

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОЦЕССОВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОЙ И БЕЛОКСИНТЕЗИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ НЕОКОРТЕКСА И ГИППОКАМПА ЗИМНЕСПЯЩИХ (СУСЛИКИ) И НЕЗИМНЕСПЯЩИХ (КРЫСЫ) ЖИВОТНЫХ ПРИ ВЫХОДЕ ИЗ ГИПОТЕРМИИ

© 2005 г. Д.А. Игнатьев, Р.Я. Гордон, В.В. Воробьев, В.В. Рогачевский

Институт биофизики клетки РАН, 142290, Пущино Московской области

Поступила в редакцию 20.03.04 г.

Отмечено сходство в последовательности восстановления частотного состава электроэнцефалограммы сусликов, пробуждающихся от зимней спячки, и крыс, выходящих из искусственной гипотермии (17–18°C). В первую очередь восстанавливается низкочастотная часть спектра электроэнцефалограммы, по мере разогрева животных, учащения дыхания и появления холодовой дрожи усиливаются θ - и α -частоты. При выходе из гипотермии и у сусликов и у крыс активность белоксинтезирующей системы практически восстанавливается при достижении температуры животных 21–22°C. У сусликов скорость восстановления синтеза белка ниже в неокортексе, чем в полях СА1 и СА3 гиппокампа, у крыс, напротив, она выше в неокортексе по сравнению с полем СА3.

Ключевые слова: зимняя спячка, искусственная гипотермия, неокортекс, гиппокамп, ЭЭГ, синтез белка.

Зимняя спячка млекопитающих (гибернация) позволяет ряду видов животных переживать бескормицу и пониженную температуру среды за счет минимизации физиологических функций организма. Так, суслики в состоянии глубокой спячки снижают температуру тела почти до 0°C, при этом в десятки-сотни раз падает частота сердцебиения (ЧС), ритм дыхания, скорость метаболизма [1–3]. Спячка сусликов состоит из последовательности циклов, баутов, длительностью до двух-трех недель, прерываемых кратковременными периодами активности. Изменение физиологических функций при входе в спячку и при пробуждении происходит под контролем центральной нервной системы (ЦНС) [4–6]. Нейроны головного мозга сусликов адаптированы к низким температурам и полностью восстанавливают свое состояние при выходе из оцепенения. Потенциальные возможности обычных теплокровных в этом от-

ношении мало изучены. Известно, что гипотермия способствует сохранению нервных клеток при воздействии повреждающих факторов среды [7].

Развитие гипотермии у теплокровных начинается с торможения нервной деятельности неокортекса, распространяющееся затем и на подкорковые структуры. Полагают, что биологическая целесообразность постепенного выключения отделов ЦНС состоит в адаптации нервной деятельности к условиям снижения температуры тела при переходе к филогенетически более древней стадии – пойкилотермии [8]. У гибернаторов активность неокортекса подавляется при температурах мозга ниже 20°C и восстанавливается последней при пробуждении, в филогенетически более древних же структурах, например гиппокампе, биоэлектрическая активность регистрируется и в глубоком оцепенении [4–6].

Основными критериями восстановления функций мозга у млекопитающих при воздействии гипотермии, ишемии и ряда других повреждающих факторов является способность нервных клеток к восстановлению биоэлектрической активности и синтеза белка [9]. Сходство

Сокращения: АГ – аппарат Гольджи; АО – акридиновый оранжевый (краситель); рРНК – рибосомальная РНК; РФ – ретикулярная формация; ЦНС – центральная нервная система; ЧС – частота сердцебиения; ЭЭГ – электроэнцефалограмма; ЭПР – эндоплазматический ретикулум; ЭЭГ – электроэнцефалограмма.

или различие процессов восстановления белоксинтезирующей и биоэлектрической активности структур мозга зимнеящих и незимнеящих животных при выходе из гипотермии практически не изучено, хотя данные подобных исследований были бы полезны при разработке методов получения состояния искусственного гипобюоза, основанных на естественных физиологических механизмах.

Целью работы является сравнительный анализ динамики частотного состава электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и белоксинтезирующей активности нейронов неокортекса и гиппокампа незимнеящих животных, крыс, при выходе из состояния искусственной гипотермии и зимнеящих, сусликов, при пробуждении от зимней спячки.

МЕТОДЫ

Сусликов *C. undulatus* отлавливали летом в Якутии и содержали в условиях вивария в индивидуальных клетках. В опытах использовали животных обоего пола массой 500–800 г. Перед вхождением в спячку сусликов переносили в темное помещение с температурой среды 1–3°C. За две недели до начала опытов под нембуталовым наркозом, 50 мг/кг, внутривбрюшинно (в/б), вживляли стальные отводящие ЭЭГ-электроды в сенсомоторную область коры (стереотаксические координаты $F = 10$, $L = 2$, $H = 1,5$ мм, эпидурально); индифферентный электрод располагали в носовой кости. На время опыта клетку с сусликом помещали в звукоизолированную камеру с температурой 2–4°C, оптимальной для спячки. Для регистрации температуры мозга в слуховой проход суслика вводили датчик электротермометра оригинальной конструкции (точность 0,2°C), что провоцировало начало пробуждения (температура барабанной перепонки с точностью примерно 0,5°C отслеживает температуру мозга). ЭЭГ регистрировали с помощью усилителя биопотенциалов УБФ4-03; спектральный анализ производили на ЭВМ в режиме «on line» по модифицированной методике периодограммного анализа [10] в δ - (0,5–3,6 Гц), θ - (3,6–8 Гц), α - (8–14 Гц) и β -частотных (14–26 Гц) диапазонах. В каждом из 20 поддиапазонов (ниже они представлены своими центральными частотами) вычислялись суммарные амплитуды ритмов и их отношения к суммарному значению амплитуд всех частот на конкретном отрезке ЭЭГ. В процессе выхода сусликов из спячки спектрограммы последовательных 20-секундных отрезков ЭЭГ усреднялись за каждые 5 мин. По критерию Вилкоксона оценивали достоверность

($p < 0,05$) отклонений усредненных спектров ЭЭГ по сравнению с контролем (усредненные спектры ЭЭГ, зарегистрированные с этих же животных в течение 30 мин в состоянии бодрствования между баутами спячки).

Декапитацию сусликов и забор материала для исследований осуществляли в зимний период в середине баута оцепенения (температура тела 6–7°C), при пробуждении (16–21°C) и в состоянии бодрствования между баутами спячки (36°C).

За две недели до опытов крысам-самцам линии *Wistar* массой 200–250 г под нембуталовым наркозом (60 мг/кг, в/б) вживляли отводящие электроды в сенсомоторную область коры ($AP = -7$; $L = 3$ мм, атлас [11], эпидурально), а также в поле CA1 гиппокампа ($AP = -2,5$; $L = 2,5$; $H = 3,5$ мм; [11]). Биопотенциалы отводили монополярно, индифферентный электрод закрепляли в носовой кости.

Для охлаждения крыс использовали метод «закрытого сосуда» [12,13]. Животных выдерживали 4 ч в закрытом объеме 5,7 л при температуре среды 2–4°C, что в условиях нарастающей в процессе дыхания гипоксии-гиперкапнии приводило к охлаждению крыс до 17–18°C. После помещения в нормальную газовую среду крысы в течение 3–4 ч самостоятельно выходили из гипотермии; в процессе разогревания животных проводили спектральный анализ регистрируемых биопотенциалов аналогично тому, как это делали в опытах с сусликами. Состояние крыс оценивали в ходе опыта по температуре тела и ЧС. Температуру измеряли ректально датчиком электротермометра ТЭМП-60 (точность 0,2°C), помещаемого в ободочную кишку на глубину 6 см; ЧС регистрировали с помощью электроэнцефалографа ЭЭГ-4-02, отводящие электроды располагали подкожно на левой передней лапе и над лопаткой животных.

Крыс декапитировали при температуре 17, 22 и 37°C. Мозг крыс, как и мозг сусликов, фиксировали в жидкости Карнуа для флуоресцентного анализа и в 2,5% растворе глутаральдегида в 0,1 М какодилатном буфере для ультраструктурного анализа.

Состояние белоксинтезирующей системы нейронов исследовали методами флуоресцентной микроскопии (оценка интенсивности белкового синтеза по изменению окрашивания цитоплазмы нейронов красителем акридиновый оранжевый) (АО) [14] и электронной микроскопии (морфология эндоплазматического ретикула (ЭПР), аппарата Гольджи (АГ), полири-

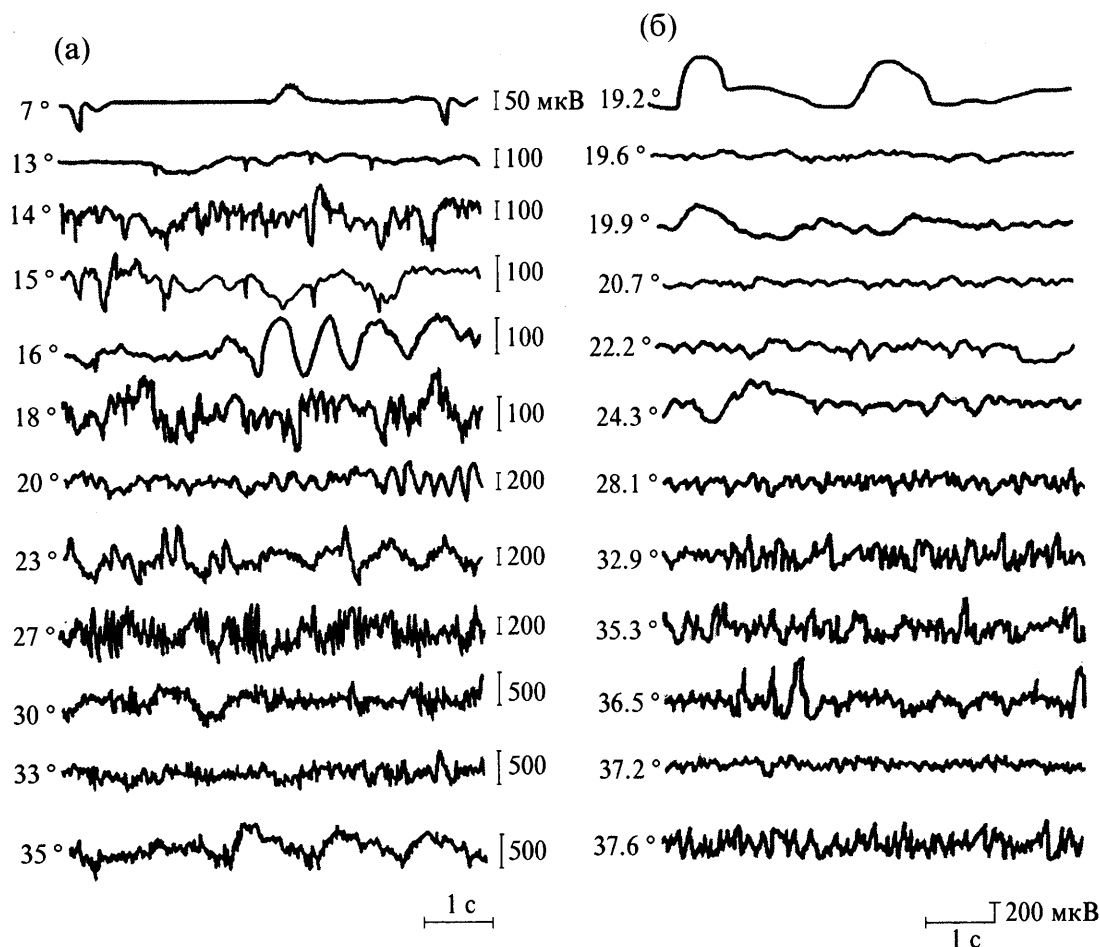


Рис. 1. Примеры изменений ЭЭГ сенсомоторной коры головного мозга: (а) – суслика в последовательные моменты выхода из спячки; (б) – крысы в процессе выхода из состояния гипотермии. Цифры слева – температура мозга (°C); на (а) – калибровка амплитуды ЭЭГ (мкВ) справа; на (б) – калибровка амплитуды ЭЭГ внизу.

босом). Для флуоресцентного анализа использовали парафиновые срезы толщиной 6 мкм. При окрашивании цитоплазмы клеток АО коэффициент K_α , определяемый как отношение интенсивностей флуоресценции комплексов АО + одонитевые участки рибосомальной РНК (рРНК) (I_{640}) и АО + двунитевые участки рРНК (I_{530}), отражает состояние рРНК в рибосомах и коррелирует с долей от общего количества рибосом, представленных в полирибосомах и участвующих в синтезе белка [14]. Таким образом, K_α позволяет оценить изменение интенсивности синтеза белка при различных состояниях животных. Измерения проводили на микрофлуориметре ДМФ-2 [15]. Для каждого случая исследовалось от 300 до 700 клеток. Достоверность различий средних значений оценивали по t -критерию Стьюдента.

Для электронно-микроскопических исследований ультратонкие срезы окрашивали уранил-

ацетатом и цитратом свинца по стандартной методике. Прямое приборное увеличение определяли по реплике решетки (2160 линий на 1 мм).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Характерные фрагменты ЭЭГ сенсомоторной коры головного мозга суслика, зарегистрированные в процессе выхода из спячки, представлены на рис. 1а. При температуре мозга около 7°C в ЭЭГ отсутствует регулярная ритмическая активность; фазы электрического «молчания» перемежаются низкоамплитудными (около 50 мкВ) паттернами, синхронными с сердечной деятельностью и дыханием. По мере разогревания животных кардиографические и дыхательные компоненты уменьшаются и исчезают; при 14–18°C в ЭЭГ преобладают медленноволновая δ -активность, на фоне которой возникают вспышки «взрывной активности» ам-

плитудой до 200 мкВ. Постепенно рисунок ЭЭГ усложняется, при 20–29°C периодически возникают группы «веретен» и участки регулярного θ -ритма. С появлением двигательной активности животных в ЭЭГ появляются и более высокочастотные составляющие, возникают фрагменты остроконечных разрядов, сохраняющиеся до полного выхода из спячки.

На рис. 2 представлена динамика восстановления спектра мощности ЭЭГ сусликов в процессе выхода из спячки в процентах по отношению к соответствующим составляющим ЭЭГ бодрствующих животных. В состоянии оцепенения подавлена активность широкого диапазона частот (3–26 Гц), в ЭЭГ преобладает крайняя медленноволновая часть спектра. В начале пробуждения усиливается узкая полоса θ -ритма (6–7 Гц), по мере разогревания сусликов повышается мощность более высокочастотных составляющих, зона повышенного термогенеза характеризуется резким усилением активности широкой полосы δ - и θ -частот. При температуре 32–34°C суслики открывают глаза, восстанавливаются α - и β -частоты, повышена θ -активность.

Аналогичный анализ ЭЭГ проводили и в процессе выхода крыс из гипотермии. Характерные паттерны ЭЭГ сенсомоторной коры крысы, зарегистрированные в одном из опытов, приведены на рис. 1б. По сравнению с сусликом мозг крысы менее устойчив к холоду, и ЭЭГ-активность подавлена уже при 19–20°C. В состоянии глубокой гипотермии на фоне электрического «молчания» в кортикограммах регистрировались нерегулярные медленные волны амплитудой до 300 мкВ; наблюдались фрагменты низкоамплитудной (менее 30 мкВ) высокочастотной активности. Восстановление ЭЭГ начиналось, как и у сусликов, с низкочастотной части спектра. При температуре выше 22°C возникала холодная дрожь, в ЭЭГ появлялись более высокочастотные составляющие. После 28°C при максимальной скорости разогревания ритмика θ -диапазона резко усиливалась, в последующем усиливалась также активность α - и β -частот, периодически возникали фрагменты остроконечных разрядов. Общая качественная картина изменения спектрального состава ЭЭГ крыс в процессе выхода из гипотермии, усредненная по шести животным, представлена на рис. 3.

Параллельно с ЭЭГ при выходе крыс из гипотермии регистрировалась и биоэлектрическая активность гиппокампа или электрогиппокампограмма (ЭГГ). Изменения спектрально-

го состава ЭГГ носили переменный характер (рис. 4). В состоянии холодного наркоза вклад в спектр ЭГГ θ -, α - и β -частот был выше их исходных значений в нормотермии. В ходе разогревания крыс усиление отмеченных ритмов сменялось подавлением; новая фаза активации наблюдалась в зоне повышенного термогенеза с учащением дыхания и холодной дрожью животных.

По коэффициенту K_α оценивали интенсивность синтеза белков в нейронах неокортекса и полей СА1 и СА3 гиппокампа при различных состояниях животных (таблица). У сусликов в глубоком оцепенении (7°C) значения K_α снижались во всех исследуемых структурах, причем в коре эти изменения выражены в меньшей степени. По данным ультраструктурного анализа в этот период в гиппокампе происходят значительные изменения состояния компонентов белоксинтезирующей системы нейронов. В частности, число транслирующих рибосом снижается до 26%, тогда как в активном состоянии количество таковых составляет около 80% [14]. Снижается и число рибосом, ассоциированных с ЭПР, что можно объяснить распадом системы ЭПР на отдельные цистерны. Практически полностью редуцируется АГ, в результате чего значительно увеличивается вакуолизация цитоплазмы. В нейронах коры эти изменения выражены в меньшей степени, сохраняется значительное количество полирибосом, мало меняется структура ЭПР и АГ (рис. 5, 6).

В начале пробуждения сусликов в период относительно медленного подъема температуры (до 14–16°C) повышение K_α незначительно. В зоне повышенного термогенеза (до 25°C) значения K_α быстро возрастают, резко повышается ЧС, а следовательно, – потребление O_2 и скорость метаболизма. В этот период, по данным ультраструктурного анализа, происходит быстрое восстановление в нейронах гиппокампа целостности ЭПР, АГ, увеличение количества полирибосом; уже при температуре примерно 22°C ультраструктура нейронов приближается к таковой у активных животных, что указывает на практически полное восстановление синтеза белков.

У крыс, охлажденных до 17°C, максимальное снижение K_α отмечено в нейронах неокортекса и поля СА1 гиппокампа (таблица). Наблюдается значительное изменение состояния всех компонентов белоксинтезирующей системы нейронов гиппокампа: диссоциация полирибосом, значительное набухание ЭПР с частичным осыпанием рибосом, потеря целостности структуры ЭПР, частичная или полная ре-

Время (мин)	Частоты ЭЭГ суслика (Гц)																			
	0.5	1.0	1.5	1.9	2.5	3.0	3.6	4.3	4.9	5.7	6.4	7.2	8.2	9.3	10	12	14	16	20	26
0-5	67	49	24	5	-3	-8	-29	-26	0	9	26	24	-27	-70	-89	-82	-77	-74	-64	-41
5-10	39	29	21	-4	0	-14	-28	-14	5	-31	45	-35	-24	-68	-81	-76	-62	-62	-43	0
10-15	98	44	11	0	3	-21	-33	-28	-6	-42	34	-49	-20	-71	-80	-78	-70	-65	-55	-15
15-20	34	16	17	-12	0	-20	-43	-27	-4	-57	21	-68	-9	-77	-85	-82	-71	-63	-61	-33
20-25	73	7	-2	-1	-5	-18	-41	-28	-19	-43	16	-55	-24	-76	-88	-81	-72	-64	-60	-26
25-30	45	18	5	1	-2	-24	-40	-28	-8	-42	17	-54	-26	-71	-87	-79	-73	-67	-61	-37
30-35	59	1	-4	-6	-11	-34	-38	-25	-10	-26	-1	-41	-38	-71	-86	-82	-73	-66	-55	-25
35-40	5	3	0	-7	-12	-31	-42	-28	-19	-31	-5	-30	-40	-67	-85	-82	-74	-65	-55	-9
40-45	2	14	19	10	7	-14	-28	-22	-35	-53	-29	-56	-47	-72	-82	-72	-68	-62	-64	-32
45-50	38	5	38	-1	15	-19	-28	-26	-10	-54	-17	-62	-39	-76	-84	-74	-69	-62	-56	-29
50-55	2	-1	7	2	4	-20	-32	-23	5	-45	0	-58	-33	-79	-86	-74	-70	-62	-53	-25
55-60	27	-4	0	-3	2	7	-21	-17	-15	-31	-3	-36	-26	-64	-75	-68	-57	-53	-32	1
60-65	5	11	0	-5	-10	-22	-28	-22	-15	-23	-8	-27	-29	-58	-74	-65	-55	-47	-27	13
65-70	14	-1	0	-19	-17	-26	-34	-26	-17	-22	-3	-20	-29	-54	-72	-64	-53	-41	-24	14
70-75	6	-3	-20	-27	-30	-32	-34	-37	-35	-40	-32	-41	-40	-61	-78	-71	-68	-59	-49	-31
75-80	10	28	9	6	1	-14	-21	-40	-29	-43	-32	-45	-39	-65	-84	-75	-71	-59	-43	0
80-85	2	26	4	-8	-18	-25	-36	-27	-18	-36	-3	-42	-19	-62	-81	-66	-61	-42	-18	14
85-90	-37	34	26	-12	-22	-32	-38	-28	-18	-54	-6	-60	-27	-72	-86	-70	-65	-42	-34	-15
90-95	3	37	38	1	-9	-33	-44	-39	-35	-58	-22	-67	-38	-74	-86	-73	-71	-53	-48	-41
95-100	2	31	44	21	-4	-22	-36	-40	-35	-60	-31	-63	-49	-72	-83	-76	-72	-55	-54	-42
100-105	5	38	55	44	29	1	-16	-21	-28	-37	-29	-46	-50	-64	-80	-78	-73	-55	-61	-52
105-110	2	33	63	31	17	0	-7	6	10	0	15	-2	-30	-45	-74	-78	-69	-55	-73	-66
110-115	0	22	38	27	1	-1	-8	3	22	77	104	174	85	29	-41	-62	-56	-53	-62	-54
115-120	32	32	33	28	36	29	3	12	2	25	22	41	19	0	-42	-54	-51	-37	-58	-61
120-125	52	43	34	37	46	36	16	16	23	37	16	16	-12	-30	-55	-60	-50	-39	-46	-50
125-130	53	42	32	32	21	27	3	24	35	78	41	66	6	-3	-51	-62	-52	-48	-55	-57
130-135	33	45	36	32	45	35	13	14	17	31	13	40	22	2	-33	-46	-42	-37	-59	-64
135-140	30	47	20	34	42	34	24	29	30	35	27	37	-4	-21	-59	-61	-50	-41	-54	-48
140-145	32	39	25	29	44	36	32	37	37	45	26	37	-9	-26	-58	-67	-58	-47	-58	-43
145-150	0	15	22	29	51	41	21	35	29	33	22	9	-13	-33	-59	-63	-52	-34	-49	-31
150-155	23	33	28	33	45	36	22	31	25	21	15	9	-14	-40	-65	-68	-59	-44	-65	-60
155-160	0	29	27	36	41	47	28	31	27	25	21	0	-14	-33	-62	-64	-54	-35	-65	-60
160-165	10	35	25	26	38	41	34	43	37	24	31	7	-13	-26	-58	-66	-59	-41	-71	-62
165-170	27	28	17	29	27	24	18	23	19	31	-3	1	-20	-29	-52	-53	-50	-51	-51	-45
170-175	20	19	18	20	23	30	38	35	23	51	0	22	-14	-34	-56	-56	-51	-53	-45	-45
175-180	17	23	22	24	28	31	30	27	27	49	6	26	-11	-28	-52	-52	-54	-57	-58	-56
180-185	12	21	24	24	35	46	33	32	39	51	15	26	-12	-28	-51	-61	-58	-52	-64	-64
185-190	102	5	24	0	-1	-2	24	10	46	111	5	52	1	-5	-5	0	0	-17	51	212
190-195	122	6	0	1	-6	-1	9	17	59	180	33	114	13	2	-2	2	10	-3	74	319
195-200	86	0	10	3	10	4	42	44	83	163	82	111	64	-1	-23	5	21	4	109	368
200-205	3	1	4	6	5	1	39	40	79	214	97	128	54	0	-16	9	36	4	112	450
205-210	20	0	4	8	1	9	48	45	71	206	64	107	49	0	-3	17	41	2	106	426
210-215	3	0	-2	0	-12	0	41	51	54	191	55	134	30	1	-5	4	44	0	83	461
215-220	21	0	0	0	-4	0	15	31	53	203	66	154	42	4	12	11	46	0	88	465
220-225	-1	-1	-3	-18	-40	-32	-7	0	4	117	61	2	0	-25	-39	-9	-1	-27	22	283
225-230	20	-5	0	-7	-33	-22	0	4	50	186	61	133	35	-4	-23	-2	0	-13	40	274
230-235	20	-16	4	-7	-36	-35	-34	-11	0	106	41	128	69	10	0	0	-2	-36	-1	108
235-240	54	0	-1	-1	-26	-23	8	0	-42	6	-41	2	57	86	69	8	-13	-51	-62	-61
240-245	49	19	4	0	1	3	3	2	23	6	10	10	38	-3	17	10	22	24	-4	-15

Рис. 2. Динамика спектра мощности частот ЭЭГ сенсомоторной коры головного мозга сусликов в процессе выхода из спячки в процентах по отношению к соответствующим частотным составляющим спектра ЭЭГ бодрствующих животных. Горизонтальные строчки – результат усреднения по шести сусликам данных за 5-минутные последовательные интервалы; столбцы – анализируемые частоты (Гц); серой тонировкой помечены: положительные достоверные отклонения, темной – отрицательные ($p < 0,05$).

Время (мин)	Частоты ЭЭГ крысы (Гц)																			
	0.5	1.0	1.5	1.9	2.5	3.0	3.6	4.3	4.9	5.7	6.4	7.2	8.2	9.3	10	12	14	16	20	26
0-5	91	68	46	6	-10	-22	-26	-18	-12	-20	-3	-19	-9	-21	-9	-16	-5	13	-22	115
5-10	75	50	45	20	-0	-8	-22	-16	-11	-21	-1	-19	-10	-24	-15	-25	-16	10	-9	119
10-15	72	40	43	15	2	-1	-18	-12	-8	-25	-4	-23	-9	-26	-23	-24	-14	5	1	130
15-20	71	50	47	16	-7	-3	-10	-10	-11	-25	-17	-28	-20	-29	-20	-25	-19	1	20	127
20-25	49	47	45	24	12	0	-13	-9	-13	-19	-17	-27	-24	-33	-23	-29	-23	1	41	124
25-30	70	49	42	27	14	0	-11	-11	-9	-22	-18	-30	-30	-36	-24	-27	-24	0	44	132
30-35	60	26	52	33	20	9	-8	-10	-12	-24	-21	-31	-29	-33	-26	-28	-26	-2	36	129
35-40	92	31	61	30	19	2	-15	-5	-9	-22	-22	-31	-29	-31	-27	-34	-29	-8	35	113
40-45	54	84	57	40	26	9	-9	-8	-3	-17	-13	-28	-26	-35	-32	-32	-32	-11	25	106
45-50	51	19	40	45	33	15	-5	-8	-5	-2	-4	-14	-18	-30	-30	-34	-33	-17	1	80
50-55	64	32	30	37	32	14	0	-1	0	-2	-4	-14	-17	-29	-30	-38	-34	-20	0	70
55-60	49	41	31	30	28	25	-1	-1	0	-1	1	-8	-15	-24	-27	-34	-33	-25	-18	53
60-65	60	32	37	35	34	23	-1	-6	-4	0	-1	-1	-11	-22	-25	-36	-35	-27	-27	36
65-70	46	39	38	37	32	19	0	-1	0	-1	0	-10	-15	-22	-25	-36	-33	-25	-27	26
70-75	22	46	46	41	25	20	3	0	-1	-1	1	-4	-18	-25	-23	-36	-33	-27	-22	21
75-80	30	31	48	49	26	19	0	-3	-9	-5	-6	-12	-15	-19	-23	-32	-31	-22	-19	16
80-85	34	0	54	57	39	25	0	-7	-5	0	0	-10	-15	-22	-29	-34	-32	-28	-26	3
85-90	32	0	60	66	36	23	4	0	-2	-8	0	-8	-15	-24	-28	-36	-37	-31	-27	5
90-95	22	-12	58	58	31	27	15	3	-2	-6	-6	-6	-19	-25	-27	-37	-37	-26	-13	19
95-100	17	-1	48	44	31	24	10	6	-1	-7	-12	-13	-17	-19	-25	-32	-32	-23	-2	24
100-105	5	-1	38	39	27	19	6	10	2	0	-9	-13	-15	-19	-22	-29	-33	-20	2	39
105-110	15	0	31	42	25	16	11	6	1	-1	-12	-16	-17	-17	-25	-25	-29	-19	2	38
110-115	23	-2	27	32	34	23	9	8	3	0	-10	-14	-22	-22	-22	-26	-28	-18	0	29
115-120	8	-6	11	38	30	21	14	10	15	1	0	-10	-19	-22	-25	-29	-33	-17	3	41
120-125	28	-2	9	37	28	25	14	4	8	4	0	-9	-17	-24	-23	-31	-31	-20	0	29
125-130	4	-2	8	25	21	16	12	3	2	6	0	0	-9	-10	-15	-22	-23	-17	-2	23
130-135	0	-12	14	25	23	15	11	7	9	16	14	0	-2	-10	-15	-22	-27	-23	-8	21
135-140	1	1	2	16	20	14	10	2	9	1	10	3	0	-8	-12	-17	-21	-18	-10	13
140-145	0	1	1	12	25	16	9	9	8	7	2	1	-8	-8	-9	-20	-21	-17	-12	15
145-150	1	-7	0	12	20	16	10	2	9	9	8	4	-1	-2	-8	-16	-18	-17	-16	2
150-155	0	1	5	12	13	17	13	15	17	17	12	3	-7	-7	-10	-26	-28	-23	-18	13
155-160	0	-4	0	6	3	11	8	8	9	1	16	1	-2	-2	-1	-15	-15	-9	-8	16
160-165	4	-3	-7	0	5	10	12	12	13	2	3	4	-4	-1	-2	-9	-11	-9	-17	0
165-170	0	-11	21	3	4	8	9	20	11	16	14	1	-3	-8	-12	-22	-22	-14	-7	31
170-175	8	-1	5	1	1	8	2	11	7	10	11	0	-1	-8	-2	-12	-14	-12	-8	13
175-180	0	-4	8	0	-1	3	7	19	23	12	16	3	-7	-6	-9	-17	-18	-12	-3	24
180-185	0	-12	9	3	1	3	11	12	9	8	3	-1	-4	-4	-8	-9	-12	-8	-2	15
185-190	2	-13	6	2	4	4	8	12	16	16	8	0	-2	-8	-9	-16	-18	-11	-3	18

Рис. 3. Динамика спектра мощности частот ЭЭГ сенсомоторной коры головного мозга крыс при выходе из гипотермии в процентах по отношению к соответствующим частотным составляющим спектра ЭЭГ животных в состоянии нормотермии (данные усреднены по шести крысам). Обозначения, как на рис. 2.

дукция АГ (рис. 5, 6). В поле СА3 эти изменения выражены слабее по сравнению с полем СА1 и корой, что подтверждает представление о большей уязвимости последних при действии повреждающих факторов [16].

После снятия повреждающих факторов (гипоксии, гиперкапнии, гипотермии) происходит полное восстановление белоксинтезирующей системы. Уже при 22°C K_{α} значительно возрастает, что коррелирует с увеличением рибосом, ассоциированных в полирибосомы, происходит восстановление целостности ЭПР и АГ.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Факт генерализации в ЭЭГ гибернаторов, находящихся в глубоком оцепенении, сердечных и дыхательных циклов отмечался и ранее и объяснялся проприоцептивной афферентацией, которая конвергирует в ретикулярную формацию (РФ), усиливается в других отделах подкорки и распространяется на кору больших полушарий [4]. В этот период снижение белоксинтезирующей активности выражено в неокортексе сусликов в меньшей степени по срав-

Время (мин)	Частоты ЭГГ крысы (Гц)																			
	0.5	1.0	1.5	1.9	2.5	3.0	3.6	4.3	4.9	5.7	6.4	7.2	8.2	9.3	10	12	14	16	20	26
0-5	10	1	3	-9	-22	-35	-45	-30	-5	3	29	29	28	7	22	10	34	14	-45	23
5-10	29	10	2	-6	-9	-24	-37	-23	-3	-7	21	13	23	2	11	-1	19	15	-31	39
10-15	25	-2	3	-6	-6	-23	-27	-20	-7	-13	5	7	17	0	11	0	20	19	-11	51
15-20	6	5	13	2	-2	-18	-26	-21	-11	-13	-1	-2	0	0	3	0	19	18	2	55
20-25	18	2	20	0	-1	-16	-21	-20	-10	-14	-9	-10	-6	-12	3	0	16	24	19	53
25-30	8	12	14	3	4	-15	-20	-14	-15	-20	-15	-14	-17	-20	-1	-2	17	29	37	57
30-35	23	8	13	10	3	-13	-21	-14	-13	-23	-12	-23	-23	-27	-15	-9	15	40	51	64
35-40	13	3	11	15	2	-13	-22	-10	-6	-22	-18	-17	-19	-26	-18	-21	3	46	73	49
40-45	11	-3	22	17	7	-14	-21	-19	0	-14	-16	-16	-17	-20	-21	-25	-9	28	106	75
45-50	0	1	15	14	11	-13	-17	-17	-1	0	-2	-5	-12	-17	-15	-22	-14	3	94	104
50-55	8	2	7	4	3	-2	-15	-9	-7	2	1	0	-4	-15	-13	-25	-14	-6	59	132
55-60	13	1	8	0	11	-1	-13	-10	0	10	16	15	0	-11	-13	-22	-13	-17	25	104
60-65	3	15	7	1	8	-4	-16	-13	-4	-3	21	24	-15	0	-1	-14	-13	-20	0	42
65-70	5	7	6	5	11	-1	-12	-18	-13	0	12	25	24	9	0	-5	-8	-23	-17	2
70-75	2	14	3	1	5	0	-12	-22	-11	0	11	20	20	2	1	0	1	-17	-21	0
75-80	-11	0	11	0	4	-1	-15	-24	-15	-4	0	20	18	3	12	14	17	-4	29	20
80-85	2	0	7	1	7	0	-8	-20	-19	-17	-14	0	16	10	11	16	19	0	32	25
85-90	0	-6	12	16	6	0	0	-19	-15	-21	-24	-14	2	2	8	11	18	14	-23	-19
90-95	0	-8	8	19	1	0	1	-5	-17	-23	-24	-19	-12	-5	0	7	13	33	-10	-9
95-100	2	-13	13	14	5	-8	-9	-1	-15	-23	-27	-30	-23	-12	-3	14	16	50	1	-15
100-105	0	-12	5	5	6	0	-4	-1	-11	-19	-25	-26	-30	-20	-1	13	16	50	19	-12
105-110	0	-4	26	23	9	-10	-7	-12	-13	-28	-34	-29	-28	-32	-16	5	16	60	39	-14
110-115	1	-11	11	24	13	-1	-4	-8	-15	-23	-32	-26	-27	-32	-26	-8	4	60	67	-4
115-120	1	-14	2	15	9	2	-9	-2	0	-17	-30	-34	-35	-32	-35	-28	-9	56	134	44
120-125	-5	-10	3	13	12	7	0	-10	0	-14	-26	-35	-33	-33	-34	-31	-23	35	161	95
125-130	-2	-1	0	13	19	7	2	-9	-3	-10	-22	-31	-28	-26	-28	-29	-28	7	144	169
130-135	1	-4	-1	13	21	15	11	-3	0	-1	-12	-26	-30	-33	-31	-30	-32	-2	116	113
135-140	0	0	-10	7	22	14	19	-8	0	0	-10	-17	-24	-26	-26	-23	-27	-8	81	169
140-145	-12	0	-3	3	29	22	13	4	1	0	-9	-13	-19	-22	-26	-23	-25	-10	53	121
145-150	-2	0	-3	0	20	22	15	4	9	0	0	-13	-11	-17	-18	-20	-19	-10	28	67
150-155	0	0	4	1	15	15	16	17	14	7	0	-12	-17	-21	-22	-25	-22	-7	24	60
155-160	-5	-1	1	0	13	18	13	13	11	0	-1	-5	-12	-13	-12	-16	-16	-5	13	33
160-165	0	-1	0	-2	7	10	19	12	12	2	2	-1	-7	-11	-12	-13	-13	-6	0	20
165-170	-3	0	3	0	0	12	17	19	19	6	0	-1	-13	-14	-20	-23	-23	-3	-18	-41
170-175	-4	-3	0	-1	-2	4	12	18	17	9	3	0	-3	-12	-11	-15	-11	-1	7	24
175-180	-3	0	0	-13	-7	0	12	20	24	17	5	3	-9	-11	-15	-17	-14	0	19	36
180-185	0	-2	-1	-7	-3	0	10	17	21	12	13	0	-4	-15	-8	-13	-21	0	10	20
185-190	0	1	5	-2	-8	-2	2	15	25	12	3	-1	-7	-11	-9	-15	-11	-1	11	23

Рис. 4. Динамика спектра мощности частот ЭГГ поля СА1 гиппокампа крысы при выходе из гипотермии (данные усреднены по шести животным). Обозначения, как на рис. 2.

нению с гиппокампом, несмотря на то, что электрическая активность неокортекса подавляется в первую очередь при входе в спячку и восстанавливается последней при пробуждении [4-6]. При этом неокортекс сусликов в условиях низких температур и подавления активирующих влияний со стороны подкорковых центров сохраняет определенный, хотя и пониженный, уровень функциональной активности и способность отвечать на приходящую афферентацию. В гиппокампе сусликов относительно регулярная биоэлектрическая активность регистриру-

ется и в глубоком оцепенении [4-6], белоксинтезирующая же активность подавлена здесь в большей степени по сравнению с корой, что, по-видимому, объясняется разной ролью этих структур в механизмах спячки. Гиппокамп является своеобразным «сторожевым» пунктом ЦНС, контролирующим протекание спячки [5-6], и его энергоресурсы, ограниченные в условиях низких температур, направлены прежде всего на поддержание электрической активности, обеспечивающей функциональные связи с другими структурами. При этом нейроны гип-

Изменения уровня синтеза белка, измеряемого по отношению $K_{\alpha}^{\text{опыт}}/K_{\alpha}^{\text{конт}}$ (%) в нейронах полей СА1 и СА3 гиппокампа и сенсомоторной области коры при различных температурах (t) мозга сусликов при пробуждении от зимней спячки и крыс при выходе из состояния гипотермии

	$t, ^\circ\text{C}$	ЧС, уд/мин	Гиппокамп		Сенсомоторная область коры
			СА1	СА3	
Суслики	7	5 – 8	$55 \pm 3^{**}$	$40 \pm 2^{**}$	$78 \pm 4^*$
	16	170 – 200	$57 \pm 3^{**}$	$55 \pm 3^{**}$	$78 \pm 4^*$
	21	270 – 300	115 ± 9	90 ± 7	97 ± 4
Крысы	17,5	70 – 80	$63 \pm 4^{**}$	$82 \pm 6^*$	$69 \pm 4^{**}$
	22	140 – 160	92 ± 6	92 ± 6	102 ± 8

Примечание: Достоверность изменений синтеза белка оценивали по t -критерию Стьюдента по сравнению с состоянием нормотермии; $-p < 0,05$, $^{**}p < 0,01$. ЧС – частота сердечбиений; в спокойном бодрствовании между баутами спячки ЧС суслика составляет 120 – 180 уд/мин, у крыс в нормотермии – 340–360 уд/мин.

покампа способны с большей скоростью восстанавливать белоксинтезирующую активность при пробуждении по сравнению с корковыми нейронами. Неокортекс не играет столь важной роли в механизмах спячки, и его электрическая активность тормозится при входе в оцепенение; белоксинтезирующая же активность сохраняется здесь на достаточно высоком уровне, что облегчает восстановление функций коры при выходе из оцепенения.

Центральное торможение, усиливающееся при погружении в спячку, происходит под контролем лимбической системы, причем взаимное торможение гиппокампа и РФ играет важную роль при смене состояния животных [5–6]. Снижение «установочной» температуры гипоталамуса при входе в спячку уменьшает активирующее влияние РФ, подавляется активность θ -генерирующих клеток медиального септума, что растормаживает гиппокамп. Активность тормозных θ -интернейронов гиппокампа уменьшается, а проекционных пирамидных клеток увеличивается, усиливая тем самым тормозное влияние на РФ и еще более понижая ее активность. Такое взаимодействие структур подобно эффекту положительной обратной связи, ускоряющей вход в спячку. Обратная последовательность событий происходит при пробуждении.

Наши данные не противоречат этим представлениям. В начале пробуждения сусликов наблюдалось усиление в спектре ЭЭГ узкой полосы θ -ритма 6–7 Гц. При низких температурах мозга паттерны биоэлектрической активности генерализованы по всем структурам без какой-либо специфичности [4], и в этот период θ -активность неокортекса отражает иррадиирующие на кору влияния лимбических структур.

При температуре мозга 20–22°C восстанавливается активирующее влияние на кору РФ, и, по-видимому, с этого момента мозг начинает функционировать как единая система [4]. В этот период, по нашим данным, восстанавливается белоксинтезирующая активность, в ЭЭГ суслика усиливается мощность широкой полосы θ -частот, а затем появляются и фрагменты десинхронизации, усиливаются α - и β -частоты, характерные для бодрствования (выраженность θ -ритма, а также сдвиг частот к более высоким значениям коррелирует у грызунов с повышением уровня активности мозга [17]).

Имеется определенное сходство в последовательности восстановления ЭЭГ сусликов и крыс. Вклад полосы частот 6–7 Гц в спектр ЭЭГ, увеличивающийся в начале выхода сусликов из спячки и в начале разогревания крыс, был соизмерим с их нормотермными значениями на фоне подавления широкого диапазона θ - и α -частот. В период активации сократительного термогенеза широкая полоса θ -частот ЭЭГ крыс восстанавливалась до значений нормотермии, а затем и превышала эти значения; у сусликов этот процесс происходил в более выраженной и динамичной форме.

В холодовом наркозе вклад θ -, α - и β -частот в спектр ЭЭГ крыс был выше, а в ЭЭГ существенно ниже их значений в нормотермии. В ходе разогревания крыс усиление в ЭЭГ отмеченных ритмов сменялось их подавлением; новая фаза активации наблюдалась в зоне повышенного термогенеза, когда усиливаются влияния дыхательного центра бульбарных отделов РФ по нисходящим связям на мотонейроны спинного мозга, иннервирующим дыхательную мускулатуру [8]. Эти влияния распространяются

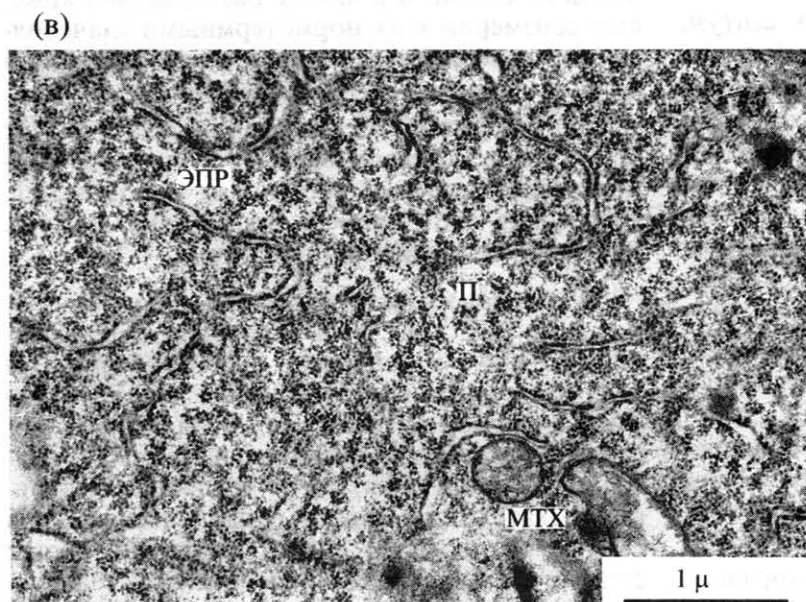
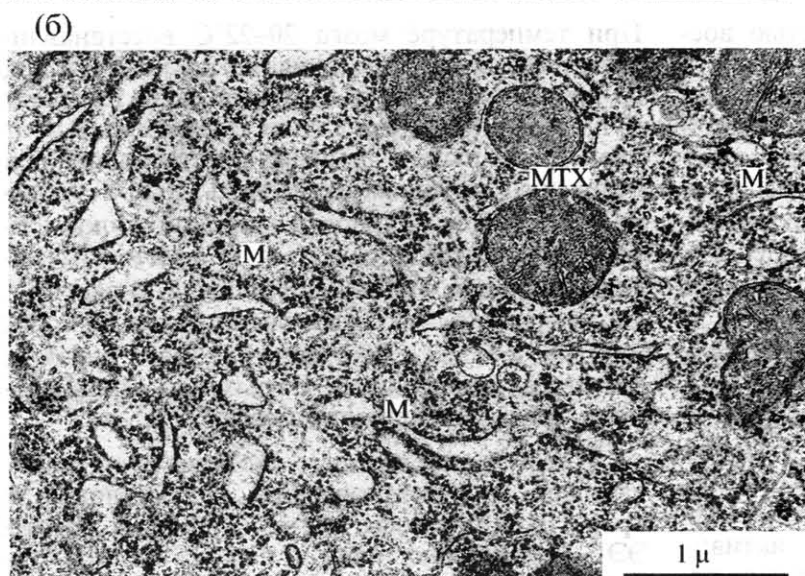
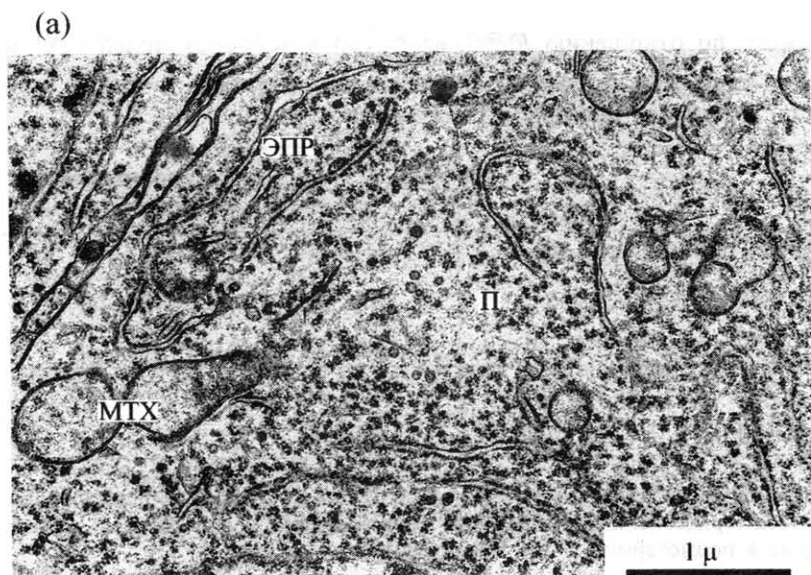


Рис. 5. Ультраструктура цитоплазмы нейронов гиппокампа активного (а) и находящегося в состоянии оцепенения (б) сусликов и крысы, охлажденной до 17°C в условиях гипоксии-гиперкапнии (в). Обозначения: ЭПР – эндоплазматический ретикулум, МТХ – митохондрии, П – полирибосомы, М – моносомы, АГ – аппарат Гольджи.

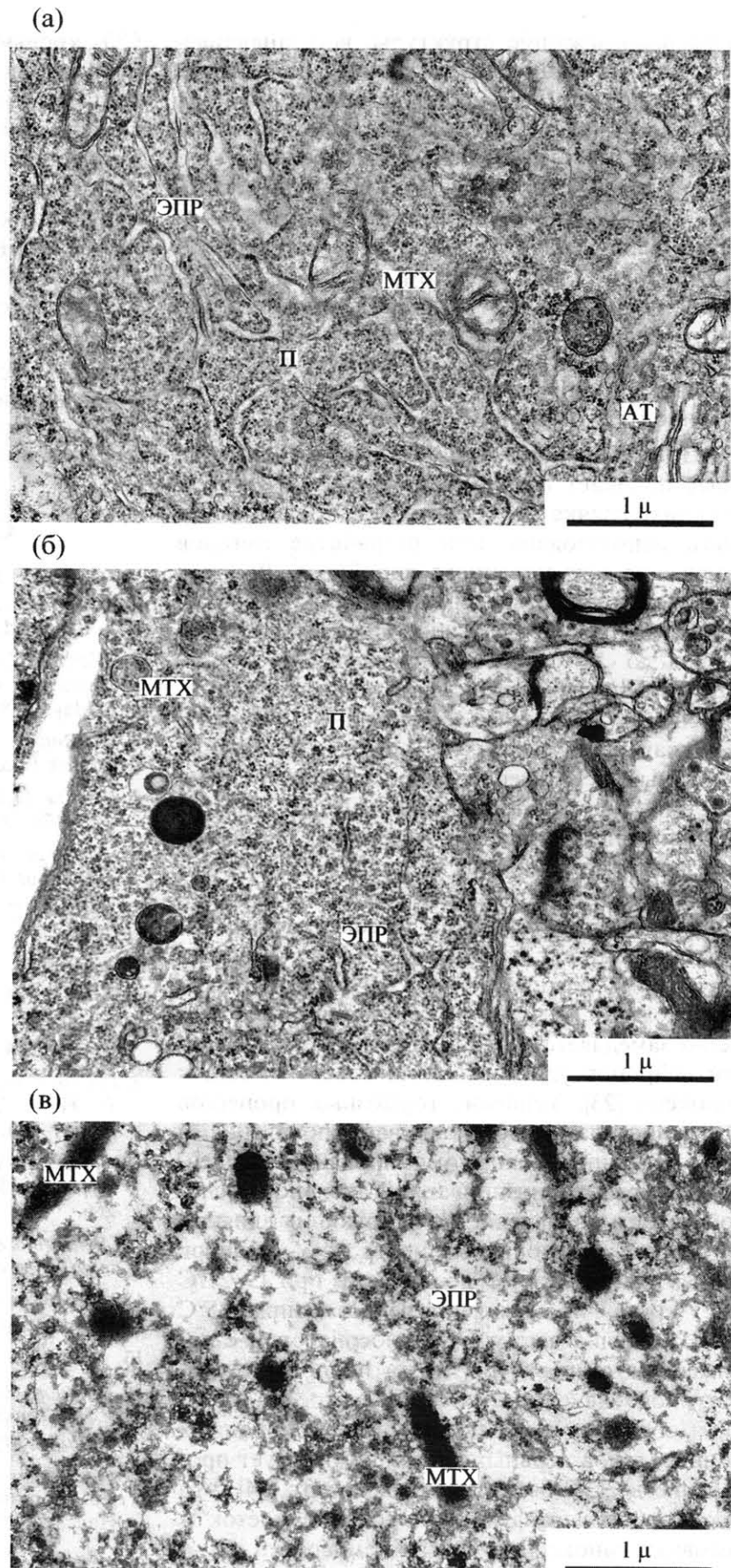


Рис. 6. Ультраструктура цитоплазмы пирамидных нейронов сенсомоторной области коры активного (а) и находящихся в состоянии оцепенения (б) сусликов и крысы, охлажденной до 17°C в условиях гипоксии-гиперкапнии (в). Обозначения, как на рис. 5.

и на вышележащие структуры, восстанавливается активирующее воздействие на неокортекс РФ среднего мозга, широкая полоса θ -частот ЭЭГ восстанавливается до уровня нормотермии, а затем и превышает этот уровень. Усилению в ЭЭГ θ -ритма, обусловленное восстановлением активирующих влияний РФ, соответствовала в ЭЭГ новая фаза подавления θ -и α -частот. Таким образом, взаимное торможение гиппокампа и РФ, облегчающее переход зимнеящих из одного состояния в другое [5–6], по-видимому, играет определенную роль и при выходе обычных теплокровных из искусственной гипотермии.

При выбранном нами способе охлаждения крыс начинает функционировать ряд сопутствующих спячке механизмов, которые могут быть использованы при разработке методов получения искусственного гипобиоза. В норах сусликов с закрытым зимой входом перед впадением в спячку содержание O_2 понижено примерно до 10%, а CO_2 повышено до 9–12% [18,19]. Гипоксия-гиперкапния подавляет терморегуляцию и частоту сердцебиений сусликов, облегчая вход в спячку [3]. После засыпания животных и снижения скорости метаболизма газовый состав в норе нормализуется. При охлаждении незимнеящих в условиях гипоксии-гиперкапнии тормозится активность центра терморегуляции гипоталамуса, подавляется теплопродукция организма [20]. Гипоксия-гиперкапния способствует накоплению ГАМК – основного тормозного медиатора ЦНС, синтез возбуждающего медиатора, глутамата, при этом резко замедляется [21,22]. Подавление активности нейронов увеличивает их толерантность к гипоксии [23]. Усиление тормозных процессов при гипотермии обуславливает появление в ЭЭГ медленных волн, доминированию медленной гиперсинхронизированной активности способствует и подавление активирующих влияний со стороны подкорковых центров. У сусликов и ежей активность РФ подавляется при 19–21°C [4], у крыс – при температуре мозга ниже 25°C [8]. Изменения частот ЭЭГ гибернаторов с понижением температуры мозга подобны температурной зависимости Na^+ - K^+ -насосов, и, таким образом, уменьшение трансмембранных ионных токов нервных клеток лимитирует проявление в ЭЭГ более высоких частот [24], что также облегчает функционирование клеток в условиях гипоксии и низких температур. Снижение температуры увеличивает поглощение

CO_2 кровью [25], что понижает рН тканей гибернаторов на 0,2–0,4; закисление среды подавляет тканевый обмен, поддерживая состояние гипотермии [26,27]. Увеличение внутриклеточной концентрации Ca^{2+} вследствие замедления при низкой температуре работы Ca^{2+} -насоса нарушает жизнедеятельность клеток [28,29]; понижение рН тканей ингибирует входящий в клетку Ca^{2+} -ток [30], способствуя выживанию клеток в условиях низких температур.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, гранты №№02–04–48877 и 02–04–48890 и Программы Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине», 2004 г.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lyman C.P., Willis J.S., Malan A., Wang L.C.H. Hibernation and torpor in mammals and birds. N.Y. – L.: Acad. Press, 1982. 320 p.
2. Wang L.C.H. // Advances in Comparative and Environmental Physiology / Ed. L.C.H. Wang. B: Springer-Verlag, 1989. V. 4. P. 361–401.
3. Игнатъев Д.А., Сухова Г.С., Сухов В.П. // Журн. общей биологии. 2001. Т. 62, № 1. С. 66–77.
4. Штарк М.Б. Мозг зимнеящих. Новосибирск: Наука, 1970. 240 с.
5. Beckman A.L., Stanton T.L. // The Neural Basis of Behaviour / Ed. A.L. Beckman. 1982. P. 19–45.
6. Heller H.C. // Ann. Rev. Physiol. 1979. V. 41. P. 305–321.
7. Drew K.L., Rice M.E., Kuhn T.B., Smith M.A. // Free Radic. Biol. Med. 2001. V. 31. P. 563–573.
8. Майстрях Е.В. Гипотермия и гипобиоз. М.: Медицина, 1964. 328 с.
9. Planas A.M., Soriano M.A., Estrada A., Sanz O., Martin F., Ferrer I. // Progress in neurobiology. 1997. V. 51. P. 607–636.
10. Гальченко А.А., Воробьев В.В. // Российский физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 1998. Т. 84, № 3. С. 263–266.
11. Pellegrino Z.J., Pellegrino A.S., Cushman A.J. A stereotaxic atlas of the rat brain. N.Y.: Plenum Press, 1979.
12. Игнатъев Д.А., Воробьев В.В., Сухова Г.С. и др. // Нейрохимия. 1998. № 3. С. 240–263.
13. Giaja J. // Biol. Med. 1953. V. 42, № 6. P. 545–552.
14. Gordon R.Ya., Bocharova L.S., Kruman I.I., Popov V.I., Kazantsev A.P., Khutzian S.S., Karnaukhov V.N. // Cytometry. 1997. V. 29. P. 215–221.
15. Карнаухов В.Н. Спектральный анализ в клеточном мониторинге состояния окружающей среды. М.: Наука, 2001. 187 с.
16. Matson M.P., Kater S.B. // Brain Res. 1989. V. 490. P. 110–125.

17. Виноградова О.С. Гиппокамп и память. М.: Наука, 1975. 333 с.
18. Винокуров В.Н., Ахременко А.К. Популяционная экология длиннохвостых сусликов Якутии. Якутск: ЯФ СО АН СССР, 1982. 164 с.
19. Baudinette R.V. // *Comp. Biochem. Physiol.* 1974. V. 48, № 4. P. 733–743.
20. Иванов К.П. Кислородное голодание и температура тела. Л.: Наука, 1968. 136 с.
21. Bradford H.F. *Chemical Neurobiology* / Ed. W.H. Freeman. N.Y., 1986. 507 p.
22. Siesjo B.K. *Brain Energy Metabolism*. Wiley. Chichester. 1978.
23. Nilsson G.E., Lutz P.L. // *Comp. Biochem. Physiol.* 1993. V. 105 C, № 3. P. 329–336.
24. Deboer T., Tobler I. // *Brain Res.* 1995. V. 670, № 1. P. 153–156.
25. Пересен Р.С. // Тр. ин-та морфологии животных. АН СССР. 1952. Вып. 6. С. 173–185.
26. Hand S.C., Somero G.N. // *Physiol. Zool.* 1983. V. 56. P. 389–398.
27. Malan A. // *Living in the Cold. Physiological and Biochemical Adaptation* / Eds H.C. Heller, X.J. Musacchia, L.C.H. Wang. N.Y.: Elsevier, 1985. P. 61–71.
28. Carafoli E. // *Ann. Rev. Physiol.* 1991. V. 53. P. 531–547.
29. Docherty R.J., Yeats J.C., Bevan S., Boddeke G.M. // *Pflug. Arch.* 1996. V. 431, № 6. P. 828–837.
30. Накипова О.В., Коккоз Ю.М., Повзун А.А., Лазарев А.В. // *Биол. мембраны*. 1989. Т. 6, № 12. С. 1285–1295.

A Comparative Analysis of Restoration of Electroencephalographic and Protein-synthesizing Activities in Neocortex and Hippocampus in Hibernating (Ground Squirrels) and Nonhibernating (Rats) Animals during Exit from Hypothermia

D.A. Ignat'ev, R.Ya. Gordon, V.V. Vorob'ev, and V.V. Rogachevsky

Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia

A similarity in the sequence of restoration of the EEG spectrum between ground squirrels arousing from torpor and rats passing out of artificial hypothermia (17–18°C) was shown. First of all, the low-frequency part of the EEG spectrum was restored. As animals warmed up, their breathing became hurried, cold shivering appeared, and the θ - and α -rhythms increased. During the exit from hypothermia, the activity of the protein-synthesizing system in both rats and ground squirrels was almost entirely restored when the animal body temperature achieved 21–22°C. In ground squirrel, the rate of protein synthesis in the neocortex was lower than in hippocampus CA1 and CA3 areas, whereas in rats, on the contrary, it was higher in the neocortex in comparison with the CA3 area.

Key words: hibernation, artificial hypothermia, neocortex, hippocampus, EEG, protein synthesis

ЧТО ЯВЛЯЕТСЯ ПРЕДМЕТОМ НАУКИ «БИОИНФОРМАТИКА»?

© 2005 г. Л.М. Чайлахян

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, 142290, Пущино Московской области;

Институт проблем передачи информации РАН, 101447, ГСП–4, Москва, Большой Каретный пер., 19

Поступила в редакцию 03.08.04 г.

Обсуждается вопрос об использовании в последнее время среди молекулярных биологов термина «биоинформатика» для обозначения компьютерного анализа совокупности данных по нуклеотидным последовательностям ДНК, что является всего лишь составной частью геномики. Вместе с тем широкий круг ученых, в том числе биологов, физиков, математиков, специалистов в области кибернетики и информатики и др. специальностей, как правило, воспринимали и воспринимают биоинформатику как синоним науки кибернетики и как преемницу этой науки. В этом случае предмет науки «биоинформатика» должен охватывать практически все разделы биологии, а не только геномику; он должен включать изучение информационных процессов (сохранение информации, ее передачу, обработку и т.п.), участвующих в регуляции и управлении на всех уровнях живых систем – от макромолекул до мозга высших животных и человека.

Ключевые слова: биоинформатика, семантика понятий.

На заключительном заседании III Биофизического съезда России, проходившем летом 2004 г. в г. Воронеже, был поднят вопрос о науке «Биоинформатика», а именно, что является предметом изучения этой науки. Необходимость такого уточнения вызвана тем, что, на наш взгляд, термин «биоинформатика» в последние годы стал активно использоваться среди молекулярных биологов для обозначения только лишь составной части геномики. Вместе с тем широкий круг ученых, в том числе биологов, физиков, математиков, специалистов в области кибернетики и информатики и др. специальностей, как правило, воспринимали и воспринимают «биоинформатику» как синоним кибернетики и как преемницу этой науки. В этом случае предмет науки «биоинформатика» должен охватывать практически все разделы биологической науки, а не только геномику. Руководство Научного Совета по биофизике на этом же заседании предложило мне написать по поводу предмета науки «биоинформатика» заметку в журнал «Биофизика».

Вначале, в качестве преамбулы, коротко остановлюсь на проблеме определения предмета науки на примере двух других биологических дисциплин – «биохимии» и «биофизики». Не раз приходилось слышать вопросы: «что такое «биофизика»?», что является предметом «биофизики»? И дальше, за этим вопросом, подчас следовало что-то вроде: «в «биофизику» включают все, что попало ...». При этом насколько

я знаю, никогда не задавались вопросы: «что такое «биохимия»?», что является предметом «биохимии»?

Вместе с тем семантика слов «биохимия» или «биологическая химия» и «биофизика» или «биологическая физика» равноценно четкая и однозначная. Действительно, «биологическая химия» определяет область науки, которая занимается химическими процессами в биологии или, вернее, в биологических системах, – это, по существу, химия живого. И отсюда совершенно очевиден предмет «биохимии». По той же самой логике «биологическая физика» определяет область науки, которая занимается физическими процессами в биологии или в биологических системах, – по существу, физика живого. Отсюда также должен быть совершенно очевиден предмет «биофизики».

Итак, если по аналогии с «биохимией» и «биофизикой» оценивать семантику слова «биоинформатика», то естественно принять, что «биоинформатика» – это наука, предмет которой составляет изучение информационных процессов в биологии. Другими словами, с рассматриваемой позиции предмет науки «биоинформатика» – это изучение процессов получения, передачи, переработки и хранения информации в живых системах. Совершенно очевидно, что при таком определении предмет науки «биоинформатика» включает изучение информационных процессов, участвующих в регуляции и управлении на всех уровнях живых