

Выводы

1. Увеличение люминального пула аммиака пищеварительного тракта крыс усугубляет азотемический и токсический эффекты циклофосфана, вызывая появление у отравленных циклофосфаном животных симптомов, характерных для острого отравления солями аммония и сокращая продолжительность их жизни.

2. Полученные данные свидетельствуют о неблагоприятной роли аммиака желудочно-кишечного происхождения в патогенезе острой тяжёлой интоксикации циклофосфаном.

Список литературы

1. **Barrett J. F.** A modified Nessler's reagent for the micro-determination of urea in tungstic acid blood filtrate / J.

F. Barrett // *Biochem. J.* 1935. Vol. 29. P. 2442-2445.

2. **Haubitz M.** Acute and long-term toxicity of cyclophosphamide / M. Haubitz // *Transplantationsmedizin.* 2007. Vol. 19. P. 26-31.

3. **McDonald G. B.** Cyclophosphamide metabolism, liver toxicity, and mortality following hematopoietic stem cell transplantation / G. B. McDonald, J. T. Slattery, M. E. Bouvier [et al.] // *Blood.* 2003. Vol. 101. P. 2043-2048.

4. **Whitehead T. P.** A method for the determination of glutamine in cerebrospinal fluid and the results in hepatic coma / T. P. Whitehead, S. R. F. Whittaker // *J. Clin. Path.* 1955. Vol. 8. P. 81-84.

5. **Wolfgang G. H. J.** Antineoplastic agents / G. H. J. Wolfgang, M. E. I. Leibbrandt // In: *Comprehensive toxicology*, Vol. 7. – Cambridge: Cambridge University Press. 1997. P. 525-547.

Modification of cyclophosphamide toxicity in rat by ammonium acetate

T.V. Shefer

The dynamics of blood ammonia, glutamine and urea level, symptoms of toxic action and the survival time have been studied in rats, intraperitoneally treated with cyclophosphamide, at the background of the gavage with non-lethal dose of ammonium acetate (12 mmol/kg, i. e. 0.35 LD₅₀). Ammonium acetate enhanced the azotaemic action of cyclophosphamide while promoting its lethal action: the mean survival time decreased 1.5, 2.1, 2.8, or 6.1 times at the background of cyclophosphamide i/p doses 200, 600, 1000, or 1400 mg/kg, respectively. Animals exposed to the combination of toxicants, manifested symptoms which were characteristic of the effect of lethal doses of ammonia salts. These data provide the evidence of the detrimental role of gastrointestinal luminal ammonia in the acute high-dose cyclophosphamide toxicity.

Key words: rats, cyclophosphamide, ammonium acetate, blood ammonia, blood urea, mean survival time.

Модель направленного изменения в закладке коры мозга в эмбриогенезе у мышей для изучения постнатальных нарушений развития

А.В. Лобанов, А.Н. Родионов, Е.А. Туховский, А.Н. Мурашев

Филиал учреждения Российской академии наук Института биоорганической химии им. академиков М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова, Пуцинский государственный университет, Пуцино

Контактная информация: д.м.н. Аркадий Николаевич Мурашев murashev@fibkh.serpukhov.su

Создание экспериментальных биологических моделей, сочетающих определенность механизмов поражения и их направленность при воздействии на мозг, – актуальная задача экспериментальной нейробиологии и нейрофизиологии. В данной работе изучались особенности формирования поведения в постнатальном периоде у мышей линии C57BL/6, у которых вызывали направленное нарушение закладки коры на раннем и позднем этапах пренатального кортикогенеза при помощи антипролиферативного агента цитозинарабинозы (Ara-c). Исследованная модель впервые позволила охарактеризовать взаимосвязи между вызванными изменениями в закладке коры и сдвигами в формировании поведенческого фенотипа в постнатальном периоде развития. Выявленные изменения характеризуют специфическую роль клеточного обеспечения коры в формировании поведенческих актов в постнатальном периоде развития у мышей и определяются этапами наибольшей восприимчивости организма к нарушению морфогенеза коры.

Ключевые слова: модель нарушения кортикогенеза, постнатальное развитие, поведение, мыши.

Формирование головного мозга млекопитающих происходит в течение продолжительного пренатального и постнатального периодов, в результате чего возникают упорядоченные клеточные структуры со строго специфическими связями [2, 6]. Сдвиги в процессах нейрогенеза, миграции клеток и их дифференцировки, происходящие в результате воздействия внутренних и внешних факторов в определённые критические периоды пренатального развития животных, приводят к структурно-функциональным изменениям в развитии мозга [12, 15]. Изменение поведенческих реакций в дальнейшем онтогенезе является их следствием [13]. Специфика изменений в поведении может характеризоваться двигательными, когнитивными, эмоциональными расстройствами и определяется сроками и силой воздействия повреждающих фак-

торов на развивающийся мозг [3]. Однако механизмы возникновения нарушений развития мозга, без знания которых невозможна разработка профилактики двигательных и ментальных нарушений, особенно в ранний постнатальный период, пока еще недостаточно изучены.

Актуальной задачей нейробиологии является создание моделей, позволяющих устанавливать взаимосвязь между вызванными изменениями в развитии мозга и, как следствие, – в развитии поведенческого фенотипа. Несмотря на большое разнообразие тератогенных веществ, влияющих на формирование мозга животных, для создания таких моделей в первую очередь используются вещества, обладающие цитотоксическим эффектом. В частности, цитозинарабиноза (Ara-c) является одним из наиболее сильных антипролиферативных агентов, влияющим на процессы нейрогенеза в сроки его введения [15].

В эмбриональном периоде закладки коры у мышей можно выделить ранний (12,5-13,5-е сутки) этап, когда преимущественно делятся клетки глубоких, пятого и шестого слоев коры, и поздний этап (15,5-16,5-е сутки), когда происходит пролиферация клеток верхних, второго и третьего слоев [14]. Предполагается, что воздействие Ага-с в каждый из этих периодов должно приводить к специфическим морфофункциональным нарушениям в соответствующих слоях коры.

Целью настоящей работы является разработка и изучение модели нарушения формирования поведения у мышей в постнатальном периоде развития в зависимости от изменений в морфогенезе коры мозга, которые вызывались введением Ага-с на разных этапах пренатального кортикогенеза. Для достижения цели были поставлены следующие задачи: (1) оценить апоптотическую гибель клеток и изучить характер морфологических изменений в новой коре развивающегося мозга в зависимости от сроков воздействия на закладку мозга при использовании Ага-с у мышей линии C57BL/6, (2)

изучить формирование поведенческих актов у мышей в постнатальный период при пренатальном введении Ага-с на раннем (12,5-13,5-е сутки) и позднем (15,5-16,5-е сутки) этапах кортикогенеза.

Материалы и методы

Экспериментальные животные и группы. В работе использовались линейные мыши C57BL/6 SPF-статуса, полученные из Питомника лабораторных животных ФИБХ РАН, Пущино. У 3-4-х месячных самок получали датированную беременность, первым днем беременности считался день определения вагинальной пробки. Беременным самкам на 12,5-13,5-е сутки эмбрионального развития или на 15,5-16,5-е сутки внутрибрюшинно вводилось вещество Ara-c (1-β-D-Arabinofuranosylcytosine) (Sigma, USA) в дозе 3 мг/кг. Контролем к этим группам служили животные, самки которых получали растворитель – 1% диметилсульфоксид (Dimethyl Sulfoxide (DMSO)) (Serva, France) в те же сроки беременности, что и соответствующие опытные группы (табл. 1).

Таблица 1

Распределение животных по группам в эксперименте

Название группы	Интактная	DMSO1	DMSO2	Ara-c1	Ara-c2
Вводимые вещества	Нет	DMSO	DMSO	DMSO+	DMSO+Ara-c
Эмбриональные сутки введения вещества	Нет	12,5-13,5	15,5-16,5	12,5-13,5	15,5-16,5

Объем введения составлял 10 мл/кг. Мыши содержались в барьерной зоне в клетках МАК2 по одному животному с потомством. Отсадка потомства осуществлялась на 21-е сутки постнатального развития.

Гистологическое исследование. Мозг плодов мышей фиксировался через 12 ч после введения веществ, т.е. на

14-е и 17-е сутки эмбрионального развития. Фиксация и проводка материала, а также заливка ткани в парафин осуществлялась по общепринятой методике [5]. Нарезка осуществлялась через весь конечный мозг животного, расстояние между секциями составляло 30-50 мкм, из одного участка последовательно брали срезы толщиной 4 мкм и 7 мкм.

Окраска 4-х мкм срезов проводилась гематоксилин-эозином. Срезы толщиной 7 мкм окрашивались иммуногистохимически по методу TUNEL (Terminal deoxynucleotide transferase dUTP Nick End Labeling) с использованием Apo-BrdU-IHC In Situ DNA Fragmentation Assay Kit (BioVision, США). Микроскопическое исследование срезов проводилось при помощи светового микроскопа Leica DM LA (Германия). Апоптотический индекс рассчитывался как отношение числа апоптотических телец к числу неповрежденных клеток в процентах. Клетки учитывались на участке фиксированной ширины (150 мкм) через всю длину исследуемой структуры.

Поведенческое тестирование. Для тестирования потомства использовалась батарея тестов по оценке развивающегося поведенческого фенотипа мышей, разработанная в НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАНХ [1] и представляющая собой расширенную модификацию батарей сенсомоторных тестов Альтмана (Altman) [5] и Фокса (Fox) [7]. Тестирование животных проводилось непрерывно в период с 1 по 21 сутки после рождения. Все манипуляции с животными осуществлялись в соответствии с требованиями Институтской комиссии по контролю над содер-

жением и использованием лабораторных животных.

Статистический анализ. Результаты гистологических исследований мозга представлены в виде средних значений и ошибки среднего. Межгрупповые сравнения проводили с определением непараметрического критерия Манна-Витни. Результаты поведенческого тестирования оценивались бинарно, вычислялись средние значения для группы в процентах и средние ошибки выборки. Бинарные данные сравнивали по Фишеру с определением критерия Chi2. Обработка данных проводилась программой STATISTICA 7.0.

Результаты и их обсуждение

В наших исследованиях было показано, что у мышей, получавших Ага-с в дозе 3мг/кг при ее растворении в DMSO, происходили достоверные нарушения в формировании мозга, выраженность которых зависела от сроков введения антипролиферативного агента. Введение Ага-с на 12,5-13,5-е и 15,5-16,5-е сутки эмбрионального развития вызывало апоптоз в пролиферативных зонах новой коры. При этом более высокие апоптотические индексы были выявлены при раннем сроке введения Ага-с (табл.2).

Таблица 2

Апоптотические индексы в пролиферативных зонах новой коры у мышей C57BL/6 в пренатальном периоде через 12 часов после введения Ага-с

Апоптотические индексы в пролиферативных зонах	Сроки эмбрионального развития, сутки					
	12,5-13,5-е			15,5-16,5-е		
	Интактная n=3	DMSO1 n=3	Ara-c1 n=3	Интактная n=3	DMSO2 n=3	Ara-c2 n=3
Моторной коры	0,0	0,2±0,2	11,9±1,7+ #	0,0	0,0	1,1±0,6
Соматосенсорной коры	0,0	0,1±0,1	6,9±3,0 + #	0,0	0,0	0,7±0,2 + #
Зрительной коры	0,0	0,0	3,2±0,8+ #	0,0	0,0	1,2±0,3 + #

Примечание: + - p < 0,05 относительно интактной группы, # - p < 0,05 относительно группы DMSO, по тесту Манн-Витни.

Морфологические изменения в структурах конечного мозга были выявлены только у мышей с поздним сроком введения

агента и характеризовались уменьшением толщины пролиферативной зоны соматосенсорной области коры (табл.3).

Таблица 3

Изменение толщины пролиферативных зон новой коры у мышей C57BL/6 в пренатальном периоде через 12 ч. после второго введения Ага-с

Толщина пролиферативных участков, мкм	Сроки эмбрионального развития, сутки					
	12,5-13,5-е			15,5-16,5-е		
	Интактная n=3	DMSO1 n=3	Aga-c1 n=3	Интактная n=3	DMSO2 n=3	Aga-c2 n=3
Моторной коры	155,3±5,9	143,3±12,7	157,4±16,3	152,8±6,3	138,9±5,7	139,5±5,0
Соматосенсорной коры	147,5±22,0	150,7±8,6	173,2±23,0	136,3±2,2	148,0±6,8	117,4±5,9 + #
Зрительной коры	136,5±16,0	161,7±7,3	120,7±20,0	124,8±10,1	116,0±13,6	131,9±1,7

Примечание: + - p < 0,05 относительно интактной группы, # - p < 0,05 относительно группы DMSO, по тесту Манна-Витни.

Таким образом, установлено, что Ага-с в используемой нами дозе 3 мг/кг вызывала направленную гибель делящихся в момент введения клеток в пролиферативных зонах конечного мозга, что определялось основным эффектом Ага-с – нарушением клеточного цикла в S-фазе митоза [9].

Дальнейшее изучение формирования поведения мышей с нарушениями закладки клеточных структур разных слоев коры мозга в период эмбриогенеза позволило выявить специфические изменения в созревании животных в зависимости от сроков введения Ага-с. В работе представлены эффекты разных сроков введения Ага-с на формирование поведения поддержания позы (переворачивание на горизонтальной поверхности и избегание края обрыва), на развитие способности координировать движения конечностей для обретения опоры на основе тактильной чувствительности (координация конечностей при тактильном раздражении вентральной части тела деревянным стержнем) и

зрительной чувствительности (координация конечностей при использовании зрения).

Во всех группах исследованных животных с 1-х по 9-е сутки постнатального развития наблюдалась возрастная динамика увеличения числа особей, способных переворачиваться на горизонтальной поверхности и избегать края обрыва. Эффекты Ага-с на формирование поведения поддержания позы характеризовались изменением динамики числа мышей, которые осуществляли данные акты.

В группе животных, получавших Ага-с на 12,5-13,5-е сутки, наблюдалось увеличение числа особей, переворачивающихся на плоскости на 2-е сутки постнатального развития (животные, которые переворачивались, в интактной группе составляли 0%, n=21; в DMSO1 – 0%, n=19; в Ага-с1 – 24±7%, n=33; p < 0,05) в сравнении мышами контрольных и интактных групп, и увеличение числа животных, избегавших края обрыва на 8-е сутки постнатально-

го развития (животные, которые избегали края обрыва, в интактной группе составляли 72±7%, n=37; в DMSO1 – 66±9 % n=27; в Ага-с1 – 88±5%, n=40; p < 0,05) относительно контрольных животных.

У животных, получавших Ага-с на 15,5-16,5-е сутки эмбрионального развития, было показано отставание в развитии переворачивания на 6-е сутки постнатального развития (животные, которые переворачивались, в интактной группе составляли 75±9%, n=21; в DMSO2 – 80±9%, n=30; в Ага-с2 – 63±8%, n=36; p < 0,05) и 7-е сутки постнатального развития (животные, которые переворачивались, в интактной группе составляли 100%, n=21; в DMSO2 – 97±3%, n=30; в Ага-с2 – 74±7%, n=36; p < 0,05) относительно интактных и контрольных мышей, а также выявлено худшее избегание обрыва на 3-и сутки (животные, которые избегали обрыва, в интактной группе составляли 27±7%, n=37; в DMSO2 – 59±8%, n=32; в Ага-с2 – 15±6%, n=40; p < 0,05) и 6-е сутки (животные, которые избегали обрыва, в интактной группе составляли 68±8%, n=37; в DMSO2 – 91±3%, n=32; в Ага-с2 – 68±7%, n=40; p < 0,05) в сравнении с мышами контрольной группы.

У животных всех групп происходило развитие координации передних конечностей на деревянном стержне в период с 7-х по 12-е и задних конечностей – с 7-х по 14-е сутки постнатального развития. При этом у мышей с введением Ага-с на 12,5-13,5-е сутки эмбрионального развития было выявлено отставание в развитии координации на стержне передних конечностей на 8-9-е сутки (рис. 1), а у мышей с введением агента на 15,5-16,5-е сутки эмбрионального развития – задних конечностей на 11-12-е сутки относительно контроля (рис. 2).

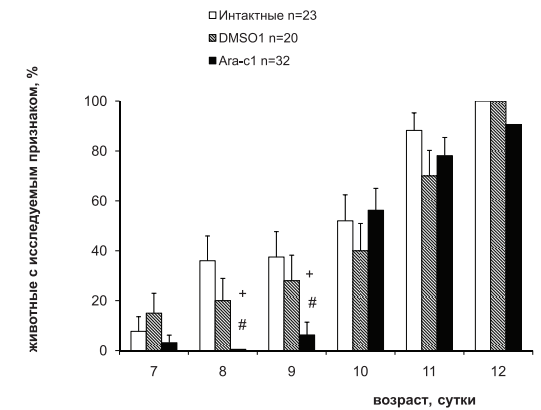


Рис. 1. Отставание в развитии координации передних конечностей на деревянном стержне в постнатальный период у мышей C57BL/6 с ранним воздействием за закладку коры + - p < 0,05 группа с введением Ага-с относительно интактной группы; # - p < 0,05 группа с введением Ага-с относительно контроля DMSO, по Фишеру, критерий Chi2.

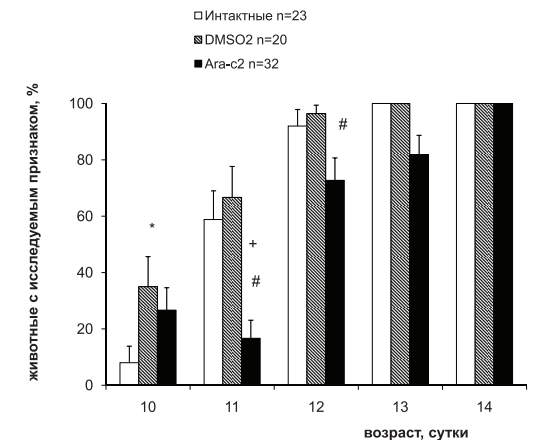


Рис. 2. Отставание в развитии координации задних конечностей на деревянном стержне в постнатальный период у мышей C57BL/6 с поздним воздействием за закладку коры * - p < 0,05 группа с введением DMSO относительно интактной группы, + - p < 0,05 группа с введением Ага-с относительно интактной группы; # - p < 0,05 группа с введением Ага-с относительно контроля DMSO, по Фишеру, критерий Chi2.

Поведение, обеспечивающее обретение опоры передними конечностями на основе зрительной афферентации,

наблюдалось с 14-х по 18-е сутки постнатального развития, при этом у мышей экспериментальных групп были выявлены отставания в развитии поведения относительно контроля. У мышей с ранним сроком введения Ага-с сдвиги в развитии координации конечностей возникали на 15-16-е сутки постнатального развития (рис. 3а), а у мышей с поздним сроком введения препарата на – 15-18-е сутки относительно соответствующих контрольных групп (рис. 3б).

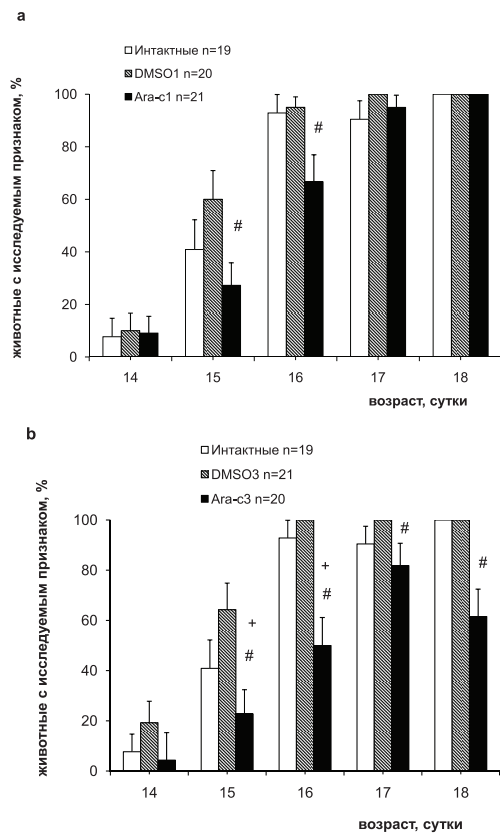


Рис. 3. Развитие координации конечностей в постнатальный период у мышей C57BL/6 с ранним (а) и поздним (б) воздействием за закладку коры

+ - $p < 0,05$ группа с введением Ага-с относительно интактной группы, # - $p < 0,05$ группа с введением Ага-с относительно контроля DMSO, по Фишеру, критерий Chi2.

Таким образом, было установлено, что эффекты воздействия Ага-с на раннем сроке характеризовались изменениями на начальных этапах формирования поведенческих актов, которые быстро компенсировались. При введении Ага-с на позднем сроке, изменения в созревании поведения были наиболее продолжительными и могли выходить за рамки формирования актов в раннем онтогенезе, свойственных линии мышей C57BL/6. Показано, что при раннем сроке введения Ага-с сдвиги в формировании ранних поведенческих актов носили характер как отставания, так и ускорения, тогда как при позднем сроке введения препарата наблюдалось только замедление в развитии поведения.

Специфичность эффектов разных сроков введения антипролиферативного агента на формирование ранних двигательных координаций, вероятно, определяется изменениями в формировании нейронных сетей и межклеточных контактов в новой коре, которые происходят при нарушении пролиферации клеток мозга в результате действия различных повреждающих факторов [15, 11]. Предполагается, что при раннем сроке введения препарата происходит изменение эфферентного контроля и планирования движений на уровне моторной коры с вовлечением сенсорных и ассоциативных областей и базальных ганглий (нарушение пролиферации клеток IV, V слоев новой коры). При позднем сроке введения, по-видимому, происходит изменение ассоциативных взаимодействий между различными отделами коры (выпадение клеток II, III слоев новой коры) [10, 8].

Таким образом, в настоящем исследовании была отработана экспериментальная модель направленного наруше-

ния морфогенеза мозга в пренатальном периоде у мышей при помощи антипролиферативного агента Ага-с. Исследованная модель впервые позволила охарактеризовать взаимосвязи между вызванными изменениями в закладке коры и сдвигами в формировании поведенческого фенотипа в постнатальном периоде развития. Выявленные изменения характеризуют специфическую роль клеточного обеспечения коры в формировании поведенческих актов в постнатальном периоде развития у мышей и определяются этапами наибольшей восприимчивости организма к нарушению морфогенеза коры.

Выводы

1. Действие Ага-с на раннем и позднем сроках кортикогенеза приводит к апоптотической гибели клеток в пролиферативных зонах конечного мозга и морфологическим изменениям в структуре формирующейся коры.

2. Воздействие Ага-с на раннем и позднем сроках кортикогенеза приводит к изменениям в динамике формирования поведения, которые выражаются как в ускорении, так и замедлении созревания сенсомоторных координаций в постнатальный период развития. Изменения в формировании поведения при раннем воздействии затрагивают начальные этапы формирования поведенческих актов и быстрее компенсируются.

Список литературы

Работа поддержана Федеральным агентством по науке и образованию, государственный контракт от 05 октября 2009 г. № 02.740.11.5100

1. Зарайская И.Ю., Александрова Е.А. Сравнительный подход к изучению

системогенеза ранних поведенческих актов // XVIII съезд физиологического общества им И.П.Павлова: Тез. Докл. Казань. 2001. 93 с.

2. Максимова Е.В. Функциональное созревание неокортекса в пренатальном онтогенезе. М.: Наука. 1979. 146 с.

3. Отеллин В.А., Хожай Л.И., Гилерович Е.Г, Коржевский Д.Э., Косткин В.Б., Белостоцкая Г.Б. Повреждающие воздействия в критические периоды пренатального онтогенеза как фактор, модифицирующий структурное развитие головного мозга и поведенческие реакции после рождения // Вестн. Росс. Акад. Мед. Наук. 2002. № 12. С. 32-35.

4. Саркисов Д.С., Перов Ю.Л. Микроскопическая техника (руководство для врачей и лаборантов). М.: Медицина. 1996. 548 с.

5. Altman J., Sudarshan K. Postnatal development of locomotion in the laboratory rat // Anim.Behav. 1975. 23. P. 896-920.

6. Bayer S.A., Altman J. Neocortical development. New York: Raven Press, 1991.

7. Fox M.W. Reflex-ontogeny and behavioral development of the mouse // Anim. Behav. 1965. 13. P. 234-241.

8. Georgopoulos A.P. News in Motor Cortical Physiology. News Physiol Sci. 1999.14. P. 64-68.

9. Grant S. Ara-C: cellular and molecular pharmacology // Adv Cancer Res. 1998. 72. P. 197-233.

10. Mink J.W., Thach W.T. Basal ganglia intrinsic circuits and their role in behavior // Curr Opin Neurobiol. 1993.3(6). P. 950-957.

11. Nakanishi K., Watanabe K., Kawabata M., Fukuda A., Oohira A. Altered synaptic activities in cultures of neocortical neurons from prenatally

X-irradiated rats // *Neurosci Lett.* 2004. 355(1-2). 61-5.

12. Noctor S.C., Flint A.C., Weissman T.A., Dammerman R.S., Kriegstein A.R. Neurons derived from radial glial cells establish radial units in neocortex // *Nature.* 2001. 409. P. 714-720.

13. Ono-Yagi K., Ohno M., Iwami M., Takano T., Yamano T., Shimada M. Heterotopia in microcephaly induced by cytosine arabinoside: hippocampus in the neocortex // *Acta Neuropathol.* 2000. 100. P. 403-408.

14. Takahashi T., Goto T., Miyama S., Nowakowski R.S., Caviness V.S. Jr. Sequence of neuron origin and neocortical laminar fate: relation to cell cycle of origin in the developing murine cerebral wall // *J Neurosci.* 1999. 19. P. 10357–10371.

15. Takano T., Akahori S., Takeuchi Y., Ohno M. Neuronal apoptosis and gray matter heterotopia in microcephaly produced by cytosine arabinoside in mice // *Brain Res.* 2006. 1089 (1). P. 55-66.

Model of targeted damage of brain cortex anlage during mice embriogenesis for investigation of postnatal developmental disorders

A.V. Lobanov, A.N. Rodionov, E.A. Tukhowsky, A.N. Murashev

Design of experimental biological models, combining the determinancy of damaging mechanisms with targeting during effecting on the brain, is relevant objective of experimental neurobiology and neurophysiology. In this work, we investigated characteristics of behavior forming during postnatal period in mice C57BL/6 with targeted damage of cortex anlage at early and late stages of prenatal corticogenesis, coursed with antiproliferative agent cytosine arabinoside (Ara-c). This experimental model firstly allowed to characterize the connections between caused changes in cortex anlage and shifting in the forming of behavioral phenotype at the postnatal developmental period. Found changes are characterize specific role of cortex supplement with cells in the forming of behavioral acts at the postnatal period of mice development and determined by stages of maximum susceptibility of organism to cortex morphogenesis damaging.

Key words: model of corticogenesis damage, postnatal development, behavior, mice.

Особенности изменения биохимического состава крови пойкилотермных биомоделей при недостаточном питании

Н.И. Маслова¹, А.Б. Петрушин¹, Г.И. Пронина¹, А.О. Ревякин²

¹ – Всероссийский научно-исследовательский институт ирригационного рыбководства Россельхозакадемии (ГНУ ВНИИР), Московская область

² – Научный центр биомедицинских технологий РАМН, Московская область

Контактная информация: Gidrobiont4@Yandex.ru

В работе представлены данные по изучению изменения биохимического состава крови у рыб при смоделированном дефиците питания.

Ключевые слова: альтернативные биомодели, недостаток питания, биохимия крови.

Рыбы являются биологическим объектом, позволяющим изучать метаболические реакции при разных условиях жизни. В литературе приводятся данные о значительных изменениях обмена веществ рыб на разных этапах голодания. Длительное голодание характеризуется падением активности большинства ферментных систем, что соответствует значительному снижению метаболических процессов в целом. Резко снижается секреция и активность ферментов в пищеварительном тракте. Следствием прекращения поступления пищи являются признаки атрофии желудочно-кишечного тракта (отмечено снижение индекса кишечника примерно в два раза). В целом сумма изменений в пищеварительном тракте, наблюдаемых при голодании, может быть охарактеризована как явление ферментативной дезадаптации, связанной с полным выключением функции пищеварения.

А.А. Покровский (1974) выделяет три последовательные стадии ферментной адаптации при голодании. Первая стадия кратковременна и характеризуется быстрым исчерпанием резервов гликогена

с последующей активацией его синтеза (глюконеогенеза). Вторая стадия связана с длительным адаптивным повышением активности жиромобилизующих ферментов – липаз и ферментов, катализирующих окисление жирных кислот. Длительность этой фазы в определенной степени зависит от емкости жировых депо в организме. Третья стадия характеризуется практическим истощением лабильных энергетических ресурсов организма и резким усилением распада белков, которые используются теперь и как источники энергии. Эта критическая фаза жизни голодающего организма характеризуется падением активности жиромобилизующих ферментов и некоторой активацией ферментов белкового метаболизма.

Объектами исследований были двухлетки чешуйчатого карпа. Недостаточное питание было смоделировано путем увеличения плотности посадки. Норматив естественной рыбопродуктивности (по карпу, карасю) для 5 зоны рыбководства – 220 кг/га (Козлов, Абрамович, 1980). В данной модели нами было получено 680 кг/га без кормления и удобрения прудов,