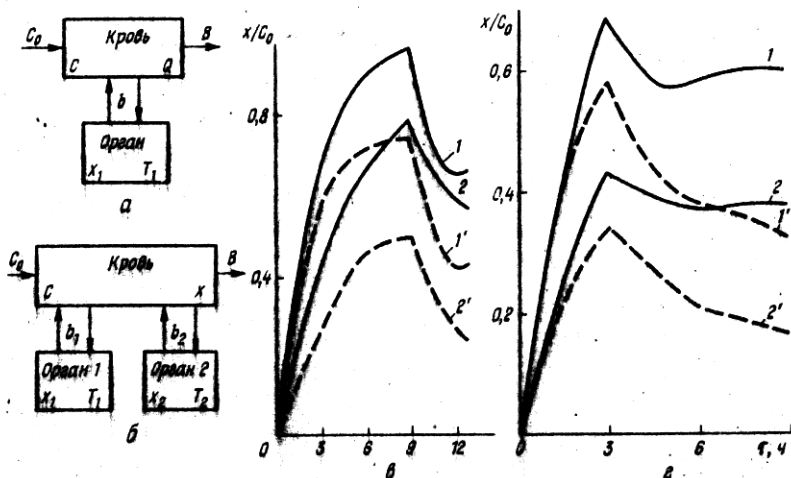


Рис. 31. Влияние числа органов в модели на величину максимально включенного изотопа:

а и б - схемы модели с одним и двумя органами; в и г - содержание изотопа $x(t)$ органа 1 при $T_1 = 9$ ч (б) и $T_1 = 3$ ч (г). Кривые 1 и 2 получены для модели а, 1' и 2' - для модели б при значениях b_i , равной $0,4 \text{ ч}^{-1}$ (1, 1') и $0,2 \text{ ч}^{-1}$ (2, 2'); $b_2 = 0,2 \text{ ч}^{-1}$, $T_2 = 12$ ч, $B/Q = 1/240 \text{ ч}^{-1}$

для тех органов, интенсивность включения изотопа в которые относительно мала по сравнению с этим параметром, и дополнительно включенного в модель органа. Так, для $T_1 = 9$ ч (рис. 31, б) процентное уменьшение величины максимума для кривых 1' и 1 составляет 25% (при $b_1 = 0,4 \text{ ч}^{-1}$), а для кривых 2' и 2 - 38% (при $b_2 = 0,2 \text{ ч}^{-1}$). Соответствующие изменения кривых на рис. 31, г (при $T_1 = 3$ ч) равны 14 и 21%. Отсюда же видно, что большему изменению подвержена динамика изотопа для органов с большим временем "жизни" соединений в органе (при равных интенсивностях включения изотопа). Максимальное количество включенного в i -й орган изотопа определяется его параметрами. Согласно уравнению (II) при равных значениях T отношение величин максимумов равно отношению их интенсивностей включения b_i , т.е.

$$\frac{x_i^{\max}}{x_j^{\max}} = \frac{b_i}{b_j} \quad \text{при} \quad T_i = T_j$$

Рассматривая интервал времени $[0, T_i^{min}]$ для любого момента времени t , можно записать соотношение

$$\frac{X_i(t)}{X_j(t)} = \frac{b_i}{b_j} \quad \text{при } t \leq T_i^{min},$$

т.е. до момента выведения изотопа из какого-либо органа он распределяется между всеми органами пропорционально их интенсивностям включения.

Равные значения максимально накопленного изотопа для органов с разными значениями величин времени начала выведения достигаются при интенсивностях включения, соотношения которых обратно пропорциональны соотношению параметров T_i (большому T_i соответствует меньшее b_i). При увеличении числа дополнительно включаемых в модель органов указанные изменения в динамике содержания изотопа проявляются еще значительно. Таким образом, величины максимумов кривых содержания изотопа в органах определяются совокупностью параметров всего организма. В реальных условиях существования организма подобная ситуация расширения числа рассматриваемых органов возникает в случае, когда в результате каких-либо эколого-физиологических сдвигов в нем происходит значительное изменение динамических параметров органов и тканей, в частности, интенсивности включения изотопа.

В интервале времени от создания исходной концентрации до момента начала выведения изотопа из органа процесс его включения подчиняется экспоненциальному закону (II). На форму кривой содержания изотопа (на участке включения) оказывает влияние органы, имеющие меньшее время начала выведения изотопа. Повышение содержания изотопа в крови в результате его возврата из органа приводит к увеличению скорости накопления изотопа в органе с большим значением параметра T . Эти изменения могут достигать значительной величины и определяться соотношением количества изотопа, оставшегося к моменту t в крови и возвращаемого после прохождения через орган. Кривая 2 на рис. 32,б, описывающая орган 2 модели 32,а с величиной $T_2 = 12$ ч в момент времени $t = 9$ ч, переходит от постепенного к резкому подъему. Такое изменение определяется тем, что в этот момент времени начинается выведение изотопа из органа 3 ($T_3 = 9$ ч) с высокой интенсивностью включения ($b_2 = 0,15 \text{ ч}^{-1}$, $b_3 = 0,3 \text{ ч}^{-1}$). Подобный процесс, имеющий место при $t = 3$ ч ($T_7 = 3$ ч), носит значительно менее выраженный характер, поскольку орган I имеет меньшую интенсивность включения ($b_1 = 0,2 \text{ ч}^{-1}$) и к моменту начала выведения изотопа из него содержание последнего в крови еще доста-

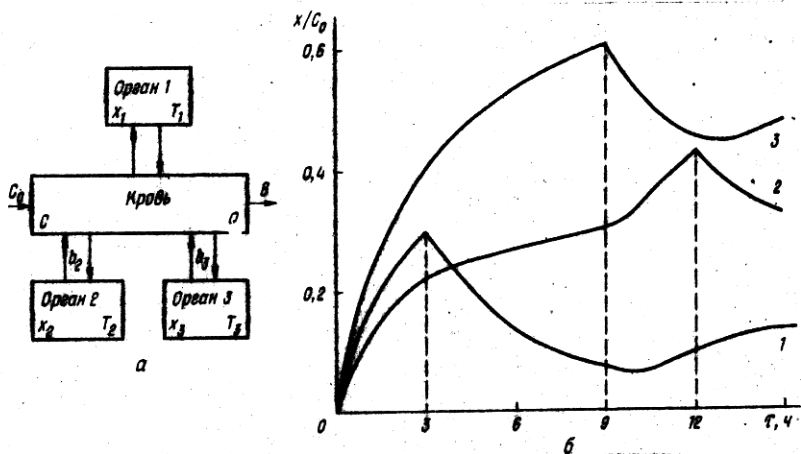


Рис. 32. Взаимное влияние органов на участке включения изотопа: а - схема модели; б - динамика включения изотопа в органы. (кривые 1-3 получены для значений параметров β_i , равных 0,2; 0,15; 0,3 ч⁻¹ и T_i - 3,12,9 ч соответственно)

точно велико. Таким образом, степень подверженности динамики изотопа на участке включения влиянию других органов возрастает с увеличением их интенсивностей включения и времени, прошедшего от начала эксперимента.

Закономерности изменения содержания изотопа в органе определяются как его собственными параметрами, так и параметрами всех составляющих организм органов, поскольку изотоп, выделяемый ими в кровь в результате распада соединений, повторно включается в систему циркуляции. Выше мы рассмотрели некоторые особенности изучаемого процесса в i -м органе для интервала времени $[0, T_i]$. В промежутке времени $[T_i, t]$ можно выделить два участка. Первый характеризуется значительными колебаниями содержания изотопа и большими скоростями его изменения. На втором участке наблюдается плавное уменьшение содержащегося в органе изотопа, определяемое его экскрецией за пределы организма (квазистационарное состояние). На этом участке можно рассматривать соотношение для установившихся значений содержания изотопа для разных органов. Модель, отражающая взаимное влияние органов на участке выведения изотопа, представлена на рис. 33. Увеличение числа органов, включенных в рассматриваемую модель обмена элемента, приводит к усложнению формы кривых содержания изотопа в органах и тканях. Так, если кривые 1-4 на рис. 30, б (для модели, учитывающей один орган) имеют плавный характер изменения,

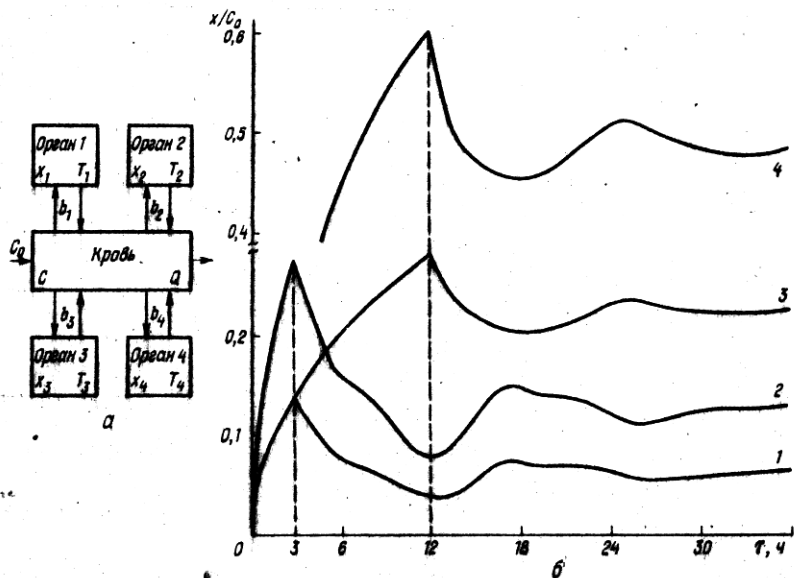


Рис. 33. Взаимное влияние органов на участке выведения изотопа;

а - схема модели; б - динамика содержания изотопа в органах с параметрами: $b_1 = 0,1 \text{ ч}^{-1}$, $T_1 = 3 \text{ ч}$ (1); $b_2 = 0,2 \text{ ч}^{-1}$, $T_2 = 3 \text{ ч}$ (2); $b_3 = 0,1 \text{ ч}^{-1}$, $T_3 = 12 \text{ ч}$ (3); $b_4 = 0,2 \text{ ч}^{-1}$, $T_4 = 12 \text{ ч}$ (4).

определенную периодичность моментов достижения максимума, то на рис. 33,б (модель с четырьмя органами) кривые 1 и 2 имеют более сложную форму, на них отмечаются резкие перепады с нарушением плавности и периодичности изменения.

Наблюдаемые сложность и нерегулярность формы кривых содержания изотопа в органах объясняются взаимосвязью происходящих в них обменных процессов и полностью определяются совокупностью параметров интенсивности включения и временами "жизни" соединений для отдельных органов.

Значительные по величине и продолжительности спады кривых 1 и 2, отражающих динамику изотопа для органов 1 и 2 модели (рис. 33,а), после момента начала выведения ($T_1 = T_2 = 3 \text{ ч}$) определяются большим временем "жизни" соединений в органах 3 и 4 ($T_3 = T_4 = 12 \text{ ч}$) и соответственно большим накоплением изотопа в них. Для органа 2 разницы между максимальным и минимальным значением содержания изотопа ($t^{\max} = 3 \text{ ч}$, $t^{\min} = 12 \text{ ч}$) составляет 73% величины максимума,

в то время как в модели с учетом одного органа (рис. 30) с такими же параметрами ($T = 3$ ч, $\delta = 0,2$ ч⁻¹) максимальный спад содержания изотопа отмечается для более раннего времени ($t = 5$ ч) и составляет всего 26%.

Резкий подъем кривых 1 и 2 в момент времени $t = 12$ ч происходит в связи с выделением органами 3 и 4 ($\delta_3 = 0,1$ ч⁻¹, $\delta_4 = 0,2$ ч⁻¹) значительного количества накопленного, начиная с $t = 0$, изотопа. При этом, чем больше величина интенсивности включения δ_i для органа, тем более выраженным для него проявляется влияние выводимого другими органами изотопа. При одинаковом времени начала выведения $T_1 = T_2$, величина "всплеска" в момент $t = 12$ ч кривой 2 значительно больше аналогичного увеличения содержания изотопа на кривой 1 (рис. 33, б), поскольку $\delta_2 > \delta_1$ ($\delta_2 = 0,2$ ч⁻¹, $\delta_1 = 0,1$ ч⁻¹).

Подверженность влиянию повторных включений "чужого" изотопа увеличивается также с ростом временного интервала между моментами времени, соответствующими значениям параметра T_i и T_j взаимодействующих органов. Это объясняется тем, что при близких T_i и T_j , продолжающееся при $t > T_i$ выведение накопленного i -м органом изотопа компенсирует включение значительных его количеств из крови, обусловленное выведением из j -го органа. Количество накапливаемого органом в последовательных циклах включения изотопа может достигать значительной величины в том случае, когда время начала его выведения из "чужого" органа совпадает с моментом повторного включения "собственного" изотопа. Однако величина накопленного с учетом циклов включения изотопа не может превышать его количества, содержащегося в органе к моменту начала выведения (при отсутствии взаимного превращения веществ внутри органа). Это следует из того, что в любой момент времени содержание изотопа в крови меньше его первоначального значения C_0 в момент времени $t = 0$. Отсюда же следует, что время, соответствующее началу выведения изотопа из органа, будет отличаться резким спадом кривой, описывающей его динамику.

Величины "установившихся" значений содержания изотопа в органах также определяются параметрами модели. Их соотношение прямо пропорционально отношению величин интенсивностей включения. Так, для органов 1 и 2, 3 и 4 (рис. 33), имеющих равное время начала выведения, величины установившегося значения относятся друг к другу так же, как значения их параметров δ_i (а именно $\delta_1 : \delta_2 = 0,1 : 0,2$; $\delta_3 : \delta_4 = 0,1 : 0,2$). При равных значениях интенсивности включения орган с большим значением T_i имеет большее установившееся значение содержания изотопа.

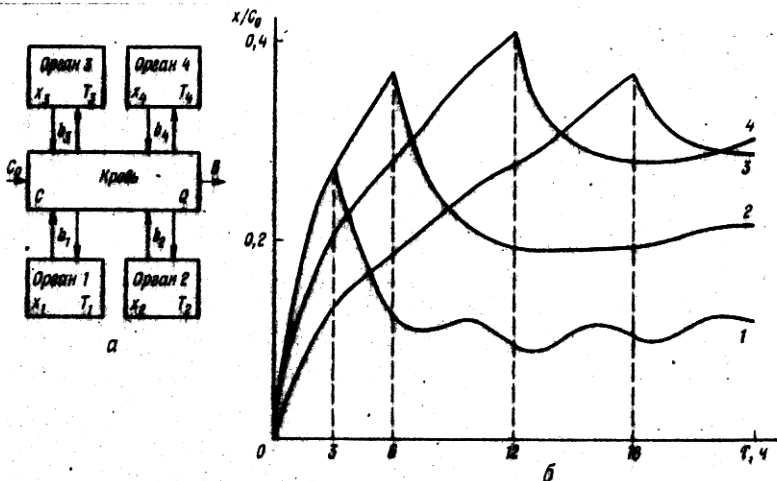


Рис. 34. Многократные включения изотопа в органы с малым временем жизни соединений:
 а - схема модели; б - динамика включения изотопа в органы с параметрами: $\delta_1 = 0,1 \text{ ч}^{-1}$, $T_1 = 3 \text{ ч}$ (1); $\delta_2 = 0,2 \text{ ч}^{-1}$, $T_2 = 3 \text{ ч}$ (2); $\delta_3 = 0,15 \text{ ч}^{-1}$, $T_3 = 12 \text{ ч}$ (3); $\delta_4 = 0,1 \text{ ч}^{-1}$, $T_4 = 18 \text{ ч}$ (4)

Орган, обладающий малым по сравнению с другими временем жизни соединений T_i , реагирует "всплеском" содержания изотопа в нем на выведение изотопа из всех остальных органов с $T_j > T_i$. Вид кривой, характеризующей его динамику, представлен на рис. 34,б (кривая 1). На ней видны три характерных "всплеска", соответствующие моментам времени 6, 12 и 18 ч, определяемые параметрами 2-го, 3-го, 4-го органов модели (рис. 34,а) ($T_2 = 6 \text{ ч}$, $T_3 = 18 \text{ ч}$, $T_4 = 12 \text{ ч}$).

Количество изотопа, выделяемое j -м органом в кровь, включаемое затем в i -й орган, определяется тем его количеством, которое было включено в состав j -го органа в момент $t - T_j$, и может быть оценено для $t \gg T_j$, как $c_0 \delta_j \delta_i$, т.е. степень влияния одного органа на другой в смысле распределения изотопа возрастает с увеличением интенсивностей включения взаимодействующих органов. Время установления "стационарного" состояния в организме после инъекции изотопа определяется диапазоном времени распада соединений различных органов и увеличивается с его расширением. (Рис. 34 показывает нарушение экспоненциальной формы кривой на участке включения изотопа. На кривой 3 видны увеличения скорости его накопления в момент времени 3, 6 и 12 ч, определяемые введением изотопа из первого,

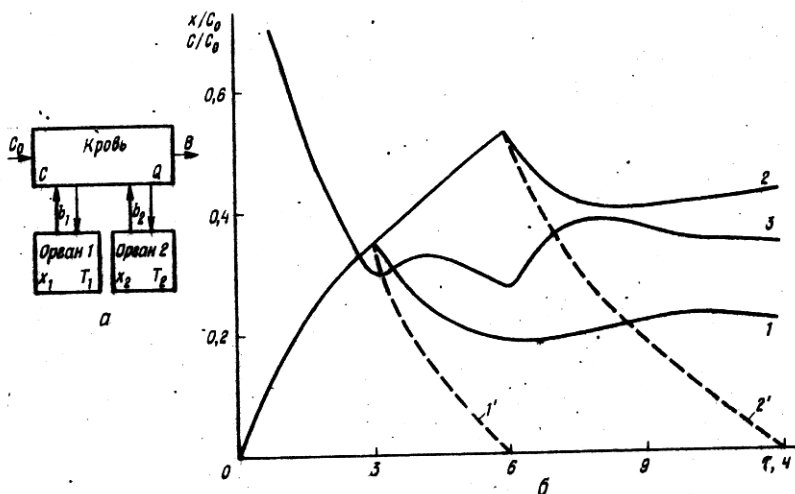


Рис. 35. Определение истинной скорости выведения изотопа из органа:
 а - схема модели; б - динамика содержания изотопа в органах (1, 2) и крови (3). Кривые 1' и 2' определяют выведение изотопа из органов 1 и 2 без учета повторного его включения (параметры модели: $\delta_1 = 0,2 \text{ ч}^{-1}$, $T_1 = 3 \text{ ч}$, $\delta_2 = 0,2 \text{ ч}^{-1}$, $T_2 = 6 \text{ ч}$).

второго и четвертого органов соответственно, аналогично рассмотренной выше кривой 2 на рис. 32).

Принятый в изучаемой модели (рис. 29) механизм динамики изотопа в органах и тканях организма основан на предположении, что в момент времени $t > T_i$ из органа выводится количество изотопа, равное его количеству, включенному в соединения органа в момент времени $t - T_i$. До момента распада соединения изотоп из них не выводится. В этом случае скорость выведения изотопа равна скорости его включения. Выведение накопленного изотопа в кровь, начиная с момента времени, соответствующего началу распада соединений в органе, меняет плавный характер изменения радиоактивности крови. На рис. 35, б представлены результаты моделирования динамики изотопа в органах и крови для модели рис. 35, а. Кривая 3, отражающая величину содержания изотопа в крови, имеет два "всплеска", соответствующие его выведению из органов 1 ($T_1 = 3 \text{ ч}$) и 2 ($T_2 = 6 \text{ ч}$). Хотя параметры δ_i для обоих органов одинаковы ($\delta_1 = \delta_2 = 0,2 \text{ ч}^{-1}$), амплитуда второго всплеска значительно больше первого. Это объясняется тем, что в интервале времени 3-6 ч еще продолжается включение выделяемого первым органом изотопа во второй орган. Скорость выведения изотопа (или ин-

тенсивность выведения), определяемая по кривой его содержания для участка $t > T_i$, является кажущейся. В формировании каждой кривой на этом интервале времени участвуют не только процессы выведения накопленного ранее изотопа, но и процессы его включения в орган из крови. Пунктирные кривые I' и $2'$ (рис. 35,б) показывают, как изменилось бы содержание изотопа в органе, если с момента начала выведения его доступ в орган из крови был бы прекращен. Они представляют собой кривые, подобные кривым I и 2 на участке 0-3 ч и 0-6 ч соответственно. Реальное содержание изотопа в органах отражают кривые I и 2 , т.е. разницей между I и I' , 2 и $2'$ является количество изотопа, включаемое дополнительно в орган с момента начала его выведения.

Переход к рассмотрению динамики содержания изотопа, включаемого в соединения, из которых состоит орган, не требует, как было показано выше, использования модели, принципиально отличающейся от модели (2), (4), (9), (10) для описания исследуемых процессов. На связанные внутри органа соединения ведут себя, с точки зрения включения и выведения изотопа, так же, как отдельный орган. Для сложного, состоящего из нескольких соединений органа кривая, отражающая содержание изотопа в нем, определяется комбинацией динамических характеристик составляющих его соединений. На рис. 36,б,в представлены кривые I и 2 , описывающие изменение содержания изотопа в соединениях I и 2 и в органе, в состав которого входят эти соединения (пунктирные кривые). Различный вид этих кривых для рис. 36,б и в определяется различием параметров модели 36,а. В случае, когда соединение с меньшим временем начала распада имеет большую интенсивность включения изотопа ($T_{11} = 3$ ч, $\delta_{11} = 0,2$ ч⁻¹) по сравнению с "долгоживущим" соединением ($T_{12} = 12$ ч, $\delta_{12} = 0,1$ ч⁻¹), суммарные кривые содержания изотопа в органе (рис. 36,б) имеют характерные максимумы, соответствующие максимумам кривых для этих соединений. Если же изотоп более интенсивно включается в соединение с большим временем "жизни" (рис. 36,в), то доля изотопа, содержащегося в быстрораспадающемся соединении (рис. 36,в, кривая I , в общем его количестве для всего органа оказывается достаточно малым. В этом случае динамика изотопа в органе почти полностью определяется его содержанием в соединении с большим временем жизни ($T_{12} = 12$ ч, $\delta_{12} = 0,2$ ч⁻¹, $T_{11} = 3$ ч, $\delta_{11} = 0,1$ ч⁻¹). В моменты времени, последующие за $t = T_{11}$ (рис. 36,б,в), скорость выведения изотопа из соединения I определяется изменением его содержания в моменты $t - T_{11}$ и повторным включением из крови. Вследствие этого суммарная скорость изменения содержания изотопа в органе I при $t > T_{11}$ может быть как отрицательной, так и положительной, в зависимости от соотноше-

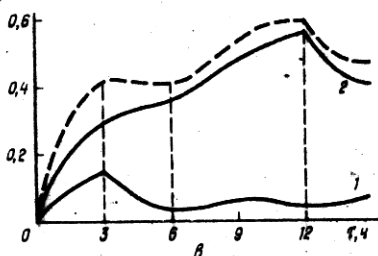
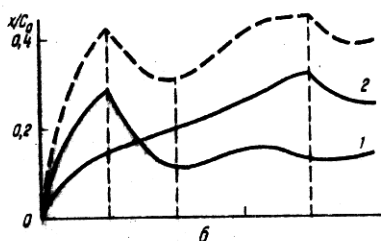
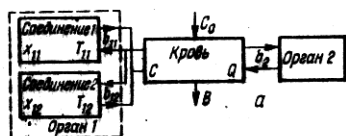


Рис. 36. Динамика включения изотопа в соединения органа:
 а - схема модели; б - содержание изотопа (x_{11} , x_{12}) в соединениях 1 и 2 органа 1. Параметры модели: $\delta_{11} = 0,2 \text{ ч}^{-1}$, $T_{11} = 3 \text{ ч}$ и $\delta_{12} = 0,1 \text{ ч}^{-1}$, $T_{12} = 12 \text{ ч}$ для δ ; $\delta_{11} = 0,1 \text{ ч}^{-1}$, $T_{11} = 3 \text{ ч}$ и $\delta_{12} = 0,2 \text{ ч}^{-1}$, $T_{12} = 12 \text{ ч}$ для δ .

ния параметров органов, участвующих в обмене. Таким образом, хотя динамика содержания изотопа в органе определяется и отражает динамические характеристики составляющих его соединений, некоторые особенности структуры органа могут быть в ней "замаскированы". Более независимый от параметров других соединений вклад в общее содержание изотопа в органе имеют соединения с большим временем жизни (большое T_{ij}). Динамика быстрораспадающихся соединений (малое T_{ij}) отчетливо наблюдается в результирующей кривой для органа лишь в том случае, если его интенсивность включения достаточно велика (по сравнению с другими соединениями). При сближении значений T_{ij} для разных соединений в i -м органе их отдельные динамические характеристики в суммарной кривой содержания изотопа становятся все менее выраженными. В предельном случае, при $T_{ij} = T_{ik}$, кривые x_{ij} и x_{ik} имеют один закон изменения и в любой момент времени для них справедливо соотношение

$$\frac{x_{ij}(t)}{x_{ik}(t)} = \frac{\delta_{ij}}{\delta_{ik}} \quad \text{при} \quad T_{ij} = T_{ik}.$$

В этом случае распределение изотопа в организме в любой момент времени не изменится, если вместо соединений с равными значениями времени жизни ввести в рассмотрение некоторое условное соединение с параметрами $T = T_{ij}$ и $\delta = \sum_{j=1}^n \delta_{ij}$.

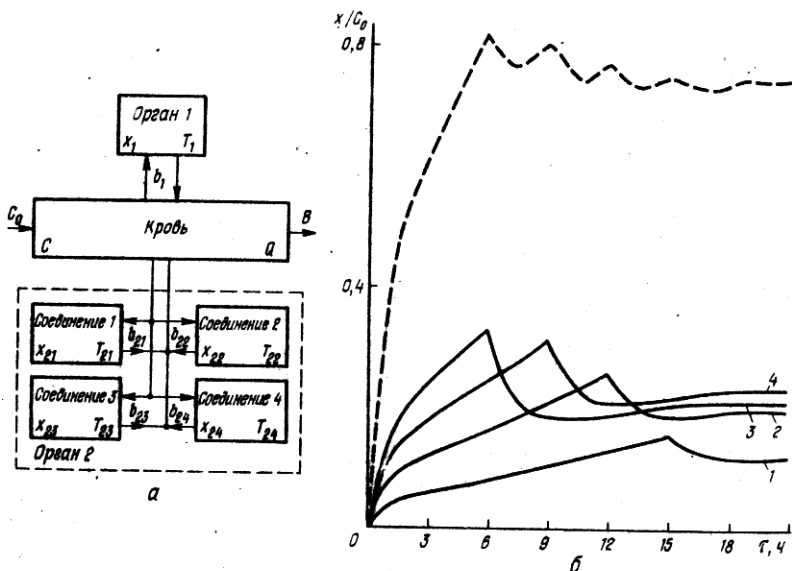


Рис. 37. "Маскировка" неоднородности параметров соединений в динамике изотопа для органа:
 а - схема модели; б - содержание изотопа для соединений. Параметры δ_{2j} для соединений 1-4 равны 0,05; 0,1; 0,2; 0,15 ч⁻¹; T_{2j} - 15, 12, 6, 9 ч соответственно; $\delta_1 = 0,3$ ч⁻¹, $T_1 = 3$ ч; пунктирные линии - содержание изотопа в органе I

Многообразие соединений, составляющих органы и ткани в организме, широкий диапазон изменения их динамических характеристик приводят к тому, что при достаточно большом их числе форма кривой содержания изотопа в органе значительно отличается от рассмотренных кривых (например, рис. 30, б, 1-4). Если интенсивности включения изотопа в соединения δ_{ij} таковы, что максимальные значения накопленного изотопа x_{ij}^{max} к моменту T_{ij} имеют приблизительно равные значения для всех соединений и время жизни этих соединений распределено по всему интервалу рассматриваемого диапазона, то динамика изотопа в организме может иметь вид, представленный на рис. 37, б. Орган 2 состоит в рассматриваемой модели (рис. 37, а) из четырех соединений с величинами T_{2j} , равными 15, 12, 6 и 9 ч. Пунктирная кривая отражает содержание изотопа x_2 в органе 2 и определяется как $x_2 = \sum_{j=1}^4 x_{2j}$. На ней четко выражены два участка от $t=0$ до $t_1 = T_{2j}^{min}$ и от t_1 до конца рассмотрения динамики. Первый участок

определяет суммарное включение изотопа в орган 2. Количество изотопа в органе 2 на втором участке времени в среднем изменяется очень слабо и имеет лишь малые "всплески", отражающие выведение изотопа из j -го соединения. Таким образом, сложность структурного состава органа приводит к маскировке его неоднородности при анализе динамики содержания изотопов в нем. Это обуславливает необходимость при изучении структуры и характера связей в организме с помощью изотопов рассматривать динамику их содержания не только в органах и тканях, но и в составляющих их соединениях.

Анализируемая выше модель (2), (4), (9), (10), (14) построена без учета возможного вероятностного характера, времени начала выведения элемента (и изотопа) из j -го соединения i -го органа. Проведен анализ модели, когда время "жизни" элемента в j -м соединении i -го органа подчинено нормальному закону распределения с параметрами: дисперсия σ_{ij} и математическое ожидание T_{ij} . В этом случае уравнения модели принимают вид (20), (22). Численное решение интегродифференциального уравнения (20), описывающего изменение содержания изотопа в крови, имеет в этом случае свои особенности.

Произведение $f_{ij}(t-t')C(t')$ характеризуется большой изменчивостью во времени, и при выборе шага Δt , значительно превышающего величину дисперсии σ_{ij} , интегралы правой части уравнения (20) будут вычисляться с недопустимой погрешностью. Выбор малых Δt , с другой стороны, существенно увеличивает объем вычислений. Вместе с тем достаточная точность может быть достигнута, если найти среднее значение подынтегральной функции на указанном интервале Δt . Чтобы ускорить вычисления, значения интеграла от функции распределения выбираются из таблицы интеграла вероятностей $\Phi(u)$, введенного в программу для 80 значений аргумента. Программа, представляющая модель с учетом вероятностного характера времени начала выведения, написана на языке "Аналитик" и имеет длину 1635 символов. Время счета программы для трех соединений (25 значений времени) составляет 30 мин.

В отличие от модели (2) - (4), (9), (10), (14) в модели (20), (22) или (23), (24) к исходным данным добавляются значения дисперсии времени выведения изотопа из соединения σ_{ij} . Математическое ожидание T_{ij} функции распределения $f_{ij}(t)$ равно времени, при котором достигается максимум на кривой включения изотопа в j -е соединение i -го органа.

В эксперименте с моделями величина дисперсии выбиралась равной некоторой части от среднего времени выведения T_{ij} . При достаточно малом значении дисперсии (например, $\sigma_{ij} = 0,001 \cdot T_{ij}$) результаты модели практически совпадают с результатами модели без учета вероятностного характера T_{ij} .

В описанной модели не рассматривались другие законы распределения времени начала выведения изотопа, кроме нормального, переход к которым возможен с использованием новой таблицы интегралов от функции распределения. При анализе модели с вероятностными характеристиками распределения T_{ij} (20), (22) мы будем рассматривать динамику изотопа не в каждом j -м соединении, а во всем i -м органе. (Равноценность такого рассмотрения очевидна при отсутствии взаимных превращений соединений в органе). Учет дисперсии σ_i времени начала выведения изотопа T_i изменяет характер кривых для модели, описывающей его циркуляцию в организме.

При $\sigma_i = 0$ в i -м органе до момента T_i происходит только включение изотопа. Изотоп выводится, начиная лишь с момента времени $t > T_i$. При $\sigma_i \neq 0$, начиная с $t > 0$, одновременно с процессом включения изотопа происходит его выведение. Количество выводимого изотопа определяется в этом случае не только интенсивностью включения для данного органа, но и значением функции f_i . Сравнение кривых, полученных в результате анализа модели организма, составленного из двух органов с учетом дисперсии σ_j для одного из них (рис. 38, а), показывает, что при ее увеличении кривые теряют резко выраженный спад содержания изотопа после достижения ими максимума.

Форма кривых (рис. 38, б, 1-3) в окрестностях точки $T_1 = 12$ ч становится более плавной, соответствующей непрерывному выведению изотопа из первого органа. Величина максимальной активности в органе также уменьшается при увеличении дисперсии. Непрерывная циркуляция изотопа в системе "кровь-орган" в этом случае лишает его динамику резких "всплесков" и приводит к уменьшению содержания изотопа в органе (для $t > T_i$) по сравнению с рассмотренными выше случаями (рис. 30, 33).

Орган 2 в модели (рис. 38, а) также реагирует на изменение величины дисперсии σ_1 первого органа. С ее увеличением повышается и количество максимально накопленного им изотопа (рис. 38, б, кривые 1' - 3'). Это объясняется повышением содержания изотопа в крови вследствие непрерывного его выведения из органа 1 в количествах, возрастающих с увеличением σ_1 . Отсутствие фиксированного времени выведения (кривые 2, 3) изотопа из первого органа обуславливает менее выраженное его влияние на орган с малой величиной дисперсии. Уменьшение взаимного влияния органов объясняется также тем, что при увеличении дисперсии σ_1 компенсация поступающего из крови "чужого" изотопа собственным его выведением будет продолжаться более долго. Характер изменения кривых, полученных для модели (рис. 38, а), соответствует регистрируемым в ряде случаев экспериментальным кривым, приведенным выше.

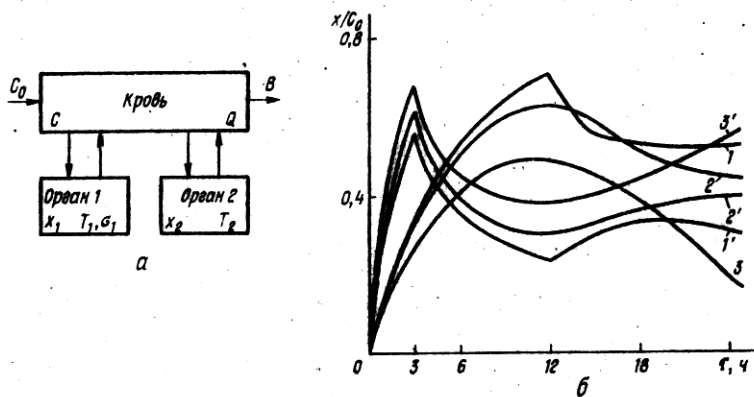


Рис. 38. Учет случайного характера времени жизни соединений:
 а - схема модели; б - динамика включения изотопа в органы при
 величинах дисперсии: $\sigma_1 = 0$ (1), $\sigma_1 = 0,3 \cdot T_1$ (2), $\sigma_1 = 0,6 \cdot T_1$ (3)
 Кривые 1' - 3' - отражают содержание изотопа в органе 2 в модели
 для соответствующих значений σ_1 .

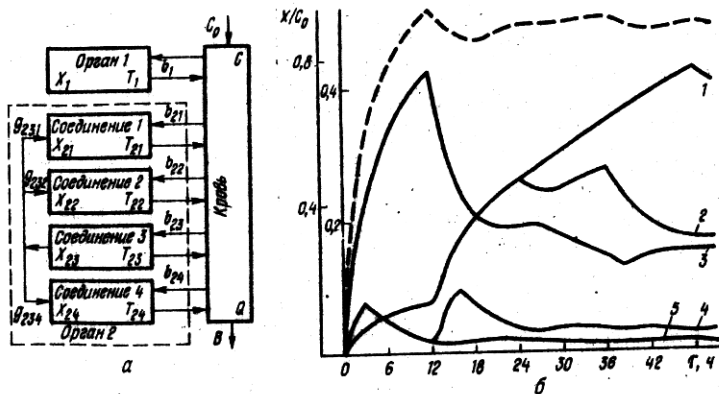


Рис. 39. Превращения соединений внутри органа:
 а - схема модели; б - динамика изотопа в соединениях 1-4 и
 органе 1 (5). Пунктирная линия - содержание изотопа в органе 2.
 Параметры модели для соединений 1-4 равны g_{23j} (0,02; 0,02; 0,2;
 0,4 ч⁻¹), T_{2j} (48, 24, 12, 3 ч), g_{23k} (0,2; 0,2; 0,02) соответ-
 ственно.

Для органа 1 $\delta_1 = 0,4$ ч⁻¹, $T_1 = 3$ ч. Кривая 3 и пунктирная
 линия построены в масштабе, соответствующем левой координатной оси.

Известно, что отдельные соединения, из которых состоят органы и ткани, могут превращаться друг в друга в ходе определенных химических реакций. Учет биохимических превращений вещества внутри организма приводит к модели, описанной выше (16) - (18) или (16), (23), (24). При их анализе изменение параметров g_{ijk} , определяющих интенсивность превращение j -го соединения в k -е внутри i -го органа, позволяет исследовать на модели различные варианты структуры органа, изучить особенности динамики изотопа, связанные с усложнением рассматриваемых связей в организме.

Изотоп, включаемый в i -й орган и идущий на построение j -го соединения, выводится по мере его распада. При этом часть изотопа, равная величине $g_{ijk} B_{ij}$, идет на построение k -го соединения в этом же органе, а оставшаяся его часть, равная $(B_{ij} - B_{ij} \sum_{k=1}^m g_{ijk})$, возвращается в кровь и участвует в повторных циклах включения. В связи с тем что количество изотопа, включаемое в соединение из крови, не равно его количеству, возвращаемому в кровь, в нижеприведенных моделях параметр b_{ij} определяет только количество включаемого в соединение изотопа (в отличие от моделей, приведенных на рис. 30-38, где потоки изотопа к соединению (или органу) и от него в кровь были равны).

Взаимные превращения соединений, входящих в состав исследуемых органов, значительно усложняют вид кривых, определяющих динамику изотопа в них, и затрудняют анализ данных, получаемых при радиоизотопных исследованиях тканевого обмена.

В состав модели организма, представленной на рис. 39, а, включены орган 1 и орган 2, состоящий из четырех соединений ($m = 4$). Изотоп, включившийся в соединение 3, спустя некоторое время $T_{23} = 12$ ч (время жизни этого соединения) выводится из него в кровь, а также идет на построение соединений 1, 2, 4 с временем жизни $T_{21} = 48$ ч, $T_{22} = 24$ ч, $T_{24} = 3$ ч. Кривые, представленные на рис. 39, б, отражают динамику содержания изотопа в соединениях (1-4) и органах (пунктирная кривая соответствует органу 1, кривая 5 - органу 2). При этом в связи с большим содержанием изотопа в органе 2 и соединении 3 графики для них построены в другом масштабе (левая ось ординат). Соединение 3 органа 2 имеет большую интенсивность включения изотопа ($b_{23} = 0,2 \text{ ч}^{-1}$), поэтому максимальное его количество, накопленное к моменту T_{23} , достигает значительной величины, а в момент распада этого соединения из него выводится большое количество накопленного ранее изотопа. Выводимый из соединения 3 изотоп распределяется между соединениями 1, 2, 4 в равных соотношениях ($g_{31} = g_{32} = g_{34} = 0,2 \text{ ч}^{-1}$), однако его доля в общем количестве

изотопа для этих соединений оказывается существенно различной. Соединение 4 в момент времени $t = 12$ ч содержит малое количество изотопа, близкое к его установившемуся значению. Процессы выведения изотопа, накопленного на интервале 0-3 ч ($T_{24} = 3$ ч), практически закончились. В связи с этим на кривой 4 отмечается второй максимум, который превышает максимум, наблюдающийся в момент $t = 3$ ч. Кривая 5 на участке времени от 0 до 12 ч совпадает с кривой 4 в связи с равными параметрами δ_1 и δ_{24} , T_1 и T_{24} . Разница этих кривых для времени $t > 12$ ч определяет степень участия изотопа, переходящего из соединения 3 (после распада), в его динамике для соединения 4. Влияние перехода изотопа между соединениями внутри одного органа в момент времени, соответствующий участку накопления, проявляется в другой форме. До $t = 12$ ч кривые λ_{21} и λ_{22} (1, 2 на рис. 39, б) обнаруживали тенденцию к выходу на плато, что определялось большим значением их параметров T_{ij} ($T_{21} = 48$ ч, $T_{22} = 12$ ч) и δ_{ij} ($\delta_{21} = \delta_{22} = 0,02 \text{ ч}^{-1}$). После $t = 12$ ч содержание изотопа в этих соединениях резко увеличивается и продолжает возрастать до момента, соответствующего их времени выведения. Спад кривой 2 (рис. 39, б) при $t = 24$ ч объясняется началом выведения изотопа, накопленного с момента $t = 0$, и имеет незначительную величину, определяемую малым δ_{11} . Дальнейшее повышение содержания изотопа до $t = 36$ ч, наблюдаемое в этом соединении, переходит в резкий его спад, соответствующий большому количеству изотопа, перешедшему из соединения 3. Таким образом, время, отмечаемое резким спадом для кривой 2 (λ_{22}), определяется параметрами T_{ij} взаимодействующих соединений в органе ($T_{22} + T_{23} = 36$ ч).

Аналогичные закономерности изменения содержания изотопа могут быть отмечены на интервале времени $t > 48$ ч для соединения 1 (на более высоком уровне).

Структурная схема модели (рис. 29) отражает все многообразие процессов динамики изотопа в организме с учетом принятых предположений и допущений.

Рассмотрим случай, когда в результате биохимических превращений j -го соединения в i -м органе образуется некоторое промежуточное k -е соединение, которое в дальнейшем принимает участие в исследуемом процессе, как и все остальные соединения. Схема модели, отражающая указанные превращения, представлена на рис. 40, а. Непосредственно из крови в соединение 2 изотоп не поступает. Поэтому до момента $t = 6$ ч ($T_{13} = 6$ ч) его количество в нем равно нулю (рис. 40, б, кривая 2). В момент времени $t = 6$ ч при распаде соединения 3 образуется соединение 2 (рис. 40, б), имеющее время жизни $T_{12}^0 = 3$ ч. На построение этого соединения идет 0,7 количества

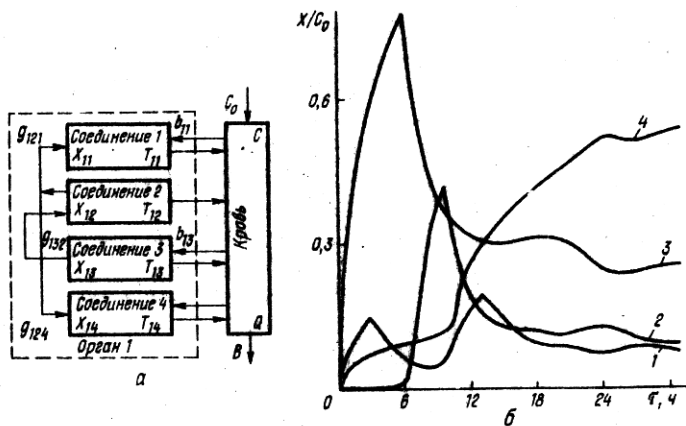


Рис. 40. Образование промежуточных соединений:
 а - схема модели; б - динамика включения изотопа в соединения органа. Параметры модели: δ_{1j} (0,1; 0; 0,45; 0,05 ч⁻¹), T_{1j} (3; 3; 6; 24 ч), g_{13k} (0; 0,7; 0; 0), g_{12k} (0,4; 0; 0; 0,4 ч⁻¹)

изотопа, выводимого из соединения 3 ($g_{132} = 0,7$ ч⁻¹). Остальная часть изотопа поступает в общую для всех органов систему циркуляции. Распад промежуточного соединения 2 обуславливает сильные изменения динамики содержания изотопа в соединениях 1 и 4. "Всплески" активности большой амплитуды (для $T_{11} = 3$ ч) отмечаются в соединении 1 в момент $t = 9$ ч. Резкое увеличение количества включенного в соединение 4 изотопа также отмечается при $t = 9$ ч, т.е. моменты включения и выведения изотопа, отмечаемые на кривых 1, 4 (рис. 40, б), определяются параметрами образовавшегося промежуточного соединения.

Наличие обмена внутри органа между веществами приводит к значительному увеличению их взаимного влияния, поскольку существует часть изотопа, распределяющаяся в пределах только одного органа. Количество изотопа, перешедшее в данное вещество от "связанного" с ним внутри одного органа вещества, может значительно превышать "собственные" его накопления, полученные из крови, что тем самым приводит к появлению многих пиков на регистрируемых кривых и значительному (после очередного цикла распада) выведению изотопа из данного соединения. Время затухания таких значительных изменений содержания изотопа в случае обмена внутри органа существенно увеличивается, поскольку изотоп при этом возвращается в кровь лишь через суммарное время распада связанных между собой соединений. Существенное изменение при этом величины "установившегося" значения содержа-

ния изотопа в соединении, времени достижения максимума и его величины затрудняет использование приведенных выше амплитудных, временных и динамических характеристик исследуемых соединений в органе.

Сравнение результатов моделирования с экспериментальными данными

Поскольку разработка описанных выше моделей производилась на основе общих физиологических представлений и реальных допущений о тканевом метаболизме, они могут быть применены для анализа отражающих эти процессы экспериментальных данных, полученных с использованием меченых соединений.

Задача анализа экспериментальных данных состоит в том, чтобы оценить их не только с учетом приведенных выше предположений и допущений о характере процесса, но и используя результаты исследования самой модели. При этом качественное подобие и количественное соответствие результатов моделирования опытным данным позволяет предположить существование общих закономерностей в процессах реальных и рассмотренных на модели.

Структура анализируемой модели, число включенных в нее элементов, характер связей между ними определяются особенностями исследуемого биологического объекта, а также степенью детализации, с которой мы рассматриваем изучаемый процесс. Все разнообразные экспериментальные данные, описывающие динамику изотопа в различных тканях и соединениях, в разные периоды годового цикла для рыб разной подвижности имеют одно общее представление в виде описанных математических соотношений. Значения параметров модели, определяющие тот или иной вид получаемых для нее кривых, устанавливаются на основе анализа экспериментальных данных с учетом их наибольшего качественного и количественного сходства с результатами моделирования.

Любая модель является лишь отражением реального объекта. Получаемые при ее реализации кривые не могут поэтому иметь "идеального" совпадения с экспериментальными данными. Наша цель — добиться их качественного подобия с некоторой, не формально задаваемой степенью точности.

В эксперименте мы получаем суммарные и интегральные характеристики обменных процессов, в то время как нас интересуют индивидуальные физиологические свойства органов и тканей в отношении этих процессов. Они определяются как параметры модели в случае удовлетворительного соответствия теоретических представлений результатам эксперимента.

Согласно представлениям, положенным в основу созданной модели, мы выбрали для сравнения данные по динамике изотопа в органах и тканях, а также составляющих их соединениях, рассчитанные с учетом их относительной массы в организме (в преднерестовый период), что позволяет оценить вклад этих элементов в метаболизм организма в целом.

Исследуемая модель позволяет описать взаимодействие произвольного числа органов n , состоящих из произвольного числа m соединений. При изучении обменных процессов у животных с применением изотопных методов исследователи вынуждены ограничиваться рассмотрением динамики изотопа лишь в небольшом количестве органов. Тем не менее получаемые ими результаты несут в себе "отпечаток" неисследованных органов, оказывающих определенное влияние, проявляющееся в сложности формы экспериментальных кривых. При математическом моделировании в модель должны быть включены не только "интересующие" нас органы, но и значительное количество других тканей и соединений, поскольку только в таком случае можно ожидать ее подобие реально функционирующему организму. Это, с одной стороны, приводит к усложнению модели и увеличению требуемого для анализа времени, а с другой — позволяет оценить влияние, которое оказывают различные ткани на процессы, протекающие в организме.

В подтверждение вышесказанного рассмотрим модели, представленные на рис. 41. Они отражают динамику изотопа в гомогенатах печени и белых мышц скорпены в преднерестовый период. (Здесь и ниже цифры над стрелками в модели между органами (соединениями) и кровью обозначают значение интенсивности включения изотопа, определяемые из соотношений (14), (15). Величина исходной концентрации изотопа $C_0 = 1,3 \cdot 10^6$ имп/мин на 1 г. Коэффициент экскреции B/Q равен $0,01 \text{ ч}^{-1}$).

Проанализируем данные по распределению изотопа в гомогенатах тканей (при $0 \leq t \leq 96 \text{ ч}$), не рассматривая их сложное внутреннее строение. Величина максимально накопленного изотопа в белых мышцах (кривая 2') несколько больше, чем для печени. При этом форма кривой удельной активности для них определяется пиком, имеющим максимум при $t = 3 \text{ ч}$. Для печени (кривая 1') максимальное значение содержания изотопа приходится на более поздний момент времени $t = 12 \text{ ч}$. Если для белых мышц можно выделить один острый пик, соответствующий резкому возрастанию содержания изотопа, то гомогенаты печени характеризуются дополнительным "всплеском" при $t = 3 \text{ ч}$, имеющим меньшую амплитуду. Участки выведения изотопа для этих кривых также имеют различный характер. Если в печени для моментов времени $t > t_{max}$ происходит снижение количества изотопа примерно на 25% его максимального значения, то для белых мышц за резким подъемом кривой следует значительный спад. При этом содержание изотопа в мышцах падает на 80%.

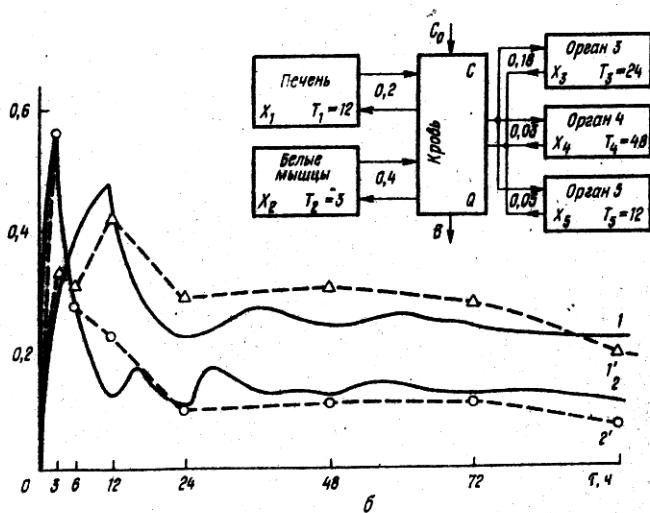
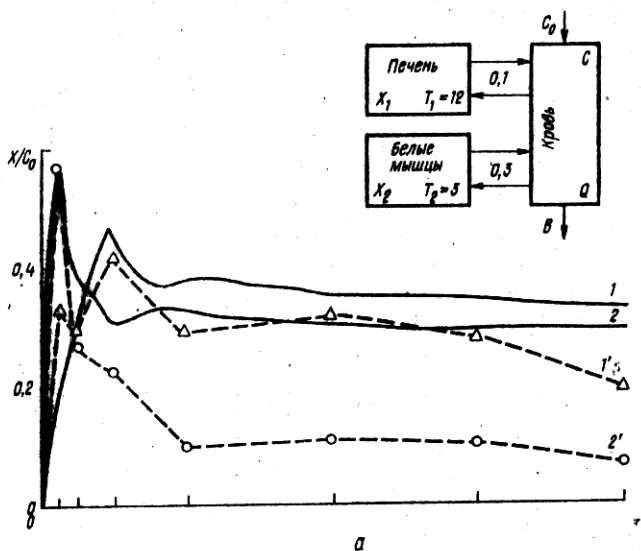


Рис. 41. Динамика включения изотопа в гомогенаты тканей скорпены (весна):
 а - модель из двух органов; б - модель из пяти органов; 1', 2' - экспериментальные данные, 1, 2 - результаты моделирования

При учете в модели организма только двух исследуемых органов (рис. 41, а) с параметрами T_i , равными соответственно 12 и 3 ч для печени и белых мышц, динамика изотопа в этих тканях будет определяться кривыми 1 и 2. Интенсивность включения изотопа в соединения белых мышц $b_2 = 0,3 \text{ ч}^{-1}$, что соответствует большому количеству включаемого в них за малый промежуток времени изотопа. Для печени интенсивность включения $b_1 = 0,1 \text{ ч}^{-1}$. Указанные кривые хорошо согласуются с экспериментальными данными на участках включения и начала выведения изотопа. Однако их "установившиеся" значения не соответствуют результатам опытов. Так, если для печени отмечается небольшое превышение модельных кривых реального содержания изотопа (кривые 1 и 1'), то для белых мышц (кривые 2 и 2') их расхождение достигает значительной величины. Несоответствие модельных кривых и экспериментальных данных в рассматриваемом случае нельзя отнести за счет погрешностей в задании исходных величин b_i , поскольку многократные изменения этих параметров не привели к значительному улучшению результата.

Анализ моделей, проведенный выше, показывает, что резкий спад содержания изотопа, последующий за моментом достижения его максимального значения (при малых T_i), наблюдается в том случае, когда в модели (рис. 33, кривая 2; рис. 34, кривая 1) рассматриваются органы с большим временем начала выведения и большим количеством включаемого изотопа. Такая модель представлена на рис. 41, б. В ней дополнительно включены органы 3-5 с величинами T_i , равными соответственно 24, 48 и 12 ч. Изменение модели в сторону приближения ее к реальному организму улучшает степень соответствия модельных кривых экспериментальным данным. При сохранившихся максимальных значениях включенного изотопа, его установившиеся значения для модели (рис. 41, б) более соответствуют реальному распределению изотопа в печени и белых мышцах по сравнению с моделью (рис. 41, а). Оценивая параметры модели организма, представленной на рис. 41, б (не вдаваясь в более детальный анализ внутренней структуры самих органов), можно отметить, что в печени преобладают долгоживущие соединения ($T_i = 12 \text{ ч}$) по сравнению с соединениями белых мышц. Последние имеют большую интенсивность включения изотопа (и элемента), идущего на их построение.

Более тщательный анализ кривых 1, 2 (рис. 41, б) показывает, что при достаточно хорошем их совпадении с экспериментальными данными в общем, на некоторых промежутках времени наблюдаются расхождения, носящие качественный характер. Они не могут быть в принципе устранены без усложнения модели, соответствующего физиологическим представлениям о механизмах тканевого обмена. Так, в динамике изотопа

для белых мышц (кривая 2) наблюдается значительный провал в момент времени $t = 12$ ч. Печень обладает, очевидно, более сложной внутренней структурой, поскольку в рамках существующей модели трудно объяснить наличие резкого подъема кривой 1 при $t = 3$ ч. Недостаточно хорошо совпадают кривые 1 и 1' для печени на участке выведения изотопа ($t > 12$ ч).

Дополнительной информацией, позволяющей уточнить наши представления о структуре организма скорпены и характере связей соединений в органах, являются экспериментальные данные по динамике изотопа в липидах и белках, входящих в состав исследуемых тканей. Переходя к модели, описывающей динамику изотопа в соединениях, необходимо учитывать, что кроме белков и липидов в их состав входят также соединения, неисследуемые в эксперименте. Содержание изотопа в них определяется как разница между его количеством в гомогенатах и суммарным содержанием изотопа в белках и липидах для каждого момента времени. Дополненные таким образом экспериментальные данные для белков, липидов белых и красных мышц, печени представлены ниже.

Анализ экспериментальных данных по динамике содержания изотопа в печени (рис. 42) показывает, что белки (кривая 1') обладают относительно однородной структурой. В них преобладают (в смысле включения изотопа) соединения с временем жизни порядка 12 ч. Белки включают максимальное количество изотопа по сравнению с другими соединениями печени. Выведение из них включенного к моменту времени $t = 12$ ч изотопа происходит относительно плавно, без резких изменений, и к моменту времени $t = 96$ ч в белках содержится около половины максимального содержания изотопа. При этом (в интервале времени от 48 до 96 ч) его количество практически не изменяется. На участке включения (при $t = 6$ ч) кривая 1' имеет небольшой перегиб в сторону увеличения изменения содержания изотопа в белках, что, возможно, отражает несколько более сложный, по сравнению с представленным в модели, состав этого соединения. На основании анализа идеализированных моделей динамики изотопа в организме можно предположить, что качественно подобная картина изменения его содержания будет наблюдаться в соединении, имеющем время жизни $T_{ij} = 12$ ч.

Кривая 2' (рис. 42), соответствующая липидам печени, имеет более сложный характер, отражающий более сложную их внутреннюю структуру. Липиды печени характеризуются прежде всего резкими изменениями количества содержащегося в них изотопа. Перепады от максимального его значения до минимального, и наоборот, составляют до 50% максимума и происходят за время от 24 до 3 ч. Локальные максимумы на кривой активности липидов печени приходятся на моменты времени 3, 12 и 72 ч. К концу эксперимента ($t = 96$ ч) содержание изотопа

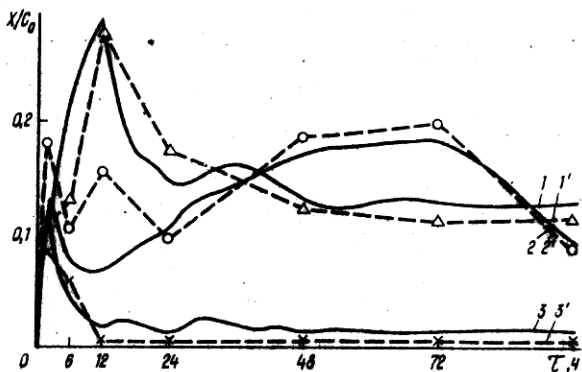


Рис. 42. Динамика включения изотопа в белки (1, 1') и липиды (2, 2') печени скорпены: 3, 3' — неисследуемые соединения в печени; пунктирные кривые — экспериментальные данные, непрерывные — результат моделирования

топа в них продолжает резко уменьшаться и не достигает своего установившегося значения. Можно предположить, что подобная динамика изотопа определяется сложным составом исследуемого соединения, т.е. неоднородностью липидных фракций печени. При этом резкие изменения содержания включаемого изотопа в начальные моменты времени соответствуют быстрообмениваемой фракции ($T_{ij} = 3$ ч) с большой интенсивностью включения. Более плавный подъем кривой 2' до момента $t = 72$ ч и последующий за этим резкий спад определяется медленнообмениваемой фракцией с малой интенсивностью включения и большим временем начала выведения изотопа ($T_{ij} = 72$ ч). Увеличение содержания изотопа, отмечаемое для $t = 12$ ч (кривая 2') и имеющее место непосредственно после его резкого спада при $t = 3$ ч, вероятно, определяется, как показывает анализ модели рис. 36, не наличием соответствующей фракции в составе липидов, а биохимическими превращениями, происходящими в печени. Особенности динамики изотопа в неисследуемых соединениях печени (кривая 3') выражаются в резком увеличении его количества к моменту $t = 3$ ч с последующим быстрым спадом практически до нулевого значения. Таким образом, белки и липиды печени являются определяющими для нее соединениями в смысле количества включаемого в них изотопа. Неисследуемые в эксперименте соединения вносят свой вклад в общее количество изотопа в печени лишь в первые 3–6 ч после его инъекции, при этом его содержание в этих соединениях даже для указанного интервала времени значительно меньше соответствующих значений изотопа в липидах и белках.

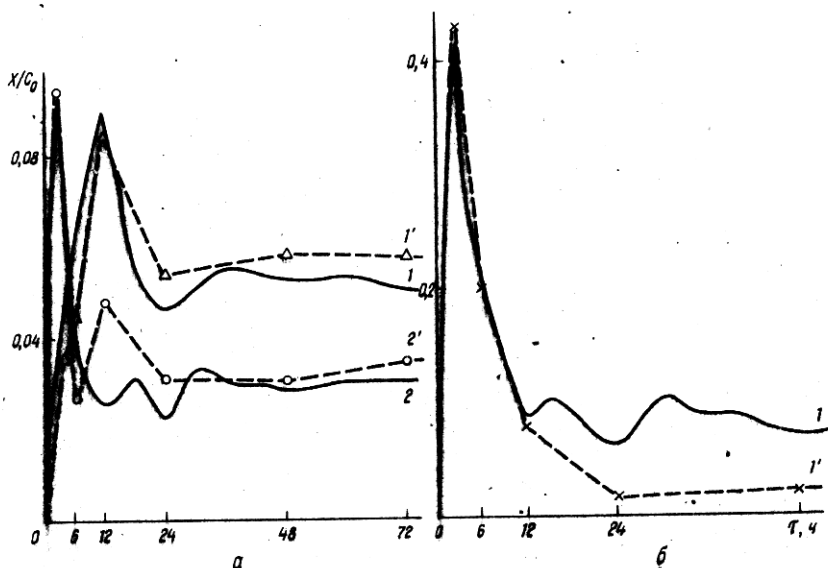


Рис. 43. Динамика включения изотопа в белки (1, 1') и липиды (2, 2') (а) и неисследуемые соединения (б) белых мышц: пунктирные линии - экспериментальные данные, непрерывные - результаты моделирования

Белые мышцы, как показывают результаты экспериментов (рис. 43), занимают особое место среди исследуемых тканей скорпены в преднерестовый период. Их большая масса (по сравнению с массой всей рыбы) является одной из причин, определяющей высокую интенсивность включения изотопа в соединения белых мышц (рис. 41, кривая 2). Большая часть включаемого в них изотопа приходится на долю неисследуемых соединений (рис. 43, б). При этом максимальное его количество включается в соединения в интервале времени от 0 до 12 ч, после чего количество изотопа резко падает до минимального значения и остается таким до конца эксперимента (кривая 1'). Таким образом, неисследуемые соединения в белых мышцах обладают высокой интенсивностью включения изотопа и однородными кинетическими характеристиками, определяющими малое время жизни этих соединений. Белки белых мышц по характеру включения в них изотопа (рис. 43, а, кривая 1') близки к белкам печени (рис. 42, кривая 1'). Они имеют ярко выраженный максимум при $t = 12$ ч, определяемый временем жизни входящих в белки соединений. На участке включения изотопа в эти соединения в белках, как и в печени, наблюдается некоторое увеличение изменения содержа-

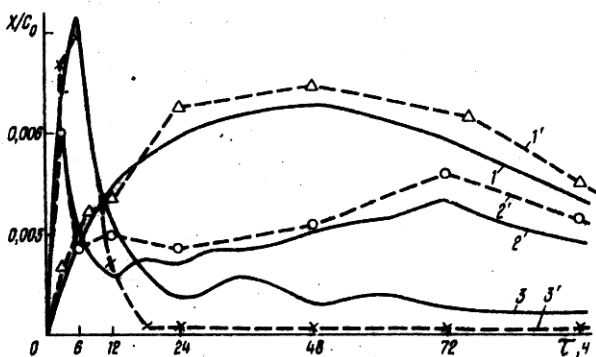


Рис. 44. Динамика включения изотопа в белки (1, 1'), липиды (2, 2') и неисследованные соединения (3, 3') красных мышц: пунктирные линии - экспериментальные данные, непрерывные - результаты моделирования

ния изотопа. Интенсивность включения изотопа в белки белых мышц значительно ниже, чем в белки печени, несмотря на обратное соотношение масс этих тканей. На интервале времени от 0 до 24 ч динамика включения изотопа в липиды белых мышц (рис. 43, а, кривая 2') также качественно схожа с липидами печени (рис. 42, кривая 2) и имеет два локальных максимума для $t = 3$ и $t = 12$ ч. Однако для белых мышц наибольшие изменения содержания включенного изотопа наблюдаются в первые 6 ч после его инъекции. Второй "всплеск" кривой активности липидов в белых мышцах значительно меньше первого (рис. 43, а, кривая 2'). Установившееся значение изотопа достигается для этого соединения, начиная с момента $t = 24$ ч, в то время как для печени, начиная с этого момента, мы отмечали увеличение содержания изотопа.

Красные мышцы по характеру протекания в них исследуемых процессов (рис. 44) занимают промежуточное положение между печенью и белыми мышцами. Как и последние, они обладают высоким уровнем обмена в неисследуемых соединениях в интервале времени от 0 до 12 ч (кривая 3'). При этом определяющие этот процесс соединения, имеют большее, чем для белых мышц, время жизни $T_{ij} = 6$ ч. Характер изменения содержания изотопа в липидах красных мышц (кривая 2') качественно примерно такой же, что и для липидов печени. Здесь также наблюдается увеличение содержания изотопа в первые моменты времени ($t = 3$ ч), переходящее в резкий спад активности к моменту времени и медленное его нарастание до момента $t = 72$ ч. Однако для красных

мышц (в отличие от печени) интенсивность включения изотопа в соединения с малым временем жизни больше, чем для долгоживущих соединений. Белки красных мышц (кривая 1') резко отличаются от белков печени и белых мышц в смысле динамики включения изотопа. Если последние имели четко выраженный максимум активности, соответствующий значительно преобладанию соединений с временем жизни равным 12 ч, то для белков красных мышц характерно отсутствие резко выраженного времени начала выведения изотопа. Это позволяет предположить наличие в их составе большого количества соединений, имеющих значительный разброс времени жизни со сравнительно равными интенсивностями включения изотопа. Кривые, аналогичные 1' (рис. 44), получались в идеализированной модели организма, представленной на рис. 37-38.

Проведенный анализ экспериментальных данных по динамике включения изотопа в липиды и белки печени, красных и белых мышц с оценкой степени участия в обменных процессах неослежуемых в эксперименте соединений позволяет представить процесс тканевого обмена в организме сюрпены структурной схемой рис. 45. Кроме трех изучаемых органов (печень, красные и белые мышцы) в ней представлены такие ткани, как кожа, кости, мозг, почки, кишечник, селезенка, гонады. Их параметры не определялись в эксперименте, а были взяты ориентировочно с учетом литературных данных [16] и общих сведений о метаболизме соответствующих органов. Таким образом, в модели рассматриваются десять органов. Для печени, красных и белых мышц введены параметры обмена, характеризующие включение изотопов в неослежуемые в эксперименте соединения. Липиды красных мышц и печени представлены в виде двух фракций: быстрообменивающиеся липиды (липиды "А") с временем жизни $T_{11} = T_{21} = 3$ ч и липиды с большим временем начала выведения изотопа (липиды "Б"), для которых $T_{12} = T_{22} = 72$ ч. Белки красных мышц состоят в модели из большого количества соединений, имеющих среднее время жизни $T_{13} = 48$ ч с дисперсией $\sigma_{13} = 0,3T_{13}$. Величины интенсивностей включения изотопа, определенные с учетом экспериментальных данных по его динамике в различных соединениях, приведены на рис. 45.

При реализации модели с приведенными значениями параметров кривые, отражающие изменение содержания изотопа в соединениях и тканях сюрпены в преднерестовый период, имеют вид, представленный на рис. 42-44. Оценка степени их соответствия приведенным здесь же экспериментальным данным (кривые 1' - 3') может производиться с использованием разных подходов.

С одной стороны, мы можем констатировать, что вид кривых 1-3 не задавался предварительно аналитически, а все они получены для разных соединений и тканей одновременно при реализации единой мо-

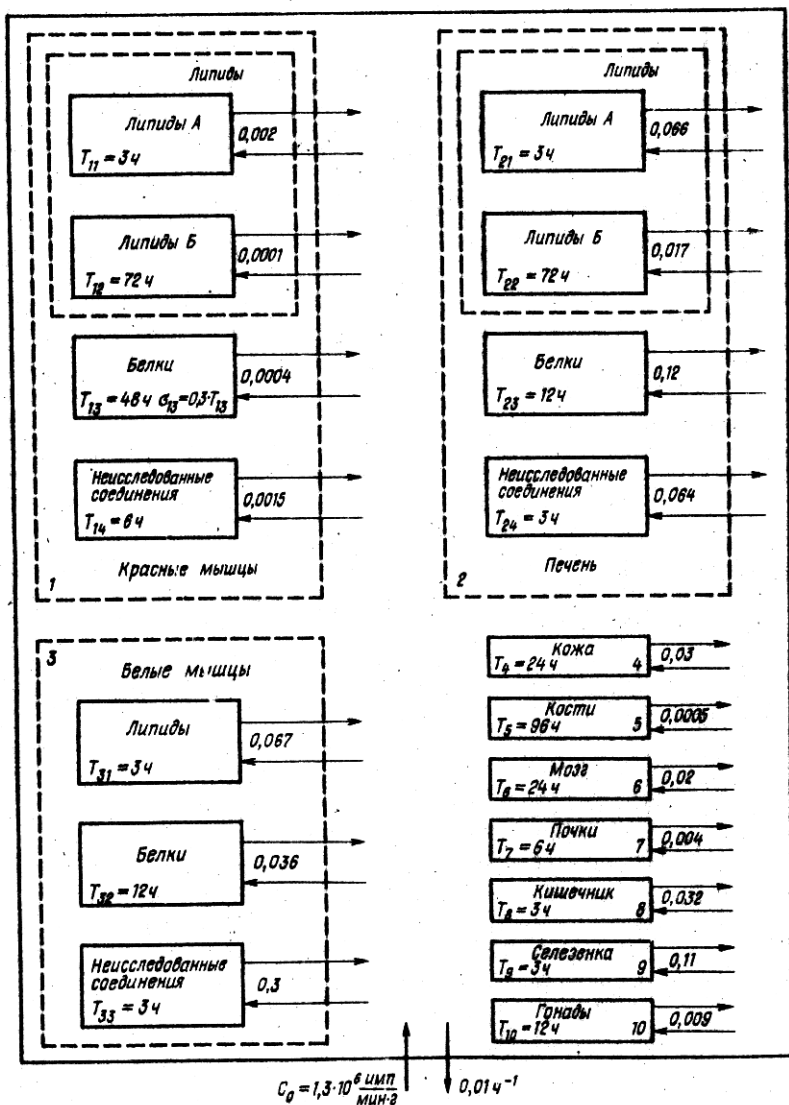


Рис. 45. Схема тканевого обмена скорпиона (весна).
 Параметры T_{ij} , σ_{ij} для печени, белых и красных мышц определены по экспериментальным данным (рис. 42-44), для остальных органов взяты ориентировочно с учетом литературных данных [167]

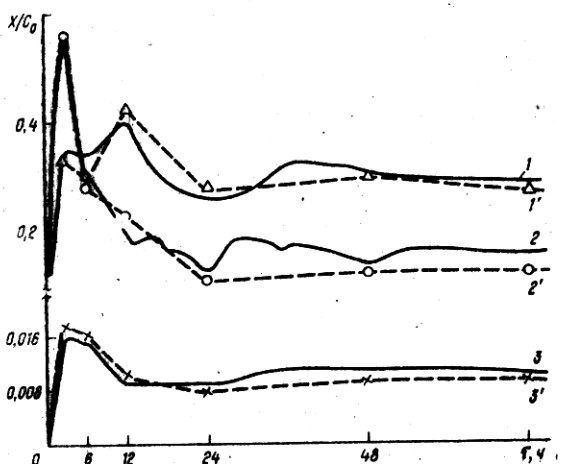


Рис. 46. Динамика изотопа в гомогенатах печени (I, I'), белых (2, 2') и красных (3, 3') мышцах: пунктирные линии — экспериментальные данные, непрерывные — результаты моделирования (см. рис. 45)

дела. В таком случае качественное соответствие результатов моделирования экспериментальным данным свидетельствует о том, что положенные в основу модели предположения и принятые допущения правильно описывают изучаемые процессы. При этом параметры модели отражают индивидуальные физиологические свойства исследуемых соединений и могут служить для сравнительной оценки степени их участия в общем тканевом метаболизме.

Второй подход заключается в следующем. Мы начали анализ экспериментальных данных и сравнение с ними получаемых при моделировании организма кривых с простой модели, представленной на рис. 41, а. По некоторым параметрам (время достижения максимума, величина максимального значения включенного изотопа) она соответствовала имеющимся экспериментальным данным. Желание расширить это соответствие на весь интервал времени проведения эксперимента и на другие параметры (например, величина установившегося содержания изотопа) привело к усложнению модели (рис. 41, б) и улучшению результата (кривые I, 2). Дальнейшее стремление объяснить особенности экспериментальных данных и включить в рассмотрение большое число составляющих органы и ткани соединений приводит, естественно, к очередному усложнению модели (рис. 45) и увеличению соответствия модельных кривых изучаемых

мому процессу. Динамика содержания изотопа, в гомогенатах печени, белых и красных мышц (рис. 46) отражает при этом суммарные характеристики тканей. Кривые 1-3, полученные при сложении кривых, соответствующих различным соединениям этих тканей (рис. 42-44), обеспечивают большее соответствие с результатами эксперимента, чем на рис. 41,б. Таким образом, мы улучшили результаты моделирования для органов и тканей, отразив в модели их сложную внутреннюю структуру.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В предисловии мы писали, что видели основную цель своего исследования во вскрытии метаболических основ феномена малоподвижности. Разумеется, мы не сумели рассмотреть эти основы достаточно полно, но обратили внимание на существенную особенность этого феномена. Она заключается в том, что у малоподвижных рыб на фоне значительного снижения интенсивности многих метаболических процессов, обуславливающих в целом низкий уровень энергетического и пластического обменов в организме, резко возрастает функциональная роль печени. Именно печень у этих рыб играет доминирующую роль в метаболизме, обеспечивая тем самым достаточную компенсацию за низкий уровень обмена целого организма. Депонирующая функция печени, высокий уровень катаболических и анаболических процессов в этом органе, их исключительная лабильность, обеспечивающая "взрывной" характер работы — вот те основные черты специализации метаболизма, которые позволяют скорпене и другим малоподвижным рыбам успешно конкурировать с высокоактивными формами.

Повышенная роль печени в метаболизме малоподвижных рыб, по-видимому, может быть использована при разработке проблем рыбопродукции. Непосредственное воздействие на метаболизм рыбы через ее печень у малоподвижных форм может оказаться гораздо более эффективным, чем у высокоактивных.

Большое значение в нашем исследовании имело сочетание физиолого-биохимического подхода с математическим моделированием. Разработанная математическая модель, описывающая процессы тканевого обмена и позволяющая по экспериментальным данным определять динамические характеристики включения изотопа в соединения органов и тканей.

Различные варианты моделей качественно отражают все многообразие экспериментальных данных по тканевому метаболизму, полученных с использованием меченых соединений. Поскольку уравнения модели

не определялись по экспериментальным данным, а были получены на основе математического описания физиологических представлений, качественная идентичность модельных кривых и результатов эксперимента подтверждает адекватность этих представлений реально протекающим в организме процессам.

Анализ модели позволяет ввести в рассмотрение и определить по результатам эксперимента значения интенсивности включения изотопа и время жизни биологических соединений, являющихся их индивидуальными физиологическими характеристиками. Полученные в результате моделирования кривые отражают динамику изотопа в соединениях органов и тканей и количественно приближаются к экспериментальным данным по исследованию тканевого обмена скорпионы с помощью меченых соединений. Анализ математической модели дает возможность уточнить представления о процессах обмена и дать толкование качественным особенностям экспериментальных кривых. Опыт совместного эколого-физиологического и математического анализов и использованные в исследовании принципы позволили получить динамические характеристики для оценки особенностей метаболизма рыб. С помощью таких характеристик могут быть выявлены особенности метаболизма у рыб в различные периоды годового цикла при разных функциональных состояниях и условиях обитания.

Наше исследование сосредоточено на тканевом, организменном и видовом уровнях организации жизни. Но изложенные в нем принципы могут быть использованы и при изучении особенностей метаболизма рыб при внутри- и межпопуляционных отношениях. В этом случае использованные нами динамические характеристики могут быть чувствительными физиолого-биохимическими индикаторами функционального состояния популяций.

Мы видим необходимость развития наших исследований в следующих направлениях: 1) в получении динамических характеристик, описывающих метаболические основы существования различных экологических и филогенетических групп гидробионтов (т.е. вскрытия механизмов адаптаций к различному образу жизни и условиям существования); 2) в разработке системы динамических индикаторных признаков для экспрессивной оценки функционального состояния организмов и популяций; 3) в комплексном физиолого-биохимическом и математическом анализе внутри- и межпопуляционного обмена вещественными субстратами и энергией.

Мы хотели бы надеяться, что опыт нашего исследования окажется полезным при изучении различных биологических объектов, не ограничиваясь водными животными (а тем более рыбами). Ведь, несмотря на экологическую специфичность, общие принципы биологических явлений проявляются с необыкновенной силой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аверина С.Г., Витенберг Е.И., Злотковская Э.Д. и др. Математическое моделирование транспорта гиппурана ¹³¹I в исследовании функционального состояния почек. - Мед. радиология, 1978, 23, № 3, с. 59-64.
2. Алеев Д.Г. Функциональные основы внешнего строения рыб. - М.: Изд-во АН СССР, 1963. - 248 с.
3. Арнольди Л.В., Фортунатова К.Р. К экспериментальному изучению питания рыб. - Тр. Зоол. ин-та АН СССР, 1941, 7, вып. 2, с. 44-94.
4. Аршавский И.А. О проблеме физиологических механизмов, обуславливающих возникновение ароморфозов и идиоадаптаций по А.Н.Северцеву. - Зоол. журн., 1966, 55, вып. 9, с. 1308-1322.
5. Баранникова И.А. Функциональные основы миграционного поведения анадромных рыб. - В кн.: Биологическое значение и функциональная детерминация миграционного поведения животных. М.;Л.: Наука, 1965, с. 32-52.
6. Бачурин А.А. Динамические характеристики радиоэкологического процесса концентрирования. - В кн.: Морская радиоэкология. Киев: Наук. думка, 1970, с. 72-89.
7. Белокопытин Ю.С. Уровень основного обмена у некоторых морских рыб. - Вспр. ихтиологии, 1968, 8, вып. 2, с. 382-384.
8. Белокопытин Ю.С., Юркевич Г.Н. Интенсивность тканевого дыхания морского ерша (*Scorpaena porcus* L.) - В кн.: Энергетические аспекты роста и обмена водных животных. Киев: Наук. думка, 1972, с. 17.
9. Беляев В.И. Уравнение обмена радионуклидами между морскими организмами и средой. - В кн.: Радиационная и химическая экология гидробионтов. Киев: Наук. думка, 1972, с. 62-71.
10. Беляев В.И., Николаев В.М., Хоткевич Т.В., Шульман Г.Е. Математическое моделирование распределения изотопа между внутренними органами животного. - Докл. АН УССР. Сер. Б, 1979, № 3, с. 234-237.
11. Беляев В.И., Николаев В.М., Шульман Г.Е., Юнева Т.В. Исследование обмена химического элемента между органами рыб на основе математического моделирования на примере черноморской скорпены (*Scorpaena porcus* L.) - Экология моря, 1980, вып. 3, с. 39-53.
12. Бердышев Г.Д., Проценко Н.А. Современные представления о механизмах посленерестовой гибели тихоокеанских лососей. - Гидробиол. журн., 1972, 8, № 4, с. 101-111.
13. Богоявленская М.П., Вельтищева И.Ф., Литяго А.И., Сорвачев К.Ф. Опыт изучения обмена веществ морских рыб с применением радиоактивного углерода. - Тр. ВНИИ мор. рыб. хоз-ва и океанографии, 1972, 85, 3, с. 74-80.

14. Богоявленская М.П. Методика массового мечения молоди осетра 45 Ca через воду. - Тр. ВНИИ мор. рыб. хоз-ва и океанографии, 1961, 44, с. 151-156.
15. Васильева Е.Д. Особенности обмена жиров у млекопитающих при голодании. - Успехи физиол. наук, 1977, 8, № 3, с. 97-127.
16. Вельтищева И.Ф. Изучение обмена веществ у рыб с применением радиоактивного углерода. - Тр. ВНИИ мор. рыб. хоз-ва и океанографии, 1970, 69, вып. 2, с. 9-18.
17. Вержовинская Н.А., Савина М.В. Основные направления эволюции тканевого энергетического обмена в ряду позвоночных. - Журн. эволюц. биохимии и физиологии, 1965, 1, № 1, с. 26-31.
18. Вержовинская Н.А., Савина М.В. Гликолиз и его регуляция в мышцах холодноводных позвоночных. - Журн. эволюц. биохимии и физиологии, 1969, 5, № 1, с. 234-240.
19. Винберг Г.Г. Скорость роста и интенсивность обмена у животных. - Успехи совр. биологии, 1966, 61, вып. 2, с. 274-293.
20. Вовнянко Е.К., Дольдин О.А. Статистический анализ биологического распада никотиновой кислоты $7\text{-}^{14}\text{C}$ в печени щук разного веса. - Укр. биохим. журн., 1976, 48, № 1, с. 122-127.
21. Выхребенцев Б.В., Савченко Н.В. Об оборонительном поведении рыб. - В кн.: Изучение поведения рыб в связи с совершенствованием орудий лова. М.: Наука, 1977, с. 98-101.
22. Вятчанина Л.И. Динамика гонадакплиения в связи с созревани-ем гонад у плотвы Кременчугского водохранилища. - Гидробиол. журн., 1971, 7, № 6, с. 94-98.
23. Гербильский Н.Д. Вопрос о миграционном импульсе в связи с анализом внутривидовых биологических групп. - В кн.: Тр. совещ. по физиологии рыб. М.: Изд-во АН СССР, 1958, с. 142-152.
24. Гербильский Н.Д. Биологическое значение и функциональная детерминация миграционного поведения рыб. - В кн.: Биологическое значение и функциональная детерминация миграционного поведения рыб. М.; Л.: Наука, 1965, с. 23-31.
25. Гинзбург В.С. Оценка данных радиоленографии с бенгалским розовым - ^{131}I на основе простой модели транспорта индикатора. - Мед. радиология, 1975, 20, № 5, с. 66-68.
26. Гинзбург В.С. Модель для анализа радиоленографии с гиппураном - ^{131}I . - Там же, 1975, 20, № 5, с. 68-71.
27. Гинзбург В.С., Наркевич Б.Я. Исследование парциальных функций каждой почки с помощью радиофармацевтических препаратов. - Там же, 1978, 23, № 3, с. 53-57.
28. Глейзер Ю.Я., Шарыпова Т.Н. Моделирование ренограмм с гиппураном - ^{131}I . - Там же, 20, № 5, с. 77-78.
29. Голованенко Л.Ф., Шуватова Т.Ф., Путина Т.И., Федорова Л.С., Аракелова А.Л. Физиолого-биохимическая характеристика самки донского судака на разных стадиях полового цикла. - Вопр. ихтиологии, 1970, 10, вып. 2, с. 374-380.
30. Головкин Н.И. Электрофоретическое исследование белков крови "крупной" и "мелкой" ставриды Черного моря. - Тр. АзЧерным рыбного хозяйства и океанографии, 1964, вып. 22, с. 73-93.
31. Джабаров М.И. Динамика содержания гемоглобина в крови и общего белка в сыворотке крови сазана, леща, шемаи в прикурином участке Черного моря в связи с созреванием гонад. - В кн.: Материалы симпоз. "Энергетические аспекты роста и обмена водных животных". Киев: Наук. думка, 1972, с. 51-53.
32. Желинек С. Активность морских рыб и концентрация гемоглобина у них. - В кн.: Экология водных организмов. М.: Наука, 1966, с. 155-161.
33. Доброволов И.С. Динамика на химический состав на сафрида пред Българский бряг. - Изв. на института по океанография и рыбо-стопанства, Варна, 1967, № 8, с. 49-69.

34. Добрусин М.С., Назаров Н.А. Морфофизиологическая характеристика ставриды *Trachurus Trachurus* L. ирландского шельфа в период зимовки и подготовки к нересту. - Тр. ВНИИ мор. рыб. хоз-ва и океанографии, 1975, 96, с. 63-68.

35. Втушенко Н.Ю., Романенко В.Д. Фиксация углекислоты у водных животных и ее метаболическое значение. - Журн. эволюционной биохимии и физиологии, 1976, 12, № 6, с. 527-531.

36. Егоров В.Н., Романская Л.И., Иванов Б.Н. Математическое описание процесса накопления цинка-65 черноморской водоросли *Ulva* - Биология моря, 1975, вып. 6, с. 23-29.

37. Егорова М.Н. Объем крови и насыщенность организма гемоглобином у некоторых морских рыб. - В кн.: Обмен веществ и биохимия рыб. М.: Наука, 1967, с. 156-159.

38. Жадия В.И. Применение радиоактивных изотопов в гидробиологии и рыбоводстве. - Природа, 1958, № 6, с. 58-62.

39. Жуков В.К. Исследования о тонусе скелетных мышц. - Л.: Наука, 1956. - 241 с.

40. Хурбин Г.И., Гулий М.Ф., Стогний Н.А. Биосинтез белков и липидов в печени кроликов после частичной гепатектомии. - Укр. биохим. журн., 1969, № 6, с. 686-689. Укр.

41. Засенко А.Н. Распределение радионуклидов в организме морских животных. Применение предельных коэффициентов накопления. - В кн.: Морская радиоэкология. Киев: Наук. думка, 1970, с. 80-121.

42. Зубовский Г.А., Гольдман И.И., Давышев М.И. Количественные тесты при анализе ренограмм. - Мед. радиология, 1975, 20, № 5, с. 78-81.

43. Иванов В.Н., Егоров В.Н., Романская Л.И. Изучение накопления и выведения цинка-65 черноморской водорослью *Ulva* в связи с ее ростом. - Биология моря, Киев, 1978, вып. 44, с. 20-27.

44. Ивлев В.С. Опыт оценки эволюционного значения уровней энергетического обмена. - Журн. общ. биологии, 1959, 20, № 2, с. 94-103.

45. Ипатов В.В. Динамика содержания липопротеидов в сыворотке крови балтийской трески. - Тр. ВНИИ мор. рыб. хоз-ва и океанографии, 1972, 85, вып. 3, с. 68-73.

46. Итина Н.А. Структура и функция мышечных волокон у низших позвоночных. - Успехи соврем. биологии, 1970, 70, вып. 2, с. 286-304.

47. Карзинкин Г.С. Шире внедрить методику радиоактивных изотопов в рыбохозяйственную науку и практику. - Рыб. хоз-во, 1955, № II, с. 48-50.

48. Карзинкин Г.С. Использование радиоактивных изотопов в рыбном хозяйстве. - М.: Наука, 1962. - 149 с.

49. Кампур А.М., Шесно Т.Ю. Черты ароморфоза в биохимизме мышц у высших позвоночных. - Журн. общ. биологии, 1968, 29, вып. I, с. 88-97.

50. Кирпичников В.С. Холодостойкость и зимостойкость молоди карпа, сазана и их гибридов. - В кн.: Тр. совещ. по физиологии рыб. М.: Изд-во АН СССР, 1958, с. 261-270.

51. Кирпичников В.С., Светозвондов А.Н., Трошин А.С. Мечение карпа радиоактивными изотопами фосфора и кальция. - Докл. АН СССР, 1956, III, № 2, с. 221-224.

52. Кляшторня Л.Б. Водное дыхание и кислородные потребности рыб. - М.: Пищ. пром-сть, 1982. - 168 с.

53. Козлов А.Н. Некоторые особенности жирового обмена мраморной нототении *Nototenia rosimborata*, Fisher в преднерестовый период. - Тр. ВНИИ мор. рыб. хоз-ва и океанографии, 1972, 85, вып. 3, с. 117-129.

54. Крепс Б.М., Маукуян К.Г., Смирнов А.А., Чирковская Е.В. Исследование фосфолипидов нервной системы в эволюционном ряду животных. - Биохимия, 1963, 28, вып. 6, с. 978-986.

55. Кривошук М.Н. О роли печени в процессе созревания яичников салаки. - Вопр. ихтиологии, 1964, 4, вып. 3, с. 483-494.

56. Кривобок М.Н., Тарковская О.И. Жировой и белковый обмен у волго-каспийского осетра и севриги при созревании половых желез. - Тр. ВНИИ мор. и рыб. хоз-ва и океанографии, 1970, 69, вып.2, с. 109-129.
57. Кривобок М.Н., Токарева Г.И. Динамика веса тела и отдельных органов балтийской трески при созревании половых органов. - Там же, 1972, 85, вып. 3, с. 46-55.
58. Куликова Н.И. О сывороточных липопротеидах крови рыб. - В кн.: Обмен веществ и биохимия рыб. М.: Наука, 1967, с. 292-296.
59. Куличенко И.И. Количество крови и гемоглобина у пелагических и донных морских рыб. - Журн. общ. биологии, 1960, 21, № 1, с. 64-66.
60. Лав Р.М. Химическая биология рыб.-М.: Пищ. пром-сть, 1976.- 349 с.
61. Ланшо К. Практические методы прикладного анализа. - М.: Физматгиз, 1961. - 346 с.
62. Лапин В.И. Сезонные изменения биохимического состава органов и тканей речной камбалы *platichthys flesus bogdanovi* (Sandeberg) Белого моря. - Вопр. иктиологии, 1973, 13, вып. 2, с. 313-327.
63. Лебедев Н.В. Возможность предсказания сроков миграции азовской хамсы. - Зоол. журн., 1940, 19, вып. 4, с. 646-670.
64. Лебедева Н.В., Бурлаков А.В. Биохимические измерения в организме балтийского лосося в период смолтификации. - В кн.: Материалы симпозиума "Энергетические аспекты роста и обмена водных животных". Киев: Наук. думка, 1972, с. 103-104.
65. Лейссон Л.Г. Особенности метаболизма и его эндокринной регуляции у рыб разной двигательной активности. - Журн. эволюц. биохимия и физиологии, 1972, 8, № 3, с. 280-288.
66. Лейссон Л.Г., Плисецкая Э.М., Мазина Т.И. Концентрация неэстерифицированных жирных кислот в крови у круглоротых рыб и влияние на нее адреналина и инсулина. - Там же, 1968, 4, №2, с.121-127.
67. Лейссон Л.Г., Плисецкая Э.М. Гормоны и их роль в регуляции метаболизма у холоднокровных позвоночных. - Успехи физиол. наук, 1972, 3, № 4, с. 26-44.
68. Ленинджер А. Биохимия. Молекулярные основы структуры и функции клетки. - М.: Мир, 1974. - 957 с.
69. Литвер Т.М. Строение скелетных мышц в связи с их физиологическими особенностями. - Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии, 1956, 33, № 1, с. 10-17.
70. Лихтарев И.А. По поводу статей В.С.Гинзбурга "Оценка данных радиогенатографии с бенгальским розовым - 131 на основе простой модели транспорта индикатора" и "Модель для анализа радиоренотографии" с гиппураном - 131 . - Мед. радиология, 1975, 20, № 5, с. 84.
71. Лукьяненко В.И. Иммунобиология рыб. - М.: Пищ. пром-сть, 1971, -366 с.
72. Мантейфель Б.П. Планктон и сельдь в Баренцевом море. - Тр. Полярного ин-та рыбного хозяйства и океанографии, 1941, вып. 7, с. 125-218.
73. Марти Ю.Ю. Основные этапы жизненного цикла атлантическо-скандинавских сельдей. - Там же, 1956, вып. 9, с. 5-61.
74. Масленикова Н.Б. Связь аминокислотного состава белка яичников балтийской трески со стадиями их зрелости. - Вопр. иктиологии, 1968, 8, вып. 3, с. 385-387.
75. Масленикова Н.Б. Изменение содержания азота экстрактивных веществ в печени и гонадах балтийской трески в связи с процессами ово- и сперматогенеза. - Науч. докл. высш. школы. Биол. наука, 1973, № 10, с. 45-47.
76. Матюхин В.А. Биоэнергетика и физиология плавания рыб. - Новосибирск: Наука, 1973, 153 с.
77. Мейен В.А. К вопросу о годовом цикле изменений яичников костистых рыб. - Изв. АН СССР, 1939, № 3, с. 389-420.

78. Мельничук Д.О., Гулий М.Ф. Влияние бикарбоната натрия на некоторые обменные процессы в срезах печени крыс. - Укр. биохим. журн., 1968, № 4, с. 370-373.

79. Мережковский М.Ф. Клиническая биохимия. - Минск : Госиздат БССР, 1956. - 560 с.

80. Мирходжаев А.Х. Математическое моделирование кинетики гепатотропных соединений. - Мед. радиология, 1975, 20, № 5, с. 82-83.

81. Морозова А.Л. Содержание общего и неорганического фосфора в крови и мышцах некоторых черноморских рыб. - В кн.: "Обмен веществ и биохимия рыб". М. : Наука, 1967, с. 298-301.

82. Морозова А.Л. Влияние естественной подвижности и экспериментальной мышечной работы на химический состав тканей морских рыб. - В кн.: Тез. докл. 2-й Всесоюз. конф. по экол. физиологии рыб. М. : Наука, 1973, с. 139-140.

83. Морозова А.Л., Астахова Д.П., Коваль В.П. Особенности углеводного обмена и тканей рыб разной экологии при дозированной мышечной нагрузке и в восстановительный (послерабочий) период. - В кн.: Тез. докл. 3-й Всесоюз. конф. по экол. физиологии рыб. Киев : Наук. думка, 1976, т. I, с. 95-96.

84. Морозова А.Л., Трусевич В.В. Содержание некоторых углеводов и фосфатов в тканях черноморских рыб в зависимости от их подвижности и сезона года. - В кн.: Вопросы рыбохозяйственного освоения и санитарно-биологического режима водоемов Украины. Киев : Наук. думка, 1970, ч. I, с. 121-122.

85. Муравская З.А. Интенсивность экскреции азота и потребления кислорода у некоторых черноморских рыб с различной экологией. - Науч. докл. высш. школы. Биол. науки, 1972, № 4, с. 39-42.

86. Муравская З.А. Изучение изменений в составе тела у *Scorpaena roscus* L. в аспекте энергетических трат при голодании. - Биология моря, Киев, 1976, вып. 37, с. 82-85.

87. Найденова И.Н. Изменение содержания белка в органах ставриды и скорпены в процессе развития половых продуктов. - В кн.: Обмен веществ и биохимия рыб. М. : Наука, 1967, с. 324-336.

88. Наркевич Б.Я., Кашкадаева А.В., Витенберг Б.И., Сивошинский Д.С. Математическое моделирование транспорта радиоактивного коллоида при исследовании ретикулоэндотелиальной системы. Реферат. "Биофизика" АН СССР, 1979. - 12 с. (Реферат).

89. Наркевич Б.Я., Телешев В.А. Обобщенная математическая модель для интерпретации результатов измерений при радиоизотопном динамическом исследовании. - Мед. радиология, 1980, 25, № I, с. 16-21.

90. Начаев Л.Н., Ляпин В.Н., Гусев Д.И. и др. Кинетика обмена некоторых радиоактивных изотопов в тканях рыб при различном температурно-солевом режиме. - В кн.: Биологическое действие внешних и внутренних источников радиации. Л. : Наука, 1973, вып. 5, с. 348-358.

91. Николаев В.М., Хоткевич Т.В. Опыт применения математических методов анализа для изучения тканевого обмена у рыб. - В кн.: Экологическая физиология и биохимия рыб : Тез. докл. III Всесоюз. конф. Астрахань, 1978, т. I, с. 106-107.

92. Никольский Г.В. Экология рыб. - М. : Высш. школа, 1974. - 367 с.

93. Ньюсхолм Э., Старт К. Регуляция метаболизма. - М. : Мир, 1977. - 457 с.

94. Орбели Л.А. Об эволюционном принципе в физиологии. - Природа, № 3/4, с. 77-86.

95. Ординцев В.М. Математическое описание объектов автоматизации. - М. : Машиностроение, 1965. - 376 с.

96. Парина Е.В. Возраст и обмен белков. - Харьков : Изд-во Харьк. ун-та, 1967. - 189 с.

97. Пасинский А.Г. Биофизическая химия. - М. : Наука, 1968. - 370 с.

98. Плисецкая Э.М., Лейбсон Л.Г. Эндокринные факторы в регуляции углеводородного обмена у круглоротых рыб. - В кн.: Обмен веществ и биохимия рыб. М.: Наука, 1967, с. 98-107.
99. Плисецкая Э.М. Гормональная регуляция углеводородного обмена у низших позвоночных. - Л.: Наука, 1975. - 209 с.
100. Поликарпов Г.Г. Закономерности взаимодействия между радиоактивной средой и морскими организмами. - В кн.: Вопросы продукционной, санитарной и технической гидробиологии южных морей. Киев: Наук. думка, 1971, с. 165-173.
101. Поликарпов Г.Г., Иванов В.Н. О действии ^{57}Co , ^{190}Co на развивающуюся икру хамсы. - Вопр. ихтиологии, 1961, I, вып. 3, с. 583-589.
102. Поляков Г.Д. Источники как одна из причин гибели семолетков карпа во время зимовки. - Тр. совещ. по физиологии рыб, 1958, вып. 8, с. 255-260.
103. Попов Б.В. Определение параметров многокамерных моделей. - В кн.: Комплексное образование и метаболизм радиоактивных изотопов, Свердловск, 1976, с. 99-103.
104. Попов Б.В., Безель В.С. Математическая модель обмена цинка в животном организме. - Там же, с. 109-119.
105. Правдин И.Ф. Руководство по изучению рыб. - М.: Пищ. пром-сть, 1966. - 376 с.
106. Прохорова М.Н., Туликова З.Н. Большой практикум по углеводному и липидному обмену. - Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1965. - 219 с.
107. Пустовойтова-Восилене М.Е. Сезонные колебания содержания катехоламинов и ДОФА в тканях карпа. - Журн. эволюц. биохимии и физиологии, 1972, В, № 1, с. 94-95.
108. Романенко В.Д. Печень и регуляция межтучного обмена. - Киев: Наук. думка, 1978. - 183 с.
109. Рудяков Н.П. Сравнительное поглощение кальция-45 и стронция-90 мальками лосося. - Рыб. хоз-во, 1958, № 4, с. 19-21.
110. Световидов А.Н. Рыбы Черного моря. - М.: Наука, 1964. - 550 с.
111. Сенкевич Н.К. Связь активности щелочной фосфатазы чешуи некоторых азово-черноморских рыб с темпом и сроками их линейного роста. - В кн.: Обмен веществ и биохимия рыб. М.: Наука, 1967, с. 265-269.
112. Серебrenникова Т.Н. Исследование частично очищенных ферментных белков гликолиза в мышцах низших позвоночных. - В кн.: Тез. 5-го науч. совещ. по эволюц. физиологии. Л.: Наука, 1968, с. 90-91.
113. Сивашинский Д.С., Наркевич Б.Я. Интерпретация результатов радиоизотопных исследований функционального состояния органов и систем. - Мед. радиология, 1978, 20, № 5, с. 71-77.
114. Строганов Н.С. Экологическая физиология рыб. - М.: Изд-во Моск. ун-та, 1962. - 443 с.
115. Сушкова В.В., Гулий М.Ф. Включение ^{14}C из радиоактивного ацетата в ткани и компоненты тканей у кур разных возрастных групп. - Укр. биохим. журн., 1970, № 1, с. 102-105.
116. Тараненко Н.Ф. Уровень жировых запасов в теле азовской хамсы как показатель воспроизводительных свойств стада и сроков миграции. - Тр. Азово-Черноморского НИИ рыбного хозяйства и океанографии, 1964, вып. 22, с. 137-147.
117. Тарвер Х. Синтез пептидов и белков. Круговорот белков. - В кн.: Белки. М.: Мир, 1969, т. 3, ч. 2, с. 569-688.
118. Трусевич В.В. Фосфорный метаболизм в красных и белых мышцах ставриды при функциональной нагрузке. - В кн.: Материалы симпозиума "Энергетические аспекты роста и обмена водных животных". Киев: Наук. думка, 1972, с. 216-217.
119. Трусевич В.В. Фосфорный обмен при плавании рыб. - В кн.: Элементы физиологии и биохимии общего и активного обмена у рыб. Киев: Наук. думка, 1978, с. 145-167.

120. Трусович В.В. Использование макроэнергетических фосфатов белыми скелетными мышцами ставриды при дозированной мышечной нагрузке и утомлении. - В кн.: Физиология и биохимия низших позвоночных. Л.: Наука, 1974, с. 55-61.

121. Фортунатова К.Р. Питание *Scorpaena roscus* (к методике количественного изучения динамики питания хищных морских рыб). - Докл. АН СССР, 1940, 29, № 3, с. 224-248.

122. Френкель В.Х., Шумковский В.Б. Соотношение сегментов радионуклидной реограммы и цистограммы. - Мед. радиология, 1978, 23, № 3, с. 57-59.

123. Хоткевич (Юнева) Т.В. Особенности метаболизма рыб с разным уровнем функциональной активности. - Докл. АН СССР, 1974, 219, № 2, с. 505-507.

124. Хоткевич (Юнева) Т.В. Особенности накопления и выведения радиоактивной метки белками скорпены и смариды в предзимовальный и преднерестовый периоды. - Биология моря, Владивосток, 1975, № 1, с. 68-72.

125. Хоткевич (Юнева) Т.В. Особенности метаболизма черноморской скорпены и смариды в преднерестовый и предзимовальный периоды годового цикла. - В кн.: Тез. 2-й Всесоюз. конф. по экол. физиологии рыб. Киев: Наук. думка, 1976, ч. 2, с. 19-20.

126. Хочачка П., Сомеро Дж. Стратегия биохимической адаптации. - М.: Мир, 1977. - 384 с.

127. Хиллман Г. Определенность и неопределенность в биохимических методах. - М.: Мир, 1976. - 250 с.

128. Цепелован П.Г., Русаков Ю.И. Содержание кортикостероидов в крови у русского осетра *Acipenser gildenstädti* на различных этапах жизненного цикла. - Журн. эволюц. биохимии и физиологии, 1976, 12, № 1, с. 77-79.

129. Шатуновский М.И. Изменение биохимического состава печени и крови беломорской речной камбалы во время созревания ее половых продуктов в летне-осенний период. - Вестн. Моск. обл. почв. фак., 1967, № 2, с. 22-30.

130. Шатуновский М.И. Рост, жировой и генеративный обмен у ряда рыб Северных морей и факторы, их определяющие. - В кн.: Материалы симпозиума. Энергетические аспекты роста и обмена водных животных. Киев: Наук. думка, 1972, с. 250.

131. Шатуновский М.И., Богоявленская М.П., Вельтишева И.Ф., Масленникова Н.В. Исследования генеративного обмена балтийской трески. - ВНИИ мор. рыб. хоз-ва и океанографии, 1975, 96, вып. 4, с. 57-62.

132. Шерстнева Т.А. Об уровне гликогена в белых и красных мышцах карпа и форели. - В кн.: Материалы симпозиума. Энергетические аспекты роста и обмена водных животных. Киев: Наук. думка, 1972, с. 252.

133. Шеханова И.А., Воронина Э.А. Влияние радиоактивного загрязнения водной среды на воспроизводительную способность рыб. - Тр. ВНИИ мор. рыб. хоз-ва и океанографии, 1971, 79, с. 95-102.

134. Шмальгаузен И.И. Основы сравнительной анатомии позвоночных животных. - М.: Наука, 1974, - 536 с.

135. Шульман Г.Е. Динамика содержания жира в теле рыб. - Успехи соврем. биологии, 1960, 49, № 2, с. 225-239.

136. Шульман Г.Е. Физиолого-биохимические особенности годовых циклов рыб. - М.: Изд. пром-сть, 1972. - 368 с.

137. Шульман Г.Е., Щепкин В.Я. Конвергентные особенности липидного состава и аккумуляция энергии у животных. - Журн. общ. биологии, 1974, 35, № 4, с. 640-644.

138. Щепкин В.Я. Динамика липидного состава скорпены *Scorpaena roscus* L. в связи с созреванием и нерестом. - Вопр. ихтиологии, 1971, 11, вып. 2, с. 332-338.

139. Щепкин В.Я. Динамика липидного состава черноморской ставриды *Trachurus mediterraneus ponticus*, Aleev в связи с созреванием годовика и нерестом. - Там же, 1971, вып. 4, с. 697-701.

140. Щепкин В.Я. Сравнительная характеристика липидов печени и мышц ставриды и скорпены. - Науч. докл. высш. школы. Биол. науки, 1972, 2, с. 36-39.
141. Щепкин В.Я., Шульман Г.Е., Гончарова Л.И. Липидный состав мышц разных типов у ставриды *Trachurus mediterraneus ponticus*, Aleev и скорпены *Scorpaena porcus* L. - В кн.: Физиология и биохимия низших позвоночных. Л.: Наука, 1974, с. 62-68.
142. Дркевич Г.Н. Сезонная изменчивость тканевого дыхания морского ерша. - Вopr. иктиологии, 1972, 12, вып. 2, с. 202-204.
143. Яковлева К.К. Динамика полиненасыщенных жирных кислот у некоторых видов черноморских рыб. Сообщ. I. Скорпена (*Scorpaena porcus* L.). - Там же, 1969, 9, вып. 4, с. 741-747.
144. Яковлева К.К., Шульман Г.Е. Динамика содержания жира в печени и мышцах черноморской скорпены. - В кн.: Биологическая продуктивность южных морей. Киев: Наук. думка, 1973, ч. 2, с. 194-199.
145. Яковлева К.К., Шульман Г.Е. Соотношение белкового роста и жиронакопления у черноморской скорпены. - Биология моря, Владивосток, 1977, № I, с. 78-81.
146. Anderson T.R. Temperature adaptation and phospholipids of membrane in goldfish (*Carrasius auratus*). - Comp. Biochem. and Physiol., 1970, 33, N 3, p. 663-687.
147. Atkins G.L. Multicompartment models for biological systems. - London, 1969. - 270 p.
148. Barats A. Contribution to the study of "slow" and "fast" motor systems in the lateral muscle of teleosts. - Arch. anat. microsc. et morphol. exp., 1961, 50, Suppl., p. 91-187.
149. Belman R. - Math. Biosci., 1972, 14, N 1/2, p. 45.
150. Bentley P., Follet B. The effect of hormones on the carbohydrate metabolism of the Lamprey *Lamprata fluviatilis*. - J. Endocrinol., 1965, 31, N 2, p. 127-137.
151. Berman M. Computers in biomedical research. - London: Acad. press, 1965, vol. 11, N 7.
152. Bilinski E. Utilization of lipids by fish. 1. Fatty acid oxidation by tissue slice from dark and white muscle of rainbow trout (*Salmo gairdnerii*). - Can. J. Biochem. Physiol., 1963, 41, N1, p. 107-112.
153. Bilinski E. Lipid metabolism in fish muscle. - In: Fish in research. New York: Acad. press, 1969, p. 135-152.
154. Bilinski E., Jones R.E.E. Effect of coenzyme A and carnitine on fatty acid oxidation by rainbow trout mitochondria. - J. Fish. Res. Board Can., 1970, 27, N 7, p. 856-864.
155. Bilinski E., Jones R.E.E. Oxidation of lactate to carbon dioxide by rainbow trout (*Salmo gairdnerii*) tissues. - J. Fish. Res. Board Can., 1972, 29, N 10, p. 1467-1471.
156. Blondin Q.A., Scott J.L., Hummer J.K., Kulkarni B.D., Nos W.R. 1966. The biosynthesis of squalene and sterols fish. - Comp. Biochem. and Physiol., 1966, 17, N 3, p. 391-407.
157. Bogé C., Rigal G. La consommation en oxygène du tissu intestinal de la raie scapelle (*Scorpena porcus*) et de la truite (*Salmo gairdnerii*) on fonction de la temperature. - Arch. Sci., Physiol., 1972, 26, N 3, p. 219-228.
158. Bokdawala F.D. A histochemical study of the fat in the red and white fibres of fish skeletal muscle. - J. Anim. Morph. and Physiol., 1967, 14, N 2, p. 231-241.
159. Bone Q. On the function of the two types of myotomal muscle fibre in elasmobranch fish. - J. Mar. Biol. Assoc., U.K., 1956, 46, N 2, p. 321-349.
160. Brsekkan O.R. Function of the red muscle in fish. - Nature, 1956, 178, p. 747-748.
161. Buchanan D.L. Analysis of Continuous Dosage Isotope Experiments. - Arch. Biochem. and Biophys., 1961, 94, N4, p. 489-499.

162. Charkeas N.D., Brookes M., Malker P.T. Studies of skeletal tracer kinetics: II. Evaluation of a five-compartment model of ^{18}F fluoride kinetics in rats. - J. Nucl. Med., 1979, 20, N11, p. 1150-1157.
163. Conover R.J., Francis V. The use of radioactive isotopes to measure the transfer of materials in aquatic food chains. - Mar. Biol., 1973, 18, N 4, p. 156-181.
164. Creach J., Murst J.C. La jeune et la réalimentation chez la carpe (*Cyprinus Carpio L.*): VII. Metabolism du glucose - ^{14}C et du glucose - $^{6-}C^{14}$. - Arch. Sci. Physiol., 1974, 28, N2, p. 157-172.
165. Das A.B., Prosser C.L. Biochemical changes in tissue of goldfish acclimated to high and low temperatures. 1. Protein synthesis. - Comp. Biochem. and Physiol., 1974, 21, N 2, p. 449-467.
166. Douis M., Barby A. Le radioelement: Aide au diagnostic "in vivo". - Bull. inform. sci. et techn. CFA, 1978, p. 9-71, 228-229.
167. Drummond G. Muscle metabolism. - Fortschr. Zool., 1967, 18, N 3, p. 359-429.
168. Engel D.W., Davis E.M. Relationship between activity and blood composition in certain marine teleosts. - Copeia (3), 1964, p. 586-601.
169. Farcas T., Csengeri J. Biosynthesis of fatty acids by carp *Cyprinus carpio L.*, in relation to environmental temperature. - Lipids, 1976, 11, N 5, p. 401-407.
170. Fecete J. A gerinces éllatfajok tartalománhydride változásai különféle évezekörbám. - Acta Univ. debrecen. Ser. Biol., 1971-1972, 9, p. 33-52.
171. Folch J., Lees M., Stanley Sloane G. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. - J. Biol. Chem., 1957, 226, N 1, p. 497-509.
172. Fontaine M. Du role joue par les facteurs internes dans certaines migrations de poissons: Etude critique de diverses methodes d'investigations. - J. Coseil., 1948, 15, N 3, p. 284-294.
173. Glass N.J., Garrette A.S. Quantitative analysis of exponential curve fitting for biological application. - Phys. med. Biol., 1961, 12, N 2, p. 341-360.
174. Gordon M.S. Oxygen consumption of red and white muscles from tuna fishes. - Science, 1968, 159, p. 87-90.
175. Gray I.E., Hall F.G. Blood sugar and activity in fish with notes of the action of insulin. - Biol. Bull., 1930, 58, N3, p. 217-223.
176. Hoar W. Reproduction. - In: Fish physiology. New York: Acad. press, 1969, p. 1-72.
177. Hochachke P.W. Glycogen stores in trout tissues before and after stream planting. - J. Fish. Res. Board Can., 1962, 19, N1, p. 127-136.
178. Hochachke P.W. Intermediary metabolism in fishes. - In: Fish physiology, New York: Acad. press, 1969, 1, p. 351-389.
179. Hochachke P.W., Somero G.H. Biochemical adaptation to the environment. - In: Fish physiology, New York: Acad. press, 1971, 6, p. 99-156.
180. Hughes G.M. The dimensions of Fish gills in relation to their function. - J. Exp. Biol., 1966, 45, N 2, p. 177-195.
181. Hunn J.B., Robinson P.F. Some blood chemistry values for five Chesapeake bay area fishes. - Chesapeake Sci., 1966, 7, N 2, p. 173-175.
182. Idler D., Bitners I. Biochemical studies on sockeye salmon during spawning migration v. Cholesterol, fat, protein and water in the body of the standard fish. - J. Fish. Res. Board Can., 1959, 16, N 2, p. 235-241.
183. Iles T.D., Wood R.J. The fat and water relationship in North Sea herring (*Clupea harengus*) and its possible significance. - J. Mar. Biol. Assoc. U.K., 1965, 45, N 2, p. 353-366.
184. Jackin E., La Roche G. Protein synthesis in *Fundulus heteroclitus* muscle. - Comp. Biochem. and Physiol., 1973, 44, N 3 A, p. 853-866.

185. Johnston J.A., Davison W., Goldspink G. Energy metabolism of carp swimming muscles. - *J. Comp. Physiol.*, 1977, 114, N 2, p. 203-216.
186. Kayama M., Liyima N. Studies on lipid transport mechanism in fish. - *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, 1976, 42, N 9, p. 987-996.
187. Kayama M., Tsuchiya Y. Incorporation of C¹⁴ labeled acetate into lipid classes of liver oil by intact leopard shark. - *Tohoku J. Agr. Res.*, 1965, 15, N 3, p. 259-267.
188. Kayama M., Tsuchiya Y. Incorporation of acetate -1-C¹⁴ into glyceril ethers of leopard shark liver oil. - *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, 1968, 34, N 7, p. 640-644.
189. Kayama M., Tsuchiya Y., Nevensel J.C., Fuleo A., Mend J.F. Incorporation of linolenic -1-C¹⁴ acid into eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids in fish. - *J. Amer. Oil. Chem. Soc.*, 1963, 40, N 5, p. 499-502.
190. Kekwich A., Pawan G.L. Fat-mobilising substance. - *Metabolism*, 1967, 16, N 6, p. 787-796.
191. Kluythmans J.H.F.M., Zandee D.J. Lipid metabolism in the northern pike. (*Esox Lucius L.*). 3. In vivo incorporation of 1-C¹⁴ acetate in the lipids. - *Comp. Biochem. and Physiol.*, 1974, 48, N 41, p. 641-649.
192. Koch A.L. The evaluation of the rates of biological processes from tracer kinetic data. I. The influence of labile metabolic pools. - *J. Theor. Biol.*, 1962, N 3, p. 283-303.
193. Koeppe P., Hoffler D. Arznein. - *Forsch (Drug. Res.)*, 1972, 22, p. 311.
194. Kowal N.E. Models of elemental assimilation by invertebrates. - *J. Theor. Biol.*, 1971, N 31, p. 17-33.
195. Márquez E.D. A comparison of glutamic - oxalacetate transaminase, lactate dehydrogenase, L-hydroxybutyrate dehydrogenase and creatine phosphokinase activities in non-spawning, pre-spawning and spawning pink salmon. - *Comp. Biochem. and Physiol.*, 1976, 54, N 1B, p. 121-124.
196. McCerthey T.H. Monthly variations of the serum total cholesterol and serum total lipid - phosphorus of mature brown trout. - *Fish. Res. Bull.*, 1967, 30, N 1, p. 42-45.
197. McIntoch J.E., Luttwig C. - *Menn.* - *Biochem. J.*, 1972, 126, N 4, p. 869.
198. McKinnon G.C. Summer storage of energy and its use for winter metabolism and gonad maturation in American plaice. (*Hippoglossoides platessoides*). - *J. Fish. Res. Board Can.*, 1972, 29, N 8, p. 1749-1759.
199. Mead J.P., Kayama M., Reises R. Biogenesis of polyunsaturated acids in fish. - *J. Amer. Oil. Chem. Soc.*, 1960, 37, N 4, p. 438-440.
200. Mermier P., Favarger P., Lavret B. A model for the kinetics of Pyruvate Metabolism in vivo. - *Biochem. J.*, 1971, 10, N 18, p. 3448-3456.
201. Mikicinska J. Skład chemiczny sprota pelawianego na południowym Bałtyku w latach 1949-1952. - *Prace, Mor. Inst. Ryb. w Gdyni*, 1955, 8, N 2, p. 323-335.
202. Monnib M.S., Eisen J.S. Biosynthesis of lipid by salmon sperm from pyruvate, acetate and glyoxylate. - *Comp. Biochem. and Physiol.*, 1968, 25, N 1, p. 193-200.
203. Nace P., Moule M., Schuh J. The normal blood sugar of the toadfish. - *Can. J. Physiol. and Pharmacol.*, 1964, 42, p. 225-232.
204. Noda N., Tachino S. Studies on various phosphatases of fishes. II. Distribution of phosphatases in fish organs. - *J. Fac. Fish. Prof. Univ. Mie-Tsu* 6, 1965, p. 303-311.
205. Overturf M., Dryer R.L. Experiments in the biochemistry of animal lipids. - In: *Experiments in physiology and biochemistry* / Ed. by G.A. Kerkut. New York: Acad. press, 1969, vol. 2, p. 89-163.
206. Phleger C.F. Liver triglyceride synthesis failure in pest-spawning salmon. - *Lipidos*, 1971, 6, N 5, p. 347-345.

207. Phleger C.F. Lipid synthesis by *Antimora rostrata* an abyssal codling from the Kona coast. - *Comp. Biochem. and Physiol. B*, 1975, 52, p. 97-99.
208. Purdke P. Stochastic theory of compartments.- *Bull. Math. Biol.*, 1974, 36, N 3, p. 305-309.
209. Pye V.J., Wieser W., Zach M. The effect of season and experimental temperature on the rate of oxidative phosphorylation of liver and muscle mitochondria from the tench *Tinca tinca*. - *Comp. Biochem. and Physiol.*, 1976, 54, N 1B, p. 13-20.
210. Reeve E.B., McKinley J.E. Measurement of albumin synthetic rate with bicarbonates - ^{14}C . - *Amer. J. Physiol.*, 1970, 218, N2, p. 498-509.
211. Ristanovic D., Kostic K., Djokic D. Compartmental analyses of colloidal radiogold kinetics in liver and spleen of patient with hypersplenish. - *J. franc. biophys. et med. nucl. Biophys. fundam. et technol.*, 1979, 3, N 4, p. 205-211.
212. Robertson O.H. Prolongation of the life span of Kokanee salmon (*Oncorhynchus nerka* Kennerlyi) by castration before bedding of gonad development. - *Proc. Natn. Acad. Sci. USA*, 1961, 47, p. 609-621.
213. Ruzucic J. Two-compartment of radionuclide accumulation into marine organisms. 1. Accumulation from a medium of constant activity. - *Mar. Biol.*, 1972, 15, N 7, p. 105-112.
214. Sargent J.R., Gatten R.R., McIntosh R. The metabolism of neutral lipids in the spur dogfish *Squalus acanthias*. - *Lipidos*, 1972, 7, N 3, p. 240-244.
215. Shell E.W. Chemical composition of blood of smallmouth bass. - *Rept. Fish and Wild Life Serv. U.S. Depart. Interior.*, 1961, 57, N 4, p. 1-36.
216. Sheppard C.W. The theory of the study of transfers within a multi-compartment system using isotopes tracers. - *J. Appl. Phys.*, 1948, 19, N 2, p. 140-175.
217. Sheppard C.W., Housholder A.S. The mathematical basis the interpretation of racer experiments in closed steady state system. - *Ibid.*, 1951, 22, N 4, p. 510-522.
218. Sheppard C.W. Basic principles of the tracer method. - *New York; London, 1962.* - 310 p.
219. Schönheimer R. The dynamic state of body constituents. - *Cambridge (Mass.): Harvard Univ. press*, 1942, p. 3-45.
220. Shipley R.A., Chudzik E.B., Gibbons A.P., Jongedyk K., Brummond D.O. Rate of glucose transformation in the rat by whole-body analysis after glucose - ^{14}C . - *Amer. J. Physiol.*, 1967, 213, N 5, p. 1149-1157.
221. Stephenson J.L. Theory of transport in linear biological systems. - *Bull. Math. Biophys.*, 1960, 22, N 1, p. 75-103.
222. Teshima L., Cahill G.F. Fat metabolism in fish. - *In: Handbook of physiology*. Washington: Sect. Adipose Tissue, *Amer. Physiol. Soc.*, 1965, p. 55-58.
223. Thorne M.C. Theoretical aspects of the distribution and retention of radionuclides in biological systems. - *J. Theor. Biol.*, 1977, 65, N 4, p. 743-754.
224. Thurston R.V. Electrophoretic patterns of blood serum proteins from rainbow trout (*Salmo gairdneri*). - *J. Fish. Res. Board Can.*, 1967, 24, N 10, p. 2169-2188.
225. Tsuchia Y., Kunii K. Studies on the influence to treatments immediately catching upon the quality of fish flesh. - *V. Determination of lactic acid of fish muscle.* - *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, 1960, 26, N 2, p. 284-288.
226. Valtonen Tapani. Seasonal and sex bound variation in the carbohydrate metabolism of the liver of the whitefish. - *Comp. Biochem. and Physiol.*, 1974, 47, N 2A, p. 713-727.
227. Vanstone W., Chung-Wai-Ho. Plasma proteins of Coho Salmon (*Oncorhynchus kisutch*) as Separated by zone electrophoresis - *J. Fish. Res. Board Can.*, 1961, 18, N 3, p. 393-399.

228. Wilkins N., Iles T. Haemoglobin polymorphism and its ontogeny in herring (*Clupea harengus*) and sprat (*Sprattus sprattus*). - *Comp. Biochem. and Physiol.*, 1966, 17, p. 1141-1152.
229. Wittenberger C. The glycogen turnover rate in meckerel muscles. - *Mar. Biol.*, 1972, N 16, p. 279-281.
230. Wittenberger C., Coprean D., Ligis Morar. Studies on the carbohydrate metabolism of the lateral muscle in Carp (influence phloridisin, insulin and adrenaline). - *J. Comp. Physiol.*, 1975, 101, N 2, p. 161-172.
231. Wittenberger C., Coro, Suárez Portilla. Composition and bioelectrical activity of the lateral muscles in Harengulle humeralis. - *Mar. Biol.*, 1969, 3, N 1, p. 24-27.
232. Wittenberger C., Disciuc I.V. Effort metabolism of lateral muscles in carp. - *J. Fish. Res. Board Can.*, 1965, 22, N7, p. 1397-1406.
233. Wittenberger C., Vites E. Variation of the glycogen content in the lateral muscles of the carp during work performed by isolated muscles and during starvation. - *Studia Univ. Babeş - Bolyai, Ser. Biol.*, 1966, 2, p. 117-122.
234. Woodhead P. On effect of thyroxin upon the swimming of Cod. - *J. Fish. Res. Board Can.*, 1970, 27, N 12, p. 2337-2350.
235. Woodhead A.D., Woodhead P.M.J. Seasonal changes in the physiology of the Barents Sea cod, *Gadus morhua* L., in relation to its environment. I. Endocrine changes particularly affecting migration. - *Spec. Publ. Int. Comun. N.W. Atlant. Fish.*, 1965, 6, N 5, p. 691-715.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	3
Глава I. СОСТОЯНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ ТКАНЕВОГО ОБМЕНА У РЫБ	5
Сравнительная характеристика метаболизма рыб с разным уровнем функциональной активности	5
Функциональные и метаболические особенности печени, красных и белых мышц рыб	7
Физиолого-биохимические характеристики периодов годового цикла рыб	11
Особенности биологии, физиологии и биохимии скорпены	14
Использование радиоактивных изотопов в физиолого-биохимических исследованиях рыб	17
Глава II. ТКАНЕВЫЙ ОБМЕН СКОРПЕНЫ	21
Материал и методика	21
Динамика включения ^{14}C в гомогенаты тканей скорпены в преднерестовый и предзимовальный периоды годового цикла	26
Динамика включения ^{14}C в белки тканей скорпены в преднерестовый и предзимовальный периоды годового цикла	31
Динамика включения ^{14}C в липиды тканей скорпены в преднерестовый и предзимовальный периоды годового цикла	34
Сравнение динамики ^{14}C в гомогенатах, белках и липидах тканей скорпены	39
Динамика включения ^{14}C в фосфолипиды и триглицериды тканей скорпены в преднерестовый и предзимовальный периоды годового цикла	41
Сравнение динамики ^{14}C в общих липидах, фосфолипидах и триглицеридах тканей скорпены	49
Особенности тканевого метаболизма скорпены в преднерестовый и предзимовальный периоды годового цикла	51

Особенности функциональной и метаболической активности печени, красных и белых мышц скорпены	54
Сравнение особенностей метаболизма скорпены и рыб, обладающих высокой естественной подвижностью	57
Глава III. МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ТКАНЕВОГО ОБМЕНА РЫБ	
Методы количественного анализа результатов исследования динамики изотопа в биологических системах	66
Вывод исходных соотношений обмена мечеными частицами между организмами и средой	80
Частные модели тканевого обмена	86
Анализ моделей	95
Сравнение результатов моделирования с экспериментальными данными	115
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	127
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	129

Валерий Иванович Беляев, Виктор Михайлович Николаев,
Георгий Евгеньевич Шульман, Татьяна Владимировна Юнева

ТКАНЕВЫЙ ОБМЕН У РЫБ

(Опыт эколого-физиологического и математического анализа
на примере скорпены)

Утверждено к печати ученым советом
Института биологии южных морей им. А.О.Ковалевского АН УССР

Редактор Т.И.Селезнева
Художественный редактор Л.А.Комяхова
Технический редактор Т.М.Зубрицкая
Корректор Л.А.Юван

Информ. бланк № 5304

Подп. в печ. 01.12.83. БФ 02026. Формат 60x84/16. Бумага офс. № 1.
Офс. печ. Усл. печ. л. 8,37. Усл. кр.-отт. 8,61. Уч.-изд. л. 9,53.
Тираж 850 экз. Зак. 3-337 Цена 1 р. 10 к.

Издательство "Наукова думка", 252601 Киев 4, ул. Репина, 3.
Киевская книжная типография научной кн.лги. 252004, Киев 4, ул. Ре-
пина, 4.