

Определение интегрирующих факторов постнатального развития мышей методом главных компонент

Методом главных компонент проведенный кількісний аналіз 50 гістоморфологічних показників фізіологічного стану мишей у динаміці їхнього постнатального розвитку. Виділено три головних компоненти вікових змін тварин, що пояснює 82 % загальної дисперсії.

Введение

Эффективное применение методов многомерной статистики в онтофизиологии ограничивается сложившимся методическим подходом накопления экспериментального материала по трем возрастным группам животных [4]. Репрезентативное число возрастных эпох при статистическом анализе зависит от вариабильности исследуемых показателей и составляет не менее шести возрастных групп.

Цель нашей работы — анализ 50 гистоморфологических показателей у мышей 14 возрастных периодов методом главных компонент для определения интегрирующих факторов постнатального развития животных.

Методика

Опыты проводили на беспородных самцах мышей, содержащихся в условиях вивария. Взятие материала осуществляли по 14 возрастным точкам: на 2, 3, 4, 5, 6, 15, 20, 25, 35, 55, 95, 175, 335 и 455-е сутки абсолютного возраста животных, по 15—20 особей на каждую точку. Физиологическое состояние анализировали по 50 количественно оцениваемым гистоморфологическим показателям системы крови, надпочечных, щитовидных и семенных желез животных [2, 3]. Усредненные значения показателей, а также возраст животных обрабатывали на компьютере методом главных компонент [1].

Статистический анализ проводили с предварительно стандартизированными в безразмерные величины экспериментальными результатами. Стандартизацию осуществляли методом нормирования средних значений каждого из показателей в каждой временной точке, приводящей средние значения всей временной выборки каждого показателя к нулю, а среднее квадратичное — к единице по следующим формулам:

$$Z_{ik} = \frac{X_{ik} - \bar{X}_i}{S_i}, \quad (1)$$

$$\text{где } \bar{X}_i = \frac{1}{M} \sum_{k=1}^M X_{ik},$$

$$S_i = \left[\frac{1}{M} \sum_{k=1}^M (X_{ik} - \bar{X}_i)^2 \right]^{1/2}, \quad (2)$$

где $i=1, 2 \dots N$ — порядковый номер показателя, M — число временных точек, X_{ik} — среднее значение показателя X_i во временной точке K , $\bar{X}_i$ — среднее арифметическое значение показателя i по ансамблю значений во временных точках: $K=1, 2 \dots M$, S_i — стандартное отклонение показателя K по тому же ансамблю, Z_{ik} — стандартизированное значение i -го показателя во временной точке K .

© А. Г. КАРТАШЕВ, И. В. МИГАЛКИН, 1992

В результате обработки также линейные ком

где $p=1, 2 \dots N$, $Y_p = (Y_{p1} \dots Z_{iM})$ — вектор i -го нормированных компонент, когда $r(Y_i Y_j)$

$$\sum_{i=1}^N V(Y_i) = \sum_{i=1}^N V(Z_i) - N, \quad \text{где } V(Y_i) = \frac{V(Y_p)}{N}$$

Величина $\frac{V(Y_p)}{N}$ — выража

признаков, объясняемых между переменной Z_1 и

то в случае, если суммарными m компонентами, до

ты не учитываются.

С целью определения компонент, проводили отбрасывания с главными компонентами, что соответствует уровню значимости исследований.

Результаты и их обсуждение

При статистической обработке данных, описывающих развитие животных, главной компонентой I (52 % общей дисперсии) характеризуют процессы роста: увеличение размеров, массы органов и тканей организма. Необходимо отметить, что в то время, когда происходят процессы роста, происходят и процессы регрессии, связанные с регрессивными процессами (массой, количеством гемоглобина, числом миелоцитов, сперматогониев), положи

Возрастная динамика общей дисперсии (I, II, III) главных компонент. Ось абсцисс — абсолютный возраст животных, по оси ординат — суммарное нормированное отклонение признаков.

коррелируют с I компонентой. Как правило, отрицательная I главной компоненты характеризует медленное повышение признаков с 95-е сутки и выход на плато у животных.

В результате обработки методом анализа главных компонент находят также линейные комбинации исходных переменных

$$Y_p = \sum_{i=1}^N \alpha_{pi} Z_i, \quad (3)$$

где $p = 1, 2 \dots N$, $Y_p = (Y_{p1} \dots Y_{pN})$ — вектор p -й компоненты; $Z_i = (Z_{i1} \dots Z_{iM})$ — вектор i -го нормированного значения, α_{pi} — коэффициенты p -й компоненты, когда $r(Y_i Y_j) = 0$, где $i, j = 1, 2 \dots N$, $i \neq j$.

$$V(Y_1) > V(Y_2) \geq \dots \geq V(Y_p), \quad (4)$$

$\sum_{i=1}^N V(Y_i) = \sum_{i=1}^N V(Z_i) = N$, где r — коэффициент корреляции, V — дисперсия.

Величина $\frac{V(Y_p)}{N}$ — выражает долю полной дисперсии рассматриваемых признаков, объясняемых p -й компонентой. Учитывая, что корреляция между переменной Z_i и главной компонентой Y_p определяется отношением

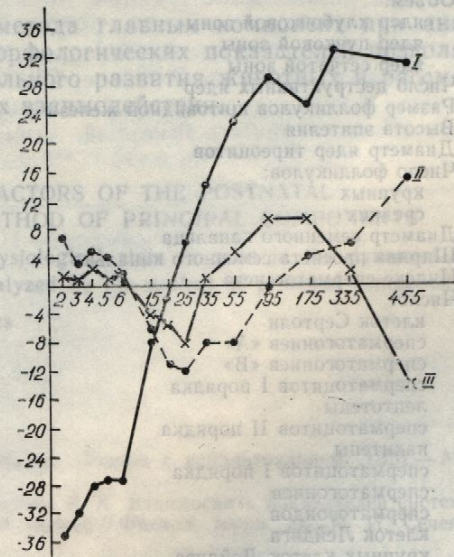
$$\alpha_{pi} \frac{|V(Y_p)|^{1/2}}{|V(Z_i)|^{1/2}} \text{ и } V(Z_i) = 1, \quad (5)$$

то в случае, если суммарная доля полной дисперсии, объясняемая первыми m компонентами, достаточно велика, то последующие компоненты не учитываются.

С целью определения информации, содержащейся в каждой из компонент, проводили отбор показателей, имеющих коэффициент корреляции с главными компонентами по абсолютному значению $\geq 0,51$, что соответствует уровню значимости $P \leq 0,05$, принятому в биологических исследованиях.

Результаты и их обсуждение

При статистической обработке результатов опыта выделены три главные компоненты, описывающие 81 % общей дисперсии (таблица). Главная компонента I включает максимальное число показателей (52 % общей дисперсии), зависит от возраста животных и отражает процессы роста: увеличение размеров, массы органов и тканей организма. Необходимо отметить, что в то время, как показатели, связанные с ростом и пролиферативной активностью (массой, количеством гемоглобина, числом миелокариоцитов, сперматогониев), положительно



Возрастная динамика общей дисперсии трех (I, II, III) главных компонент (по оси абсцисс — абсолютный возраст животных, по оси ординат — суммарное нормированное отклонение исходных признаков).

коррелируют с I компонентой, показатели гормональной регуляции дают, как правило, отрицательную корреляцию. Динамика распределения I главной компоненты представлена на рисунке, I. Для нее характерны медленное повышение на 2—4-е сутки, активный рост на 15—95-е сутки и выход на плато на 175—455-е сутки абсолютного возраста животных.

Главная компонента II включает 16 % общей дисперсии, зависит от возраста животных и может быть интерпретирована как компонента гормональной регуляции постнатального развития животных. Несмотря на то, что во II компоненту входят практически те же показатели, что и в I, II компонента статистически достоверно не пересекается с I и описывает последующий интегральный процесс постнатального развития животных. Сравнительный анализ литературных данных [4] по динамике гормональной регуляции в развитии животных также подтверждает наше предположение о том, что II компонента описывает процессы гормональной регуляции в онтогенезе. Так, для молодых жи-

Значения ($P \leq 0,05$) коэффициентов корреляции показателей с каждой из главных компонент

Показатель	Главная компонента		
	I	II	III
Возраст животных	0,71	0,6	
Масса животных	0,86		
Число:			
эритроцитов	0,96		
ретикулоцитов	-0,75		
Концентрация гемоглобина в крови	0,83		
Число:			
лейкоцитов	0,69	0,54	
миелокарицитов	0,9		
нейтрофилов	0,94		
эозинофилов	0,71	0,6	
лимфоцитов	0,79		
нормоцитов полихроматофильных	0,59		-0,71
нормоцитов оксифильных	0,61	-0,63	
Размер:			
клубочковой зоны	0,89		
сетчатой зоны	0,76	0,54	
Объем:			
ядер клубочковой зоны	-0,83		
ядер пучковой зоны	-0,68	0,55	
ядер сетчатой зоны	-0,81		
Число деструктивных ядер	0,83		
Размер фолликулов щитовидной железы	0,65	0,63	
Высота эпителия	-0,66	0,53	
Диаметр ядер тиреоцитов	-0,62	0,53	
Число фолликулов:			
крупных	0,85		
средних	-0,76		
Диаметр семенного канальца	0,98		
Ширина просвета семенного канальца	0,95		
Индекс сперматогенеза	0,98		
Число:			
клеток Сертоли	0,95		
сперматогониев «А»	0,66	-0,7	
сперматогониев «В»	0,6	-0,66	
сперматоцитов I порядка			
лептотены	0,93		
сперматоцитов II порядка			
пахитены	0,95		
сперматоцитов I порядка	0,95		
сперматогониев	0,9		
сперматозоидов	0,81		
клеток Лейдига	-0,63		
крупных клеток Лейдига	0,61	0,64	
канальцев со сперматозоидами	0,88		
канальцев со слущенным эпителием		0,63	-0,58
пронормобластов		0,58	-0,62
нормобластов базофильных			-0,68
фолликулов с дескваматами			-0,68
мелких клеток Лейдига			-0,67
средних клеток Лейдига			0,79

вотных характерна, которая стабилизирует инволюционные процессы также активности сперматогенеза, мо гормональной регу фической иллюстра нисходящую ветвь 455-е сутки абсолю возрастной динамик разному типу завис саморегулирования

Независимая гл ражает пролиферат сунке, III. Возраст дична и описывает ческий (1—6-е сут 175-е сутки), старч вотнох) и, вероятно риода развития. Ан зволяет предполож вляется на уровне и гормональной деят

Следовательно, вании предлагаемой три интегральных руемый, вероятно, вития животных, комплексе со стеро зависимый от проли пролиферативной а растным этапам с количеством поло желез.

Таким образом лизе возрастной дн ет выделить зависи треть гипотетически

A. G. Kartashev, I. V. M DETERMINATION OF DEVELOPMENT OF M

The histomorphological their postnatal developm

Research Institute of Biol of Tomsk University, M and Secondary Special E

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Афифи А., Эйзен С. Мир, 1982. — 488 с.
 2. Карташев А. Г., Тухв крови в постнатальн ва. — 1987. — 23, № 8.
 3. Карташев А. Г., Ива поля на эндокринную С. 9—12.
 4. Фролькис В. В., Мур Наука, 1988. — 246 с.
- Науч.-исслед. ин-т биоло Том. ун-та им. В. В. Ку М-ва высш. и сред. спец.

общей дисперсии, зависит отирована как компонента вития животных. Несмотря те же показатели, верно не пересекается с оцесс постнатального раз- ратурных данных [4] по ни животных также под- II компонента описывает зе. Так, для молодых жи-

елей с каждой из главных

Главная компонента		
I	II	III
0,71	0,6	
0,86		
0,96		
-0,75		
0,83		
0,69		0,54
0,9		
0,94		
0,71	0,6	
0,79		
0,59		-0,71
0,61	-0,63	
0,89		
0,76		0,54
0,77		
-0,83		
-0,68	0,55	
-0,81		
0,83		
0,65	0,63	
-0,66	0,53	
-0,62	0,53	
0,85		
-0,76		
0,98		
0,95		
0,98		
0,95		
0,66	-0,7	
0,6	-0,66	
0,93		
0,95		
0,95		
0,9		
0,81		
-0,63		
0,61	0,64	
0,88		
	0,63	-0,58
	0,58	-0,62
		-0,68
		-0,68
		-0,67
		0,79

вотных характерна напряженность систем гормональной регуляции, которая стабилизируется в среднем возрасте и вновь возрастает с началом инволюционного процесса. Тот факт, что во II компоненту включаются также активно пролиферирующие клетки костного мозга и сперматогенеза, можно рассматривать как синергическую взаимосвязь гормональной регуляции и пролиферативной активности клеток. Графическая иллюстрация компоненты (рисунок, II) позволяет выделить нисходящую ветвь (2—25-е сутки) и медленно возрастающую на 35—455-е сутки абсолютного возраста животных. По общему виду кривой возрастной динамики II компонента может быть отнесена к колокообразному типу зависимости, характерному при отображении процессов саморегулирования и оптимизации.

Независимая главная компонента III (13 % общей дисперсии) отражает пролиферативную деятельность клеток и представлена на рисунке, III. Возрастная динамика общей дисперсии компоненты периодична и описывает все этапы постнатального развития мышей: младенческий (1—6-е сутки), ювенильный (15—25-е сутки), зрелый (35—175-е сутки), старческий (335—455-е сутки абсолютного возраста животных) и, вероятно, ответственна за цикличность постнатального периода развития. Анализ включенных в III компоненту показателей позволяет предположить, что цикличность онтогенеза мышей осуществляется на уровне взаимодействия пролиферативной активности тканей и гормональной деятельности половых желез.

Следовательно, в постнатальный период развития мышей на основании предлагаемой интерпретации главных компонент можно выделить три интегральных процесса: первый — увеличение массы, детерминированный, вероятно, на генетическом уровне; второй — гомеостазис развития животных, осуществляемый гормонами щитовидной железы в комплексе со стероидными гормонами надпочечников, половых желез и зависимый от пролиферативной активности клеток; третий — изменение пролиферативной активности клеток органов, синхронизируемой по возрастным этапам постнатального периода развития взаимодействием с количеством половых гормонов и минералокортикоидов надпочечных желез.

Таким образом, применение метода главных компонент при анализе возрастной динамики гистоморфологических показателей позволяет выделить зависимости постнатального развития животных и рассмотреть гипотетические механизмы их взаимодействия.

A. G. Kartashev, I. V. Migalkin

DETERMINATION OF INTEGRATING FACTORS OF THE POSTNATAL DEVELOPMENT OF MICE BY THE METHOD OF PRINCIPAL COMPONENTS

The histomorphological indices of the physiological state in mice in the dynamics of their postnatal development have been analyzed by the method of principal components.

Research Institute of Biology and Biophysics of Tomsk University, Ministry of Higher and Secondary Special Education, Tomsk

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Афифи А., Эйзен С. Статистический анализ. Подход с использованием ЭВМ.— М.: Мир, 1982.— 488 с.
 2. Карташев А. Г., Тухватулин Р. Т., Баскурян А. К. Взаимосвязь показателей системы крови в постнатальном развитии белых мышей // Физиол. журн. им. И. И. Сеченова.— 1987.— 23, № 8.— С. 1094—1099.
 3. Карташев А. Г., Иванова Л. А. Хроническое действие переменного электрического поля на эндокринную систему белых мышей // Гигиена и санитария.— 1988.— № 5.— С. 9—12.
 4. Фролькис В. В., Мурадян Х. К. Экспериментальные пути продления жизни.— Л.: Наука, 1988.— 246 с.
- Науч.-исслед. ин-т биологии и биофизики
Том. ун-та им. В. В. Куйбышева
М-ва высш. и сред. спец. образования РСФСР
- Материал поступил
в редакцию 25.02.91