

*Елена Анатольевна СИЛИВАНОВА —
аспирант кафедры анатомии и физиологии
человека и животных*

*Дмитрий Николаевич КЫРОВ —
ассистент кафедры анатомии и физиологии
человека и животных*

*Виталий Николаевич ДУБРОВСКИЙ —
доцент кафедры анатомии и физиологии человека
и животных, кандидат биологических наук*

*Александр Дмитриевич ШАЛАБОДОВ —
профессор каф. анатомии и физиологии
человека и животных, доктор биологических наук*

УДК 615.2/3.099

АКТИВНОСТЬ Na, K-АТФАЗЫ ЭРИТРОЦИТОВ И РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ИНГИБИРОВАНИИ АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ РАЗНЫМИ ДОЗАМИ НЕОСТИГМИНА

АННОТАЦИЯ. В опытах на крысах показано, что однократное введение неостигмина оказывало существенное влияние на маркеры стресс-реакции. При дозе препарата 0,25 мг/кг веса отмечено достоверное снижение активности Na, K-АТФазы коры головного мозга, мозжечка и хвостатого тела. Многократное воздействие неостигмина в дозе 0,08 мг/кг веса приводило к повышению активности АХЭ и Na, K-АТФазы эритроцитов животных.

It was shown in experiments in rats that unitary introduction of neostigmine rendered influence on markers of stress-reaction. At a doze of a drug of 0,25 mg/kg decrease activity of Na, K-ATPase of brain cortex, a cerebellum and striatum. Repeated influence of neostigmine in a doze of 0,08 mg/kg is accompanied by the increased activity AChE and Na, K-ATPase of animal's erythrocytes.

Согласно исследованиям [1] ацетилхолин или его фармакологические аналоги оказывают влияние на уровень активности Na, K-АТФазы нервных и мышечных клеток. Предполагается, что ацетилхолин вызывает гиперполяризацию мышечных волокон диафрагмы крыс за счет активации β_2 -изоформы Na, K-АТФазы [2]. Также регуляторная роль компонентов холинреактивных систем на Na, K-АТФазу может реализовываться путем их участия в стимуляции выработки специфических эндогенных дигиталис-подобных факторов (ЭДПФ) [2].

Отмечено, что эндогенный ацетилхолин, концентрация которого повышается в ответ на введение животным антихолинэстеразных препаратов, способен стимулировать высвобождение из надпочечников кортикостероидов и других гормонов [3]. В предыдущих исследованиях [4] было показано, что ингибирование ацетилхолинэстеразы (АХЭ) армином у крыс сопровождается снижением активности Na, K-АТФазы в эритроцитах животных, обработанных антихолинэстеразным препаратом в дозе ЛД₅₀. Следует отметить, что армин проникает через гематоэнцефалический барьер, что сопровождается адекватным ингибированием как периферической

ацетилхолинэстеразы, так и фермента центральной нервной системы. В настоящем исследовании использовался антихолинэстеразный препарат преимущественно периферического действия с целью специфической активации холинреактивных систем периферических желез и, в частности, коры надпочечников, которая является одним из мест синтеза эндогенных дигиталис-подобных факторов [5; 6].

Материалы и методы

Исследования проводились на крысах-самцах линии Вистар, которые были поделены на четыре группы. Животным первой опытной группы ($n=5$) вводили внутримышечно раствор неостигмина, приготовленный на 0,9% NaCl, в дозе 0,08 мг/кг веса животного однократно. Крысам второй опытной группы ($n=5$) неостигмин в такой же дозе вводили по следующей схеме: первые 4 дня ежедневно, затем 8 раз через день (всего 12 раз). Животные третьей группы подвергались однократному действию неостигмина в дозе 0,25 мг/кг. Крысам контрольной группы вводили равный объем физраствора. Животных забивали декапитацией под легким эфирным наркозом в контрольной, первой и третьей опытных группах через 45 мин после введения растворов, во второй опытной группе — на следующий день после последнего укола.

Для исследования использовали упакованные эритроциты, полученные из артериально-венозной крови путем троекратной отмывки охлажденным 0,145 М NaCl на 10 мМ трис-HCl буфере (pH 7,4 при 25°C), и грубую микросомально-митохондриальную фракцию гомогенатов коры головного мозга, мозжечка, хвостатого тела, приготовленных в 9-кратном объеме 0,25 М сахарозы на 0,02 М трис-HCl буфере (pH 7,4 при 25°C), и надпочечников, гомогенизированных в 0,9% NaCl.

Содержание белка в полученных гомогенатах определяли по методу Лоури. Определение активности АХЭ проводили по методу Элмана. Активность Na, K-АТФазы в эритроцитах и гомогенатах рассчитывали по приросту неорганического фосфора (Фн) в присутствии и в отсутствии уабаина. В качестве детергента использовали 1,5% Твин-20 в случае эритроцитов и 0,25% дезоксихолат натрия в случае гомогенатов головного мозга. Стандартная инкубационная среда для определения активности АТФаз содержала в мМ: Na⁺ — 100, K⁺ — 20, трис-HCl — 50 (pH 7,6 при 25°C), Mg²⁺ — 3, ЭДТА — 0,5 и АТФ — 3. При необходимости в условиях эксперимента использовались инкубационные среды, содержащие 6 и 12 мМ [Mg²⁺].

Кроме этого, определяли содержание аскорбиновой кислоты в надпочечниках по методу по методу Roe Kuethler, кислотную резистентность эритроцитов, долю эритроцитов с различным диаметром в мазке крови.

В работе были использованы реактивы фирм Sigma, Merck и отечественного производства (о.с.ч. и ч.д.а.)

Результаты и их обсуждение

Введение животным сублетальных доз ядов можно рассматривать как повреждающее действие, приводящее к развитию стресс-реакции. В связи с этим в качестве стресс-маркера определяли содержание аскорбиновой кислоты в надпочечниках контрольных и опытных животных (табл. 1 и 2). Снижение концентрации восстановленной формы аскорбиновой кислоты в гомогенате надпочечников крыс при однократном введении неостигмина в дозах 0,25 мг/кг и 0,08 мг/кг на 44,85% и 54,64% по сравнению с контролем соответственно свидетельствует о гиперсекреции катехоламинов у опытных животных [7]. В надпочечниках животных, получавших неостигмин в дозе 0,08 мг/кг многократно, зафиксировано увеличение содержания восстановленной формы аскорбиновой кислоты (на 31,96%) и дикетогулоновой кислоты (на 82,86%) по сравнению с контролем.

Таблица 1

Содержание восстановленной и окисленных форм аскорбиновой кислоты в гомогенате надпочечников крыс, подвергнутых действию неостигмина в дозе 0,08 мг/кг веса ($M \pm m$)

Фракции аскорбиновой кислоты	Все формы аскорбиновой кислоты, мг/%	Аскорбиновая кислота, мг/%	Дегидро-аскорбиновая кислота, мг/%	Дикетогулоновая кислота, мг/%
Контроль (n=5)	1,62±0,14	0,97±0,09	0,42±0,17	0,35±0,14
Однократное введение (n=5)	1,08±0,11*	0,44±0,13*	0,32±0,11	0,37±0,14
Многократное введение (n=5)	2,22±0,23**	1,28±0,16*	0,30±0,11	0,64±0,14

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ — достоверность различий показателя по сравнению с контролем.

Таблица 2

Содержание восстановленной и окисленных форм аскорбиновой кислоты в гомогенате надпочечников крыс, подвергнутых действию неостигмина в дозе 0,25 мг/кг ($M \pm m$)

Фракции аскорбиновой кислоты	Все формы аскорбиновой кислоты, мг/%	Аскорбиновая кислота, мг/%	Дегидро-аскорбиновая кислота, мг/%	Дикетогулоновая кислота, мг/%
Контроль (n=4)	2,86±0,13	1,60±0,67	0,18±0,06	1,23±0,34
Однократное введение (n=4)	2,29±0,35*	0,38±0,10*	0,43±0,13*	1,04±0,11

Примечание: * - $p < 0,05$ — достоверность различий показателя по сравнению с контролем.

Распределение эритроцитов по диаметру в мазке крови опытных и контрольных животных отражено на рисунке 1. Из представленных данных видно, что у животных контрольной группы диаметр наибольшей доли эритроцитов (39,25%) находился в интервале 8,50–9,00 мкм, тогда как у животных при однократном введении неостигмина в дозах 0,25 мг/кг и 0,08 мг/кг большая часть эритроцитов (34,75% и 38,50% соответственно) имела диаметр от 8,00 до 8,50 мкм. Смещение кривой Прайс-Джонса в сторону меньших диаметров относительно контрольной кривой указывает на то, что в кровяном русле животных преобладают старые формы эритроцитов. Кривая, отражающая долю эритроцитов различного диаметра в мазке крови крыс при многократном введении неостигмина, имеет широкое основание и смещена вправо относительно контрольной кривой. В кровяном русле животных данной опытной группы преобладали более молодые формы эритроцитов (диаметр от 9,00 до 9,50 мкм).

Согласно литературным данным, молодые клетки обладают наибольшей стабильностью в кислой среде, старые формы — наименьшей [8]. Однако в нашем исследовании устойчивость эритроцитов к кислотному гемолизу в опытах с однократным и многократным введением неостигмина в дозе 0,08 мг/кг снижалась (рис. 2), а при введении препарата в дозе 0,25 мг/кг не отличалась от контроля (рис. 3). Согласно исследованиям [9], кинетика кислотного гемолиза эритроцитов в первую очередь отражает их структурные свойства, приобретенные в процессе эритропоэза при участии соответствующих систем регуляции. Повышение чувствительности эритроцитов к действию соляной кислоты при однократном воздействии неостигмина, вероятно, связано с выбросом старых форм клеток, а при много-

кратном — с изменением мембранных свойств эритроцитов. Подтверждением этого предположения можно считать результаты, полученные при определении активности АХЭ в эритроцитах контрольных и опытных животных.

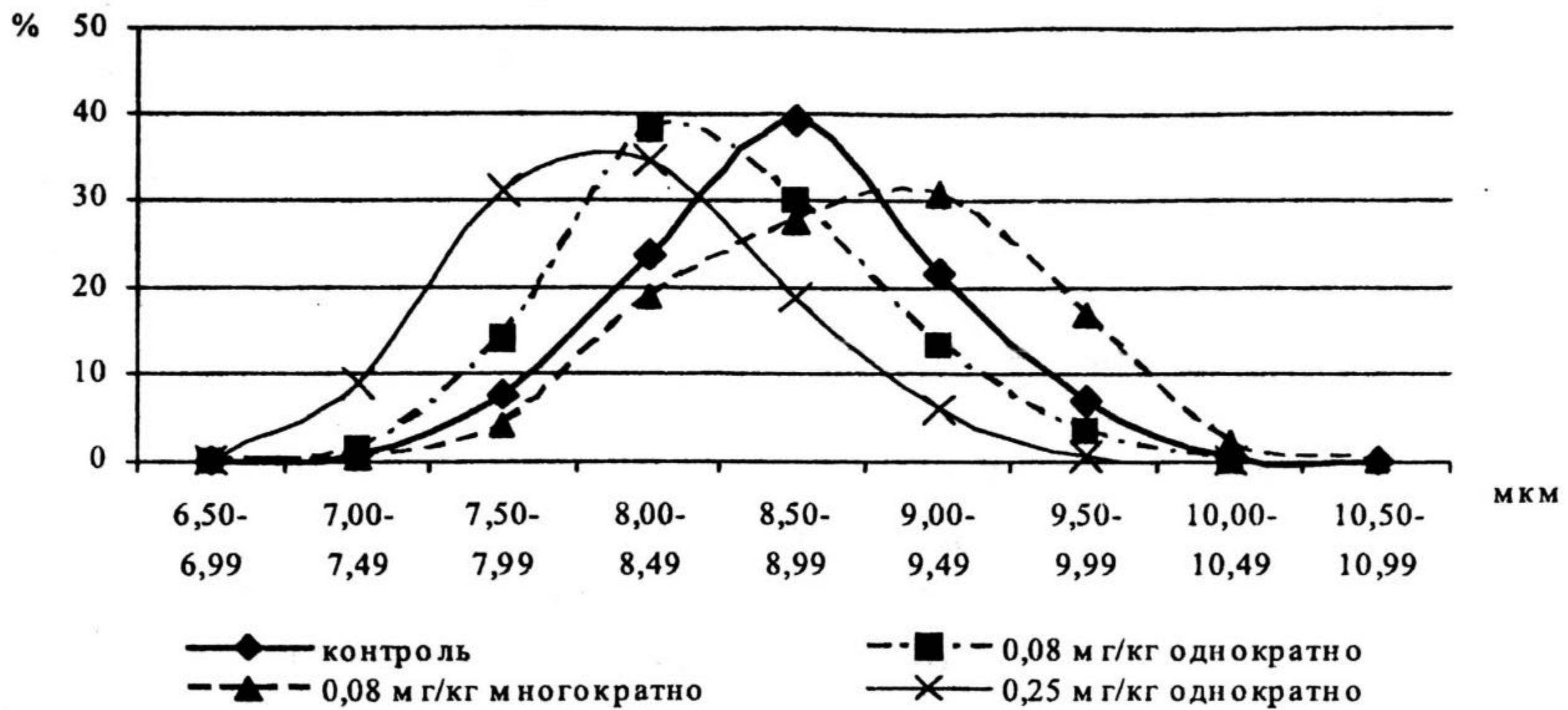


Рис. 1. Доля эритроцитов различного диаметра в мазке крови животных при внутримышечном введении неостигмина

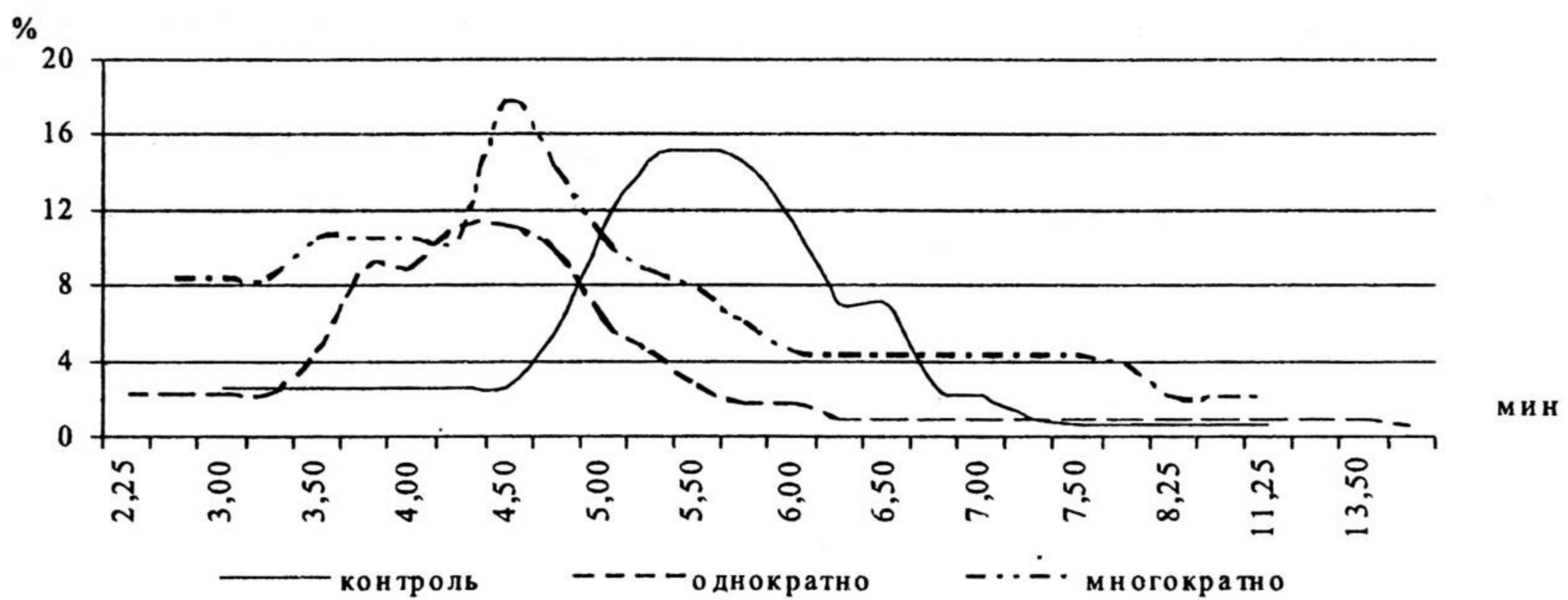


Рис. 2. Кислотная резистентность эритроцитов животных при однократном и многократном введении неостигмина в дозе 0,08 мг/кг

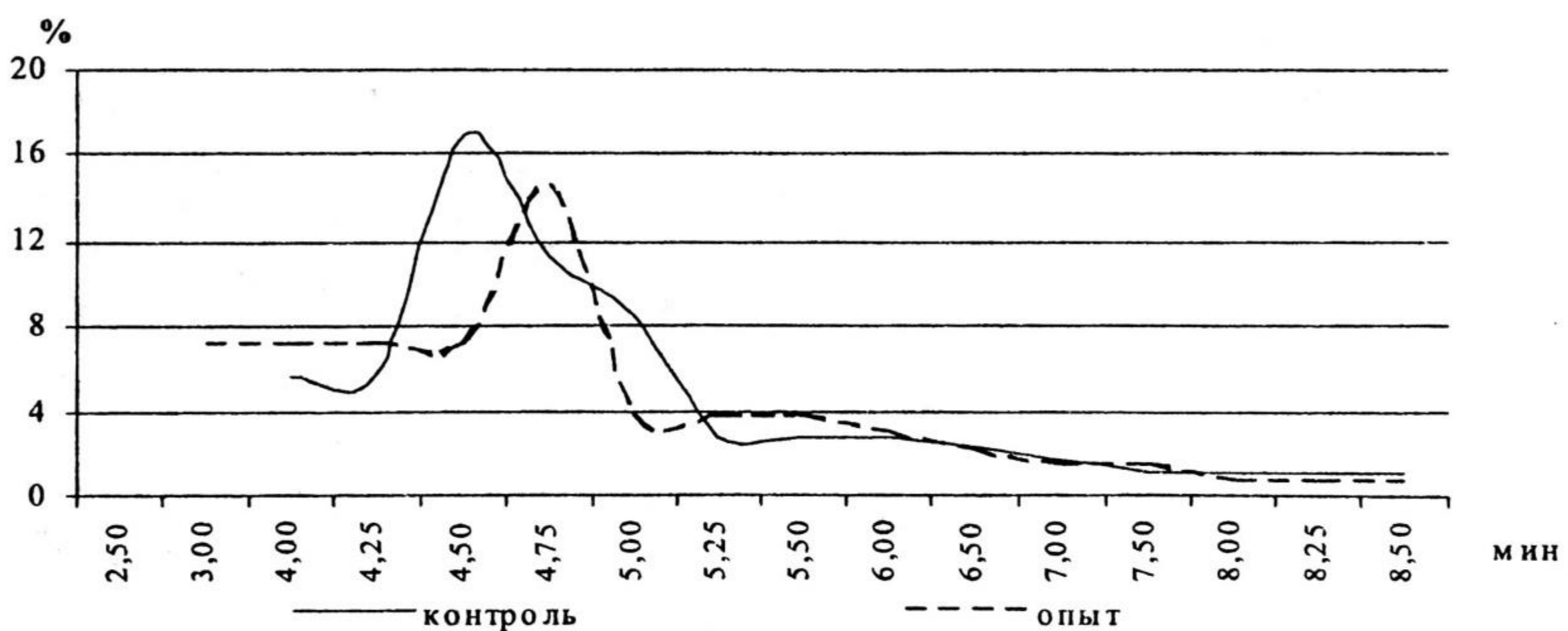


Рис. 3. Кислотная резистентность эритроцитов животных при введении неостигмина в дозе 0,25 мг/кг

Результаты исследования показали (табл. 3), что в эритроцитах животных, подвергнутых однократному действию неостигмина в дозе 0,08 мг/кг веса, активность АХЭ на 30% ниже по сравнению с контролем, что вызвано, вероятно, непосредственным действием неостигмина. Многократное введение препарата в такой же дозе привело к повышению активности эритроцитарного фермента на 21% относительно контроля. Вероятно, данный факт является следствием долговременной регуляции активности фермента. Повышение активности АХЭ при

адаптации к острому действию стрессовых факторов может быть вызвано активацией латентного энзима низкомолекулярными веществами или высвобождающимися ионами, синтезом АХЭ *de novo*, активацией аккумулированного секретированного энзима вследствие временного угнетения его высвобождения и др. [10]. У животных, которым неостигмин вводился в дозе 0,25 мг/кг веса, активность эритроцитарной АХЭ не отличалась от контроля.

Зафиксировано достоверное снижение активности данного фермента в гомогенате надпочечников опытных животных, получавших неостигмин однократно в дозе 0,08 мг/кг веса и 0,25 мг/кг веса, на 52% ($p < 0,027$) и 59% ($p < 0,130$) по сравнению с контрольными значениями соответственно. Известно, что неостигмин является антихолинэстеразным препаратом преимущественно периферического действия и в терапевтических дозах не действует на ЦНС, однако при введении в больших дозах способен проникать через гематоэнцефалический барьер и ингибировать АХЭ [11]. В наших исследованиях внутримышечное введение животным неостигмина в дозе 0,25 мг/кг и 0,08 мг/кг сопровождалось ингибированием активности АХЭ в мозжечке, при этом изменений активности фермента в коре и хвостатом теле обнаружено не было. В исследованиях [10] сравнение уровней АХЭ в разных отделах мозга у одного и того же животного показало, что изменения активности фермента при одних и тех же воздействиях сильно различаются в зависимости от меры участия данного образования нервной системы в ответной реакции организма. Также Хайдарлиу и соавт. (1989) было установлено, что направленность и величина сдвигов активности АХЭ при адаптации к действию ряда экстремальных факторов в значительной степени зависят не только от их природы, но и от продолжительности действия, повторяемости и других характеристик [10]. При повторных введениях неостигмина в дозе 0,08 мг/кг обнаружено повышение активности АХЭ в коре при неизменной активности фермента в надпочечниках, мозжечке и хвостатом теле. Таким образом, на однократное действие препарата реагирует в первую очередь холинергическая система надпочечников и мозжечка, в то время как на повторное введение — кора головного мозга.

Таблица 3

**Активность АХЭ в различных тканях животных
при внутримышечном введении неостигмина в разных дозах ($M \pm m$)**

доза	0,08 мг/кг веса (n=5)			0,25 мг/кг веса (n=4)	
	контроль	однократное введение	многократное введение	контроль	однократное введение
эритроциты	69,03±7,77	48,42±2,77 $p < 0,04$	83,61±7,72 $p < 0,22$	40,18±6,58	32,41±2,34
надпочечники	0,48±0,09	0,23±0,02 $p < 0,027$	0,43±0,03	0,58±0,16	0,24±0,11 $p < 0,13$
кора головного мозга	1,85±0,27	1,70±0,27	2,08±0,07*	1,09±0,27	0,71±0,09
мозжечок	1,06±0,17	0,77±0,12 $p < 0,21$	1,24±0,09	0,72±0,14	0,47±0,12 $p < 0,22$
хвостатое тело	19,52±2,83	16,31±4,41	19,60±3,30	11,71±1,89	11,01±2,25

Примечание: Активность АХЭ эритроцитов выражена в мкМ АТХ/ч/мл клеток, грубой микросомально-митохондриальной фракции в мкМ АТХ/ч/мг белка; p — уровень достоверности отличий по сравнению с контролем согласно критерию Стьюдента; *- $p < 0,05$ — уровень достоверности отличий по сравнению с контролем согласно критерию Фишера.

Активность Na, K-АТФазы эритроцитов животных, подвергнутых действию неостигмина в дозе 0,08 мг/кг веса, была выше контрольных значений на 19% ($p < 0,2$) в опытах с однократным введением препарата и на 27% ($p < 0,13$) при многократном воздействии в случае определения ферментативной активности в среде, содержащей 3 мМ $MgCl_2$ (табл. 4). Введение препарата в дозе 0,25 мг/кг веса не отразилось на активности эритроцитарной Na, K-АТФазы. Однако, согласно литературным данным, стрессовые воздействия приводят к снижению активности Na, K-АТФазы эритроцитов крыс, что объясняют действием эндогенных дигиталис-подобных факторов [12; 13]. Известно также, что у крыс эритроцитарная Na, K-АТФаза представлена в основном β_1 -изоформой, не чувствительной к дигоксину, в то время как фермент нервной ткани представлен β_2 и β_3 -изоформами, обладающими высоким сродством к сердечным гликозидам. Возможно, выявленное нами повышение активности Na, K-АТФазы, как и АХЭ эритроцитов животных при многократном введении неостигмина могло явиться результатом увеличения ее компенсаторного синтеза.

Увеличение концентрации $MgCl_2$ в инкубационной среде до 12 мМ привело к 13%-ному снижению активности фермента эритроцитов контрольных и опытных животных, получавших неостигмин в дозе 0,08 мг/кг, по сравнению с активностью при концентрации $MgCl_2$ в среде инкубации 3 мМ. В опытах с дозой 0,25 мг/кг обнаружено, что активность Na, K-АТФазы эритроцитов с повышением содержания $MgCl_2$ в среде инкубации достоверно уменьшалась на 22% ($p < 0,12$) в контроле и не изменялась у опытных животных (табл. 5), что свидетельствует о снижении конформационной лабильности фермента.

При изучении активности Na, K-АТФазы в грубой микросомально-митохондриальной фракции гомогенатов различных регионов головного мозга крыс, отравленных неостигмином в дозе 0,08 мг/кг веса, статистически значимые отличия от контрольных величин выявлены только в случае определения активности фермента гомогената коры головного мозга животных, подвергнутых однократному введению препарата, при содержании в инкубационной среде 3 мМ $MgCl_2$. Введение неостигмина в дозе 0,25 мг/кг веса привело к достоверному ингибированию Na, K-АТФазы гомогенатов всех исследованных мозговых регионов опытных животных (табл. 5), что может быть связано с повышением содержания в головном мозге опытных животных эндогенных ингибиторов, существование которых продемонстрировано в ряде работ [6; 14; 15].

Полученные результаты по изучению активности Na, K-АТФазы согласуются с литературными данными. Было показано, что при введении животным галантамина и физостигмина (антихолинэстеразных препаратов, близких к неостигмину по фармакологическому действию) происходит снижение активности Na, K-АТФазы различных регионов головного мозга [16; 17]. Также была установлена связь между секрецией ацетилхолина и частичным ингибированием Na, K-АТФазы синапсом коры головного мозга крыс [18]. Однако в исследованиях других авторов [19] обнаружено, что при отравлении крыс синтетическим фосфорорганическим ингибитором АХЭ Гд-7 уже через 2,5 ч происходит повышение активности Na, K-АТФазы митохондриальной и микросомальной фракций головного мозга животных. Авторы предполагают, что данный факт связан с индукцией синтеза фермента в нервных клетках [19].

Таблица 4

Активность Na, K-АТФазы в эритроцитах (мкМ Фн/мл клеток/ч) и гомогенатах различных регионов головного мозга (мкМ Фн/мг белка/ч) крыс, отравленных неостигмином в дозе 0,08 мг/кг веса животного ($M \pm m$)

[MgCl ₂], ммоль/л	контроль (n=5)				однократное введение (n=5)				многократное введение (n=5)			
	Эритроциты	Кора головного мозга	Мозжечок	Хвостатое тело	Эритроциты	Кора головного мозга	Мозжечок	Хвостатое тело	Эритроциты	Кора головного мозга	Мозжечок	Хвостатое тело
3	5,97±0,56	13,88±0,32	9,65±1,85	14,40±0,97	7,13±0,61	15,27±1,23#	9,00±1,22	16,23±1,64	7,59±0,79	13,58±1,46	9,07±1,20	13,88±1,14
6	5,26±0,58	14,76±0,39	10,16±2,00	14,21±0,51	6,22±0,52	15,02±1,33	8,82±1,38	15,96±1,67	7,13±0,39**	14,26±1,40	9,77±1,43	14,49±1,16
12	5,18±0,60	13,28±0,36	8,52±1,66	12,85±0,66	6,15±0,52	14,39±1,29	8,36±1,54	14,11±1,66	6,64±0,72	12,38±1,38	8,99±1,60	12,65±1,03

Таблица 5

Активность Na, K-АТФазы в эритроцитах (мкМ Фн/мл клеток/ч) и гомогенатах различных регионов головного мозга (мкМ Фн/мг белка/ч) крыс, отравленных неостигмином в дозе 0,25 мг/кг веса животного ($M \pm m$)

[MgCl ₂], ммоль/л	контроль (n=4)				однократное введение (n=4)			
	Эритроциты	Кора головного мозга	Мозжечок	Хвостатое тело	Эритроциты	Кора головного мозга	Мозжечок	Хвостатое тело
3	9,49±0,28	13,76±0,31	8,60±0,90	10,92±0,68	9,30±0,70	9,96±0,67***	5,77±0,50**	8,68±0,28**
6	9,21±0,50	13,21±0,27	9,11±0,91	10,20±0,57	8,26±0,42	10,18±0,80**	5,84±0,57**	8,60±0,39*
12	7,40±0,84 [?]	12,15±0,64 [?]	7,50±1,10	9,02±0,61	8,26±0,57	8,79±0,56***	4,69±0,46**	7,60±0,39*

Примечание: n — объем выборки; * - $p < 0,09$, ** - $p < 0,05$, *** - $p < 0,01$ — уровень достоверности отличий по сравнению с контролем по критерию Стьюдента; # - $p < 0,05$ — уровень достоверности отличий по сравнению с контролем по критерию Фишера; ▲ - $p < 0,12$, ▲▲ - $p < 0,07$ — уровень достоверности отличий по сравнению с активностью при 3 мМ MgCl₂ по критерию Стьюдента.

Заключение

Таким образом, снижение активности Na, К-АТФазы головного мозга животных при введении неостигмина в дозе 0,25 мг/кг веса, вероятно, вызвано неспецифическими механизмами действия антихолинэстеразных веществ на организм млекопитающих [20]. Согласно Голикову и соавт. (1986), при отравлении антихолинэстеразными препаратами часто выраженные клинические проявления интоксикации являются не следствием повсеместного ингибирования АХЭ, а обусловлены чрезмерным развитием компенсаторных механизмов, направленных на устранение эффектов действия яда. По мнению ряда авторов, увеличение концентрации в тканях животных эндогенных факторов, снижающих активность Na, К-АТФазы, является одним из адаптационных механизмов, направленных на сохранение гомеостаза [12; 14].

Необходимо отметить, что снижение активности фермента при действии неостигмина в дозе 0,25 мг/кг отмечено нами на фоне избирательности ингибирования АХЭ периферических холинреактивных структур, проявившейся в снижении активности АХЭ надпочечников опытных животных. Учитывая регуляторную роль эндогенного АХ (концентрация которого существенно возрастает при введении антихолинэстеразных препаратов) по отношению к процессам высвобождения некоторых физиологически активных веществ [3], можно предполагать, что его действие у животных, обработанных большой дозой антихолинэстеразного препарата, сводится прежде всего к активации массового синтеза катехоламинов, на что указывает резкое убывание восстановленной формы аскорбиновой кислоты в надпочечниках животных этой группы. В свою очередь увеличение концентрации катехоламинов способствует усилению биосинтеза корой надпочечников кортикостерона и альдостерона, которые с ЭДПФ имеют общих предшественников [5; 6]. Не стоит исключать, что ингибирование ацетилхолинэстеразы периферических желез напрямую стимулирует выработку ЭДПФ. Снижение чувствительности Na, К-АТФазы эритроцитов к повышенным концентрациям ионов магния в среде инкубации при действии неостигмина в дозе 0,25 мг/кг также может являться скрытым проявлением действия ЭДПФ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Елаев Н. Р., Андреев В. П., Шаврина Н. В. Эндогенные активаторы и ингибиторы Na, К-АТФазы, индуцируемые ацетилхолином // Бюлл. exper. биол. и мед. 1983. Т. 95. № 2. С. 40-42.
2. Krivoi I. et al. Porcine kidney extract contains factor(s) that inhibit the ouabain-sensitive isoform of Na, К-АТФазы (6₂) in rat skeletal muscle // Annals New York academy of sciences. 2003. V. 986. P. 639-641.
3. Ажипа Я. И. Нервы желез внутренней секреции и медиаторы в регуляции эндокринных функций. М.: Наука. 1981. 153 с.
4. Казеннов А. М. и соавт. Влияние стресса и ингибирования ацетилхолинэстеразы *in vivo* на свойства Na, К-АТФазы эритроцитов у крыс // Журн. эволюц. биохимии и физиологии. 1999. Т. 35. № 1. С. 29-32.
5. Doris P. A., Stocco D. M. An endogenous digitalis-like factor derived from the adrenal gland: studies of adrenal tissue from various sources // Endocrinology. 1989. V. 125. № 5. P. 2573-2579
6. Hamlyn J. M. et al. Observations on the nature, biosynthesis, secretion and significance of endogenous ouabain // Clin. and Exper. Hypertension. 1998. Vol. 20. № 5-6. P. 523-533.
7. Дубровский В. Н. и соавт. Активность ацетилхолинэстеразы и содержание аскорбиновой кислоты в надпочечниках крыс при адаптации к иммобилизационному стрессу // Фундаментальные исследования. 2004. № 5. С. 108-109.
8. Трикуленко А. В., Пинишко У. В. Кинетика кислотного лизиса эритроцитов разновозрастных популяций в присутствии лигандов некоторых интегральных белков плазматических мембран // Гематол. и трансфузиол. 1999. Т. 44. № 1. С. 16-18.

9. Голенда И. Л. и соавт. Поиск взаимосвязей между параметрами кинетики кислотного гемолиза эритроцитов и функциональным состоянием организма // Физиология человека. 1996. Т. 22. № 4. С. 130-136.
10. Хайдарлиу С. Х. Нейромедиаторные механизмы адаптации. Кишинев: Штиинца, 1989. 177 с.
11. Игумнова Н. Д. Ингибирование ацетилхолинэстеразы бесчетвертичными аммониевыми солями, содержащими гидрофобные радикалы // Хим. фармац. журн. 1988. Т. 22. № 9. С. 1070-1073.
12. Маслова М. С. Молекулярные механизмы стресса // Российский физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2005. Т. 91. № 11. С. 1320-1327.
13. Маслова М. Н. Активность мембранных ферментов эритроцитов при различных стрессовых воздействиях // Физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 1994. Т. 70. № 7. С. 76-80.
14. Buckalew V. M., Gonick H. C. Summary of a symposium on natriuretic and digitalis-like factors // Clin. and Exper. Hypertension. 1998. Vol. 20. № 5-6. P. 481-488.
15. Lichstein D., Rosen H. Endogenous digitalis-like Na⁺,K⁺-ATPase inhibitors, and brain function // Neurochem. Res. 2001. Vol. 26. № 8/9. P. 971-978.
16. Krauz V. A., Kushchinskaia A. I., Drozdov A. A., Perevoznik N. V. Role of cholinergic mechanisms in the regulation of ATPase activity and the intensity of glycolysis in the rat neocortex, hippocampus and brain stem // Farmacol Toksikol. 1982. V. 45. № 2. P. 22-26.
17. Stojanovic T., Djuricic B. M., Mrsulja B. B. The effect of physostigmine on (Na⁺-K⁺)-ATPase activity in different rat brain regions // Experientia. 1980. V. 36. № 12. P. 1348-1350.
18. Meyer E. M., Cooper J. R. Correlations between Na⁺-K⁺-ATPase activity and acetylcholine release in rat cortical synaptosomes // J. Neurochem. 1981. V. 36. № 2. P. 467-475.
19. Казеннов А. М. и соавт. Влияние отравления крыс фосфорорганическим ингибитором ацетилхолинэстеразы на активность Na⁺, K⁺-АТФазы головного мозга // Нейрохимия. 1983. Т. 2. № 3. С. 256-262.
20. Голиков С. Н., Саноцкий И. В., Тиунов Л. А. Общие механизмы токсического действия. Л.: Медицина. 1986. 280 с.

*Рольф Максимович ЦОЙ —
зав.кафедрой экологии и генетики,
доктор биологических наук, профессор*

*Дмитрий Евгеньевич ГАЛИЧ —
аспирант Тобольского государственного
педагогического института им. Д. И. Менделеева*

УДК 591.5

ТЕХНОЛОГИЯ ВЫРАЩИВАНИЯ ВЫСШИХ РАЗНОУСЫХ ЧЕШУЕКРЫЛЫХ В ЛАБОРАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

В статье предложена технология, позволяющая изучать ночных бабочек на каждой стадии развития, что весьма актуально для изучения экологии вида и возможности получения большого количества экземпляров за небольшой срок, для опытов.

Given technology allows studying the night butterfly on each stage of the development, this currently for study of the ecologies of the type and possibility of the reception big amount copy for small period, for experience.

Введение

Материал, собранный в течение пяти лет наблюдений, сборов и выращивания, в лабораторных условиях позволил обобщить, систематизировать имеющиеся данные в единую структуру — технологию выращивания высших ночных бабо-